

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Alhemo 15 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
Alhemo 60 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
Alhemo 150 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
Alhemo 300 mg/3 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Alhemo 15 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Eén ml oplossing bevat 10 mg concizumab*.
Elke voorgevulde pen bevat 15 mg concizumab in 1,5 ml oplossing (10 mg/ml).

Alhemo 60 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Eén ml oplossing bevat 40 mg concizumab*.
Elke voorgevulde pen bevat 60 mg concizumab in 1,5 ml oplossing (40 mg/ml).

Alhemo 150 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Eén ml oplossing bevat 100 mg concizumab*.
Elke voorgevulde pen bevat 150 mg concizumab in 1,5 ml oplossing (100 mg/ml).

Alhemo 300 mg/3 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Eén ml oplossing bevat 100 mg concizumab*.
Elke voorgevulde pen bevat 300 mg concizumab in 3 ml oplossing (100 mg/ml).

*Concizumab is een gehumaniseerd IgG4 monoklonaal antilichaam dat geproduceerd wordt met behulp van recombinant-DNA-technologie in ovariumcellen van de Chinese hamster (*Chinese Hamster Ovary*, CHO).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectie).

Heldere tot licht opalescente, kleurloze tot lichtgele vloeistof die nagenoeg vrij is van zichtbare deeltjes, en die doorschijnende tot witte eiwitdeeltjes kan bevatten.

Isotone oplossing met een pH van ongeveer 6.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Alhemo is geïndiceerd voor routinematige profylaxe van bloedingen bij patiënten met:

- hemofilie A (congenitale factor VIII-deficiëntie) met FVIII-remmers en van 12 jaar of ouder.
- hemofilie B (congenitale factor IX-deficiëntie) met FIX-remmers en van 12 jaar of ouder.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling moet worden opgestart onder toezicht van een arts die ervaren is in de behandeling van hemofilie en/of bloedingsstoornissen.

Dosering

De behandeling moet worden opgestart wanneer er geen sprake is van een bloeding.

De behandeling met rFVIIa moet minstens 12 uur vóór het opstarten van de concizumab-therapie worden stopgezet en behandeling met aPCC moet minstens 48 uur ervoor worden stopgezet.

Het aanbevolen doseringsschema is

- Dag 1: eenmaal een aanvangsdosis van 1 mg/kg.
- Dag 2 en tot instelling van individuele onderhoudsdosis (zie hieronder): eenmaal daagse dosering van 0,20 mg/kg.
- 4 weken na aanvang van de behandeling: meting van de plasmaconcentratie van concizumab voorafgaand aan toediening van de volgende geplande dosis. De meting moet worden uitgevoerd met behulp van een gevalideerde diagnostische in-vitrotest.
- Wanneer het resultaat van de plasmaconcentratie van concizumab beschikbaar is: de individuele onderhoudsdosis wordt eenmaal ingesteld op basis van de plasmaconcentratie van concizumab zoals hieronder aangegeven in tabel 1.

Tabel 1 Individuele onderhoudsdosis op basis van de plasmaconcentratie van concizumab

Plasmaconcentratie van concizumab	Eenmaal daagse dosis Alhemo
< 200 ng/ml	0,25 mg/kg
200–4.000 ng/ml	0,20 mg/kg
> 4.000 ng/ml	0,15 mg/kg

Het instellen van de individuele onderhoudsdosis moet zo snel mogelijk worden uitgevoerd (nadat het resultaat van de plasmaconcentratie van concizumab beschikbaar is) en aanbevolen wordt niet later dan 8 weken na het opstarten van de behandeling. Aanvullende meting(en) van de plasmaconcentratie van concizumab kan/kunnen na 8 weken gebeuren bij dezelfde onderhoudsdosis, al naargelang de medische toestand van de patiënt. Dit moet bijvoorbeeld worden overwogen als een patiënt een verhoogde bloedingsfrequentie ervaart, een grote verandering in lichaamsgewicht ervaart, doses heeft gemist voordat de onderhoudsdosering werd ingesteld, of een comorbiditeit krijgt, die kan leiden tot een toename van het algehele trombo-embolische risico.

Omdat concizumab per lichaamsgewicht (mg/kg) wordt gedoseerd, is het belangrijk om de dosis (mg) opnieuw te berekenen wanneer het lichaamsgewicht verandert.

Berekening van de dosis

De dosis (in mg) wordt als volgt berekend:

Lichaamsgewicht van de patiënt (kg) x dosis (1, 0,15, 0,20 of 0,25 mg/kg) = totale hoeveelheid (mg) toe te dienen concizumab.

De dosis wordt ingesteld in stappen van

- 0,1 mg bij de 15 mg/1,5 ml voorgevulde pen (blauw),
- 0,4 mg bij de 60 mg/1,5 ml voorgevulde pen (bruin), en
- 1,0 mg bij de 150 mg/1,5 ml en 300 mg/3 ml voorgevulde pennen (goud).

De berekende dosis wordt afgerond naar de meest dichtstbijzijnde injecteerbare dosis op de pen. De arts of verpleegkundige moet de patiënt helpen bij het afronden en identificeren van de juiste injecteerbare dosis op de pen. Idealiter moeten patiënten een pen voorgeschreven krijgen en gebruiken die de vereiste dagelijkse onderhoudsdosis in één injectie kan afgeven. De meest dichtstbijzijnde injecteerbare dosis kan worden geïdentificeerd op het dosisafleesvenster door de dosisinstelknop op de pen te draaien of deze als volgt te berekenen:

Deel de totale dosis in mg door dosis per stap.

Rond af op het dichtstbijzijnde gehele getal.

Vermenigvuldig met dosis per stap.

Voorbeelden:

Een patiënt met een lichaamsgewicht van 42 kg, gebruikt een onderhoudsdosis van 0,15 mg/kg.

Dag 1 met een aanvangsdosis van 1 mg/kg:

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

Dag 2 en tot instelling van de individuele onderhoudsdosis met een dosis van 0,20 mg/kg:

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

Onderhoudsdosis:

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

Een patiënt moet 6,3 mg concizumab krijgen met een 60 mg/1,5 ml voorgevulde pen om de langste pen-duur (dagen) te verkrijgen voor het lichaamsgewicht van deze patiënt.

Om de meest dichtstbijzijnde injecteerbare dosis te identificeren:

- $6,3 \text{ mg gedeeld door } 0,4 \text{ mg/stap} = 15,75 \text{ stappen}$
- 15,75 stappen wordt afgerond naar 16 stappen
- 16 vermenigvuldigd met 0,4 mg/stap = 6,4 mg.

6,4 mg is een dosis die kan worden ingesteld op de 60 mg/1,5 ml voorgevulde pen en het is de injecteerbare dosis die het dichtst bij 6,3 mg ligt.

Een patiënt met een lichaamsgewicht van 67 kg, gebruikt een onderhoudsdosis van 0,20 mg/kg.

Dag 1, met een aanvangsdosis van 1 mg/kg:

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

Dag 2 en tot instelling van de individuele onderhoudsdosis met een dosis van 0,20 mg/kg:

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

Onderhoudsdosering:

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

De patiënt moet 13,4 mg concizumab krijgen met een 300 mg/3 ml voorgevulde pen om de langste pen-duur (dagen) te verkrijgen voor het lichaamsgewicht van deze patiënt.

Om de dichtstbijzijnde injecteerbare dosis te identificeren:

- 13,4 mg gedeeld door 1,0 mg/stap = 13,4 stappen
- 13,4 stappen wordt afgerond naar 13 stappen
- 13 stappen vermenigvuldigd met 1,0 mg/stap = 13,0 mg.

13,0 mg is een dosis die kan worden ingesteld op de 300 mg/3 ml voorgevulde pen en het is de injecteerbare dosis die het dichtst bij 13,4 mg ligt.

Keuze van sterkte en volume van het geneesmiddel

Op basis van technische kenmerken zijn de Alhemo voorgevulde pennen geschikt voor de volgende lichaamsgewichtscategorieën:

Voor patiënten met een dagelijkse dosis van 0,15 mg/kg lichaamsgewicht

Sterkte van het geneesmiddel	Lichaamsgewicht	Dosisverhoging	Maximale dosis per injectie
15 mg/1,5 ml	5-53 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 ml	19-213 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 ml	47 kg en hoger	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	73 kg en hoger	1,0 mg	80 mg

Voor patiënten met een dagelijkse dosis van 0,20 mg/kg lichaamsgewicht

Sterkte van het geneesmiddel	Lichaamsgewicht	Dosisverhoging	Maximale dosis per injectie
15 mg/1,5 ml	4-40 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 ml	14-160 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 ml	35 kg en hoger	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	55 kg en hoger	1,0 mg	80 mg

Voor patiënten met een dagelijkse dosis van 0,25 mg/kg lichaamsgewicht

Sterkte van het geneesmiddel	Lichaamsgewicht	Dosisverhoging	Maximale dosis per injectie
15 mg/1,5 ml	3-32 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 ml	11-128 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 ml	28 kg en hoger	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	44 kg en hoger	1,0 mg	80 mg

Als meer dan één Alhemo-pen nodig is, gebaseerd op de lichaamsgewichtscategorieën, moet de pen met de hoogste productsterkte worden gekozen. De pen met hogere sterkte bevat meer doseringen die kunnen worden toegediend, waardoor de pen langer kan worden gebruikt.

Duur van de behandeling

Alhemo is bedoeld voor langdurige profylactische behandeling.

Gemiste dosis

Concizumab mag op elk moment van de dag worden toegediend.

Het is belangrijk dat de patiënt zich aan zijn/haar dagelijkse dosering houdt. Therapietrouw is vooral belangrijk tijdens de eerste 4 weken zodat een correcte onderhoudsdosis kan worden bepaald op basis van de plasmaconcentratie van concizumab in week 4 (zie rubriek 4.2 over dosering). Patiënten die doses missen voordat de onderhoudsdosis is bepaald, moeten de behandeling zo snel mogelijk hervatten met de initiële dosis van 0,2 mg/kg per dag en hun zorgverlener hiervan op de hoogte stellen.

Gemiste doses nadat de onderhoudsdosis werd bepaald

De volgende doseringsrichtlijnen moeten **ALLEEN** worden toegepast wanneer een patiënt zijn/haar eenmaal daagse onderhoudsdosis is vergeten of heeft nagelaten deze te nemen.

- 1 gemiste dagelijkse dosis: de patiënt moet de dagelijkse onderhoudsdosis hervatten zonder een extra dosis.
- 2 tot 6 gemiste opeenvolgende dagelijkse doses: de patiënt moet de dagelijkse dosis tweemaal toedienen (als twee afzonderlijke injecties die elk overeenkomen met een dagelijkse dosis) en vervolgens de volgende dag de dagelijkse onderhoudsdosis blijven nemen.
- 7 of meer gemiste opeenvolgende dagelijkse doses: de patiënt moet onmiddellijk contact opnemen met zijn/haar zorgverlener. De patiënt moet mogelijk een nieuwe aanvangsdosis krijgen voordat hij/zij de volgende dag doorgaat met zijn/haar dagelijkse onderhoudsdosis, na zorgvuldige controle van het klinisch beeld.

Bij twijfel moet de patiënt contact opnemen met zijn/haar zorgverlener.

Behandeling van doorbraakbloedingen

Er moet geen dosisaanpassing van Alhemo plaatsvinden in geval van doorbraakbloedingen.

Artsen moeten indien nodig met de patiënt en/of verzorger de dosis en het schema van *bypassing agents* bespreken tijdens het toepassen van de concizumab-profylaxe.

Behandeling met *bypassing agents* (bijvoorbeeld rFVIIa of aPCC) kan worden toegepast bij doorbraakbloedingen, en de dosis en duur zijn afhankelijk van de locatie en ernst van de bloeding.

Voor lichte en matige bloedingen waarvoor aanvullende behandeling met *bypassing agents* (bijvoorbeeld rFVIIa of aPCC) nodig is, wordt daarvan de laagste goedgekeurde dosis en het dosisinterval zoals in de goedgekeurde bijsluiter aanbevolen. Verder wordt voor aPCC een maximale dosis van 100 IE/kg lichaamsgewicht binnen 24 uur aanbevolen.

Voor ernstige bloedingen wordt het aanbevolen om het doseringsschema te volgen dat in de goedgekeurde bijsluiter voor het specifieke product wordt vermeld, op basis van klinisch oordeel.

Behandeling in de perioperatieve setting

Er is geen dosisaanpassing van Alhemo nodig bij kleine operatieve ingrepen.

Voorafgaand aan een zware operatieve ingreep moet een zorgverlener met ervaring in de behandeling van hemofilie en/of bloedingsstoornissen worden geraadpleegd. Aangezien er beperkte klinische ervaring is met het gebruik van concizumab tijdens zware operatieve ingrepen, wordt het over het algemeen aanbevolen om behandeling met concizumab te onderbreken ten minste 4 dagen voorafgaand aan een geplande zware operatieve ingreep. De behandeling met concizumab kan 10-14 dagen na de operatieve ingreep worden hervat met dezelfde onderhoudsdosis zonder een nieuwe aanvangsdosis, rekening houdend met het algemene klinische beeld van de patiënt.

De criteria voor een zware operatieve ingreep zijn elke invasieve operatieve ingreep waarvoor ≥ 3 doses *bypassing*-therapie nodig zijn en/of waarbij één of meer van de volgende situaties optreedt:

- een lichaamsholte wordt binnengedrongen;
- een mesenchymbbarrière (bijvoorbeeld pleura, peritoneum of dura mater) wordt doorkruist;
- een fascievlak wordt geopend;
- een orgaan wordt verwijderd;
- de normale anatomie wordt operatief gewijzigd.

Immuuntolerantie-inductie (ITI)

De veiligheid en werkzaamheid van gelijktijdig gebruik met concizumab bij patiënten die doorlopend ITI krijgen, een desensibilisatiestrategie voor de eliminatie van remmers, zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. Als voortzetting of start van concizumab tijdens ITI wordt overwogen, moeten de mogelijke voordelen en risico's zorgvuldig worden beoordeeld.

Ouderen

Er worden geen dosisaanpassingen (naast individuele onderhoudsdosisinstelling) aanbevolen bij patiënten ≥ 65 jaar oud. Er zijn geen gegevens beschikbaar over patiënten van 65 jaar en ouder. Voor meer informatie, zie rubriek 5.2.

Nierfunctiestoornis

Er worden geen dosisaanpassingen (naast individuele onderhoudsdosisinstelling) aanbevolen bij patiënten met nierinsufficiëntie. Er zijn beperkte of geen gegevens beschikbaar over patiënten met lichte, matige en ernstige nierinsufficiëntie, zie rubriek 5.2.

Leverfunctiestoornis

Er worden geen dosisaanpassingen (naast individuele onderhoudsdosisinstelling) aanbevolen bij patiënten met leverinsufficiëntie. Er zijn beperkte of geen gegevens beschikbaar over patiënten met leverinsufficiëntie, zie rubriek 5.2.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Alhemo bij kinderen in de leeftijd jonger dan 12 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Alhemo is uitsluitend bestemd voor subcutaan gebruik.

Concizumab wordt geleverd in een gebruiksklare voorgevulde pen. Naalden zijn niet inbegrepen, zie rubriek 6.5.

Concizumab moet dagelijks worden toegediend, op een willekeurig tijdstip van de dag, niet noodzakelijkerwijs elke dag op hetzelfde tijdstip.

Concizumab kan door de patiënt zelf worden toegediend, of door een verzorger worden toegediend, na de juiste training door een zorgverlener te hebben gekregen en de gebruiksaanwijzing te hebben gelezen.

Concizumab moet worden toegediend via subcutane injectie in de buik of dij, met dagelijkse afwisseling van de injectieplaats. Subcutane injecties mogen niet worden gegeven op plaatsen waar de huid gevoelig, gekneusd, rood of verhard is of plekken waar moedervlekken of littekens voorkomen.

Voor elke injectie moet altijd een nieuwe naald worden gebruikt.

Elke Alhemo voorgevulde pen is bestemd voor gebruik door één enkele patiënt. Een Alhemo voorgevulde pen mag niet tussen patiënten worden gedeeld, ook niet als de naald wordt vervangen.

Voor uitgebreide instructies over de toediening van het geneesmiddel, zie rubriek 6.6 en de bijsluiter.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Overgevoeligheidsreacties

Allergische overgevoeligheidsreacties traden op bij concizumab binnen de eerste weken van de behandeling, waaronder ziekenhuisopname en permanente stopzetting van de behandeling. Patiënten moeten worden geïnformeerd over de tekenen van acute overgevoeligheidsreacties.

Als symptomen van overgevoeligheid optreden, moet de patiënt worden geadviseerd om het gebruik van Alhemo te staken en contact op te nemen met de arts, die gepaste behandeling moet instellen.

Immunogeniciteit

Vorming van neutraliserende antilichamen tegen concizumab, gezien bij sommige patiënten, heeft niet geleid tot verlies aan werkzaamheid (zie rubriek 5.1). Echter, patiënten met klinische tekenen van verlies aan werkzaamheid (bijvoorbeeld toename in doorbraakbloedingen) moeten worden geëvalueerd om de etiologie te bepalen en andere therapeutisch opties moeten worden overwogen als er verdenking is op neutraliserende antilichamen tegen concizumab.

Trombo-embolische voorvallen

Gevalen van niet-fatale arteriële en veneuze trombo-embolische voorvallen zijn gemeld in de klinische studies met concizumab. Deze gevallen deden zich voor bij patiënten met meerdere risicofactoren, waaronder behandeling met hoge of frequente doses van een behandeling tegen doorbraakbloedingen (zie rubriek 4.8).

Patiënten die worden behandeld met concizumab moeten worden geïnformeerd over, en gecontroleerd worden op, het optreden van tekenen en symptomen van trombo-embolische voorvallen. In geval van vermoeden van trombo-embolische voorvallen moet concizumab worden stopgezet, en moeten verdere onderzoeken en een passende medische behandeling worden opgestart. Er moet zorgvuldig worden overwogen of het mogelijke voordeel van de concizumab-therapie opweegt tegen het potentiële risico bij patiënten met een hoog risico op trombo-embolische voorvallen. Deze overweging moet periodiek opnieuw worden geëvalueerd.

Bij aandoeningen waarbij overexpressie van weefselfactor optreedt (bijv. gevorderde atherosclerotische ziekte, crushletsel, kanker of septikemie), kan er een risico zijn op trombo-embolische voorvallen of diffuse intravasculaire stolling (DIC). In deze situaties dient het mogelijke voordeel van de behandeling met concizumab te worden afgewogen tegen het risico op deze complicaties.

Effecten van concizumab op coagulatietesten

Behandeling met concizumab veroorzaakt geen klinische relevante veranderingen in standaard metingen van coagulatie, inclusief de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) en protrombinetijd (PT).

Hulpstoffen

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit middel bevat 0,25 mg polysorbaat 80 in elke ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen klinische onderzoeken uitgevoerd naar wisselwerkingen tussen geneesmiddelen. Er is een onderzoek naar geneesmiddeleninteractietoxiciteit met rFVIIa bij met concizumab behandelde cynomolgusapen uitgevoerd. Er zijn geen tekenen van trombose of andere ongewenste bevindingen waargenomen bij normocoagulante apen bij het toevoegen van drie opeenvolgende doses van maximaal 1 mg/kg rFVIIa bovenop concizumab bij *steady state*, zie rubriek 5.3.

Er zijn geneesmiddeleninteractieonderzoeken *in vitro* en *ex vivo* uitgevoerd met rFVIIa, aPCC, rFVIII of rFIX in bloed van hemofiliepatiënten die profylactisch werden behandeld met concizumab. Deze onderzoeken wezen niet op klinisch relevante geneesmiddelinteracties.

Zie rubriek 4.2 voor richtlijnen over het gebruik van *bypassing agents* voor de behandeling van episoden van doorbraakbloeding bij patiënten die concizumab-profylaxe krijgen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden/anticonceptie bij mannen en vrouwen

Vrouwen die zwanger kunnen worden en die concizumab krijgen, moeten zeer effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met concizumab en tot en met 7 weken na het einde van de behandeling. De voordelen en trombo-embolische risico's van het gebruikte type anticonceptiemiddel moeten door de behandelend arts worden beoordeeld.

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van concizumab bij zwangere vrouwen. Er is met concizumab geen voortplantingsonderzoek bij dieren uitgevoerd. Het is niet bekend of concizumab schade kan toebrengen aan de foetus wanneer het wordt toegediend aan een zwangere vrouw of invloed kan hebben op de voortplantingscapaciteit. Concizumab mag alleen worden gebruikt tijdens de zwangerschap als de potentiële voordelen voor de moeder zwaarder wegen dan het potentiële risico voor de foetus.

Borstvoeding

Het is niet bekend of concizumab in de moedermelk wordt uitgescheiden. Van humane IgG's is bekend dat ze in de eerste paar dagen na de geboorte in de moedermelk worden uitgescheiden en dat de waarden daarna snel dalen tot lage concentraties; bijgevolg kan een risico voor de zuigeling die borstvoeding krijgt, gedurende deze korte periode niet worden uitgesloten. Na deze periode kan concizumab tijdens borstvoeding worden gebruikt indien dit klinisch nodig is.

Vruchtbaarheid

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3). Er zijn geen vruchtbaarheidsgegevens beschikbaar over mensen. Het effect van concizumab op de vruchtbaarheid bij mannen en vrouwen is dus niet bekend.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Alhemo heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het algehele veiligheidsprofiel van concizumab is gebaseerd op gegevens uit klinische onderzoeken. De ernstigste bijwerkingen in de klinische studies met concizumab waren trombo-embolische voorvallen (0,9%) en overgevoeligheid (0,3%).

Tabel met lijst van bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gebaseerd op gepoolde gegevens uit de klinische studies NN7415-4159 (fase 1b), NN7415-4310 (fase 2), NN7415-4255 (fase 2), NN7415-4311 (fase 3) en NN7415-4307 (fase 3), waarin in totaal 320 mannelijke patiënten met hemofilie A met en zonder remmers en hemofilie B met en zonder remmers minstens één dosis concizumab kregen als standaardprofylaxe. De patiënten werden in totaal aan 411 blootstellingsjaren blootgesteld.

De onderstaande tabel is opgesteld volgens de MedDRA-systeem/orgaanclassificatie (systeem/orgaanklasse en niveau van de voorkeursterm). Frequenties zijn geëvalueerd aan de hand van de volgende regel: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep zijn de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst, zie tabel 2.

Tabel 2 Bijwerkingen van gepoolde klinische studies met concizumab

Systeem-/orgaanklasse	Bijwerking	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid	Vaak
Bloedvataandoeningen	Trombo-embolische voorvallen	Soms
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Injectieplaatsreacties	Zeer vaak

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Injectieplaatsreacties

Injectieplaatsreacties werden gemeld in de klinische studies met meerdere doses. De meest gemelde symptomen waren injectieplaatserytheem (5,9%), injectieplaatskneuzing (4,4%) en injectieplaatshematoom (4,1%). De meerderheid werd gemeld als licht.

Pediatrische patiënten

78 van de deelnemers aan de klinische studie waren adolescenten (≥ 12 tot < 18 jaar). Het veiligheidsprofiel was vergelijkbaar tussen adolescente en volwassen patiënten en zoals verwacht voor de leeftijdsgroep.

De veiligheid en werkzaamheid van concizumab bij kinderen tot 12 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er is beperkte ervaring met een overdosis concizumab. Gevallen van maximaal 5 keer de beoogde dosis werden gemeld zonder klinische gevolgen. Een accidentele overdosis kan leiden tot hypercoagulabiliteit en patiënten moeten contact opnemen met hun arts voor controle.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antihemorragica, overige systemische hemostatica, ATC-code: B02BX10.

Werkingsmechanisme

Concizumab is een anti-weefselfactorrouteremmer (anti-TFPI) antilichaam. TFPI is een remmer van factor Xa (FXa). Concizumabbinding aan TFPI voorkomt TFPI-remming van FXa. De verhoogde FXa-activiteit verlengt de initiatiefase van de stolling en maakt voldoende trombinegeneratie mogelijk voor effectieve hemostase. Concizumab werkt onafhankelijk van FVIII en FIX.

Farmacodynamische effecten

In de NN7415-4311-studie nam de gemiddelde vrije TFPI (plasma-TFPI niet gebonden aan concizumab) bij patiënten op concizumab-profylaxe af met 87% binnen 24 uur na toediening van de aanvangsdosis concizumab, en bleef stabiel in de loop van de tijd. Concizumab herstelde de capaciteit tot trombinegeneratie, weerspiegeld door een gemiddelde trombinepiek binnen het bereik van normaal plasma, en 94% van de patiënten had trombinepiekwaarden binnen het bereik van normaal plasma (26–147 nM) bij afkapping na 56 weken. Bij 37,6% van de patiënten werden voorbijgaande matig verhoogde trombinepiekwaarden gemeld, zonder daarmee samenhangende veiligheidsproblemen.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Hemofilie A en B met remmers (HAwI en HBwI) van 12 jaar en ouder (NN7415-4311)

De NN7415-4311-studie was een multinationalaal, open-label fase 3-onderzoek in meerdere centra naar de werkzaamheid en veiligheid van concizumab voor profylaxe van bloedingsepisoden bij 91 volwassen (58 HAwI en 33 HBwI) en 42 adolescente (22 HAwI en 20 HBwI) mannelijke patiënten met hemofilie A of B met remmers.

De studie bestond uit 4 armen, waaronder twee niet-gerandomiseerde armen:

- De armen 1 en 2: 52 patiënten die eerder 'on demand' werden behandeld, werden gerandomiseerd naar geen profylaxe ('on demand'-behandeling met *bypassing agents*; arm 1) of concizumab-profylaxe (arm 2), met ≥ 6 behandelde bloedingen in de afgelopen 24 weken of ≥ 12 behandelde bloedingen in de laatste 52 weken voorafgaand aan de screening, of die waren overgezet van NN7415-4322
- Armen 3 en 4: 81 extra patiënten (53 HAwI en 28 HBwI) behandeld met concizumab-profylaxe

De patiënten waren ≥ 12 jaar oud met een lichaamsgewicht van > 25 kg en aangeboren hemofilie A of B van elke ernst met bewezen voorgeschiedenis van remmers ($\geq 0,6$ BU), aan wie behandeling met

bypassing agents was voorgeschreven of bij wie deze behandeling nodig was in de laatste 24 weken voorafgaand aan de screening.

De patiënten kregen een dosisregime in overeenstemming met de aanbevelingen in de SmPC.

De primaire doelstelling van de studie was het vergelijken van het effect van concizumab-profylaxe met geen profylaxe ('on demand'-behandeling met *bypassing agents*) bij het verminderen van het aantal bloedingsepisoden bij volwassen en adolescentie patiënten met hemofilie A of B met remmers (zie tabel 3). Met behulp van een negatief binomiaal model werd een verhouding van de jaarlijkse bloedingspercentages (*annualised bleeding rates*, ABR) geschat op 0,14 ($p < 0,001$), wat overeenkomt met een vermindering in ABR van 86% voor proefpersonen die concizumab-profylaxe gebruiken in vergelijking met geen profylaxe. Een aanvullende analyse inclusief alle beschikbare informatie volgens het ITT-principe toont een geschatte ABR-ratio van 0,20 (95%-BI [0,09;0,45], $p < 0,001$).

Daarnaast werd het aantal patiënten met nul bloedingen berekend.

Mediane ABR's en aantal patiënten met nul bloedingen worden weergegeven in tabel 3.

De werkzaamheid werd ook beoordeeld wanneer alle patiënten in arm 2, 3 en 4 ten minste 56 weken behandeling hadden voltooid en de resultaten consistent waren met de resultaten weergegeven in tabel 3.

Tabel 3 Jaarlijkse bloedingsfrequentie met concizumab-profylaxe versus geen profylaxe bij patiënten met hemofilie A met remmers en hemofilie B met remmers ≥ 12 jaar oud (NN7415-4311, arm 1 en 2)

	HAwI en HBwI concizumab-profylaxe N = 33	HAwI en HBwI geen profylaxe N = 19	ABR-ratio [95% BI]
Behandelde spontane en traumatische bloedingen			
Geschatte gemiddelde ABR [95%-BI]	2,1 [1,32; 3,46]	14,8 [8,96; 24,35]	0,14 [0,07; 0,29] $P < 0,001$
Mediaan (Min; Max) ABR	0,00 (0,0; 66,4)	9,76 (0,0; 94,7)	
# patiënten met 0 bloedingen die 24 weken behandeling hebben voltooid (%)	17 (51,5%)	1 (5,3%)	
# patiënten met 0 bloedingen die 24 weken behandeling niet hebben voltooid (%)	4 (12,1%)	1 (5,3%)	
Behandelde gewrichtsbloedingen			
Geschatte gemiddelde ABR [95%-BI]	1,7 [1,00; 2,97]	11,4 [6,60; 19,68]	0,15 [0,07; 0,32]
Behandelde doel-gewrichtsbloedingen			
Geschatte gemiddelde ABR [95%-BI]	1,4 [0,40; 4,80]	6,8 [2,00; 22,87]	0,21 [0,04; 1,17]
Behandelde en onbehandelde bloedingen			
Geschatte gemiddelde ABR [95%-BI]	5,2 [3,43; 8,02]	15,8 [9,59; 26,10]	0,33 [0,17; 0,64]

– Aantal; HAwI – hemofilie A met remmers; HBwI – hemofilie B met remmers; ABR – jaarlijkse bloedingspercentage (Annualised Bleeding Rate); bloedingsdefinities waren volgens de criteria van de World Federation of Haemophilia.

De werkzaamheid werd geëvalueerd bij hemofilie A- en B-patiënten met remmers wanneer alle patiënten in arm 1 en 2 het hoofdgedeelte van het onderzoek hadden voltooid (respectievelijk minstens 24 of minstens 32 weken), door het aantal behandelde bloedingsepisoden te vergelijken tussen concizumab-profylaxe (arm 2) en geen profylaxe (arm 1).

Geschatte gemiddelde ABR's en geassocieerde ABR-verhoudingen zijn gebaseerd op een negatieve binomiale regressie met het aantal bloedingen van de patiënt geanalyseerd als een functie van het gerandomiseerde behandelingsregime, type hemofilie (HAwI of HBwI) en bloedingsfrequentie (< 9 of ≥ 9 bloedingsepisoden tijdens de afgelopen 24 weken voorafgaand

aan screening) en de logaritme van de lengte van de observatieperiode opgenomen als een *offset* in het model. De geschatte gemiddelde ABR's zijn marginale schattingen gebaseerd op de covariabele verdeling die aanwezig is in de onderzoekspopulatie. Het model is gebaseerd op alle gerandomiseerde patiënten en houdt rekening met het gebruik van aanvullende therapie. Het statistische model voor de behandelde doelgewrichtsbloedingen is alleen aangepast voor de patiënten met doelgewrichten bij baseline.

Verhoogde laboratoriumwaarden van fibrine D-dimeer en protrombinefragment 1+2

In de onderzoeken met meerdere doses werden verhoogde niveaus van fibrine D-dimeer en fragment 1+2 gerapporteerd. De plasmaconcentratie van concizumab is positief gecorreleerd met fibrine D-dimeer en protrombinefragmenten 1+2, wat duidt op een hemostatisch effect van concizumab. Er werden geen klinisch significante veranderingen waargenomen in fibrinogeen, antitrombine en bloedplaatjes.

Behandeling van doorbraakbloedingen in klinische onderzoeken

Tijdens het gebruik van het doseringsschema voor concizumab en de richtlijn voor doorbraakbloedingen in rubriek 4.2 werden bloedingen effectief en veilig behandeld zonder waargenomen trombo-embolische voorvallen. De veiligheid en werkzaamheid van gelijktijdig gebruik van concizumab profylactisch doseringsschema en doorbraakbloedingsbehandeling werden bevestigd in onderzoek NN7415-4311. In totaal werden 408 bloedingsepisoden behandeld met rFVIIa (meerderheid) en FEIBA (≥ 56 weken voor de concizumab-behandelingsarmen).

Immunogeniciteit

Tijdens de behandelingsperioden in onderzoek NN7415-4159 (11 weken), NN7415-4310 en NN7415-4255 (≥ 76 weken), NN7415-4311 (≥ 56 weken voor concizumab-behandelingsarmen) en NN7415-4307 (≥ 32 weken voor concizumab-behandelingsarmen), testten 68 van de 320 met concizumab behandelde patiënten (21,3%) positief op antilichamen tegen concizumab, van wie 17 patiënten (5,3%) positief testten op neutraliserende antilichamen *in vitro*. Bij 1 (1,5%) van de 68 patiënten die positief testten op antilichamen tegen concizumab, traden de neutraliserende antilichamen *in vitro* op samen met herstel van vrije TFPI-niveaus. Bij de resterende 67 patiënten (98,5%) werd geen klinisch significant effect van de antilichamen vastgesteld op de farmacokinetiek, farmacodynamiek, veiligheid of werkzaamheid van concizumab.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met concizumab in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten met aangeboren hemofilie A met remmers en aangeboren hemofilie B met remmers (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Farmacokinetische onderzoeken hebben aangetoond dat systemische blootstelling aan concizumab, gemeten aan de hand van AUC en C_{max} , toenam met toenemende dosis op een meer dan dosisproportionele manier. Dit niet-lineaire farmacokinetische gedrag wordt veroorzaakt door doelgemedieerde geneesmiddeldispositie (TMDD), die optreedt wanneer concizumab zich bindt aan endotheelcel-verankerde TFPI met daaropvolgende eliminatie van het geneesmiddeldoelcomplex. Dit is een verzadigbaar proces en de mate van concizumab-eliminatie door TMDD wordt bepaald door de hoeveelheid endotheelcel-verankerde TFPI. Dit resulteert in een snelle eliminatie/hoge klaring bij lage concizumabconcentraties (waarbij de niet-lineaire route dominant is) en een langzamere eliminatie/lagere klaring bij hogere concizumabconcentraties (waarbij de lineaire route dominant is).

De blootstelling aan concizumab was vergelijkbaar tussen hemofilie A en B met remmers.

De geometrische gemiddelde concizumabconcentraties bij *steady state* in week 24 worden weergegeven in tabel 4. De (dal)plasmaconcentraties vóór toediening bleven stabiel gedurende 56 weken behandeling.

Tabel 4 Concizumabconcentraties bij *steady state* gedurende 24 uur doseringsinterval in week 24 (NN7415-4311)

Parameters	Alle onderhoudsdoses N=99*
$C_{\max,ss}$ (ng/ml), geometrisch gemiddelde (CV)	1.167,1 (1,3)
$C_{dal,ss}$ (ng/ml), geometrisch gemiddelde (CV)	665,4 (2,2)
$C_{\max}/C_{dal}$ ratio, gemiddeld (SD)	2,2 (5,2)

$C_{\max,ss}$ = maximale plasmaconcentratie bij *steady state*.

$C_{dal,ss}$ = (dal)plasmaconcentratie voorafgaand aan toediening bij *steady state*.

*op concizumab-doseringsschema.

Absorptie

Na subcutane toediening van een enkelvoudige dosis van 0,05–3 mg/kg concizumab bij gezonde proefpersonen en proefpersonen met hemofilie, lag de tijd tot maximale plasmaconcentratie van concizumab ($t_{\max}$) in het bereik van 8 uur tot 99 uur (4,1 dagen).

Biotransformatie

Concizumab is een antilichaam en net als andere grote eiwitten worden deze voornamelijk door lysosomale proteolyse afgebroken tot aminozuren en vervolgens uitgescheiden of hergebruikt. Van concizumab wordt verwacht dat het deze katabole route volgt, zowel voor de niet-lineaire eliminatieroute via TMDD als voor de lineaire eliminatieroute via Fc-receptorbinding, wat gebruikelijk is voor antilichamen.

Eliminatie

Zowel lineaire als niet-lineaire routes dragen bij aan de eliminatie van concizumab. Een terminale halfwaardetijd bij gezonde proefpersonen en proefpersonen met hemofilie die een enkelvoudige subcutane dosis van 0,25-3 mg/kg kregen toegediend, werd gemeten in het bereik van 39 uur (1,6 dagen) tot 195 uur (8,1 dagen). Bij '*steady-state*'-niveaus, waarbij de lineaire eliminatie dominant wordt, kan de totale halfwaardetijd langer zijn.

Speciale populaties

Leeftijd

Leeftijd had geen effect op de blootstelling aan concizumab bij patiënten met hemofilie A of B met remmers. De onderzoekspopulatie lag in de leeftijdscategorie 12-61 jaar.

Nierfunctiestoornis

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over nierfunctiestoornissen. Van de 112 patiënten die werden behandeld met het doseringsschema voor concizumab in NN7415-4311, hadden 4 patiënten een lichte nierfunctiestoornis (eGFR tussen 60 en 90 ml/min/1,73 m²) en had 1 patiënt een matige nierfunctiestoornis (eGFR tussen 30 en 60 ml/min/1,73 m²) op het moment waarop de aanvangsdosis werd toegediend. Er werd geen invloed op de blootstelling aan concizumab waargenomen. Er zijn geen gegevens beschikbaar over ernstige nierinsufficiëntie.

Leverfunctiestoornis

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over leverfunctiestoornissen. Van de 112 patiënten die werden behandeld met het doseringsschema voor concizumab in NN7415-4311, hadden 4 patiënten verhoogde leverenzymen (ALAT of ASAT $\geq 1,5 \times$ ULN) op het moment dat de aanvangsdosis werd toegediend. Er werd geen invloed op de blootstelling aan concizumab waargenomen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering.

Farmacologiegedimeerde vorming van trombi werd waargenomen in een 52 weken durend toxicologisch onderzoek bij cynomolgusapen bij subcutane doses van ≥ 1 mg/kg/dag (overeenkomend met een 300-voudige blootstelling bij mensen op basis van AUC_{0-24h}).

Carcinogeniciteit

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd bij dieren om het carcinogene potentieel van concizumab te evalueren. Er zijn ook geen onderzoeken uitgevoerd om de effecten van concizumab op genotoxiciteit te bepalen.

Vruchtbaarheid

In een 26 weken durend toxiciteitsonderzoek bij seksueel volwassen mannelijke en vrouwelijke cynomolgusapen met subcutane doses tot 9 mg/kg/dag (overeenkomend met een factor 3.400 van de blootstelling bij mensen, op basis van AUC_{0-24h}), had concizumab geen invloed op de vruchtbaarheid (testiculaire grootte, spermafunctionaliteit of duur van de menstruatiecyclus) en veroorzaakte het geen veranderingen in de mannelijke of vrouwelijke voortplantingsorganen.

Teratogeniciteit

Er zijn geen gegevens beschikbaar over mogelijke bijwerkingen van concizumab op de embryofoetale ontwikkeling.

Geneesmiddel-geneesmiddelinteractie

In een 28-daagse toxiciteitsstudie naar geneesmiddeleninteracties bij cynomolgusapen met dagelijkse toediening van 1 mg/kg concizumab om *steady state* te bereiken, werden drie opeenvolgende intraveneuze doses van maximaal 1 mg/kg rFVIIa toegediend met intervallen van 2 uur aan de dieren die concizumab kregen toegediend. Er werden geen bijwerkingen waargenomen bij een blootstelling aan concizumab die overeenkomt met een 200-voudige blootstelling bij mensen, gebaseerd op AUC_{0-24h} .

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

L-argininehydrochloride
L-histidine
Natriumchloride
Sucrose
Polysorbaat 80
Fenol
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

Voor ingebruikname

3 jaar.

Na ingebruikname

Bewaren gedurende maximaal 4 weken bij een temperatuur van maximaal 30°C of in de koelkast.

Chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond gedurende 28 dagen bij 30°C of in de koelkast. Vanuit microbiologisch oogpunt kan het product na opening maximaal 28 dagen worden bewaard bij 30°C of in de koelkast. Andere bewaartijden en bewaarcondities zijn de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor ingebruikname

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren. Uit de buurt houden van het koelelement in de koelkast.

Na ingebruikname

Bewaar de voorgevulde pen met de dop erop om de oplossing tegen licht te beschermen.

Bewaar de voorgevulde pen altijd zonder naald erop. Dit zorgt voor een nauwkeurige dosering en voorkomt besmetting, infectie en lekkage.

Niet in de vriezer bewaren. Uit de buurt houden van het koelelement in de koelkast.

Alhemo moet worden beschermd tegen hitte en licht en mag niet worden bewaard in direct zonlicht.

Voor bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Alhemo wordt geleverd in een draagbare voorgevulde wegwerppen voor meervoudig gebruik. De pen bestaat uit een 1,5 ml of 3 ml glazen patroon verzegeld in een toedieningspen, gemaakt van kunststof onderdelen en metalen veertjes. De patroon wordt aan de onderkant afgesloten met een rubberen schijf en aan de bovenkant met een gelamineerde rubberen schijf die is afgesloten met een aluminium dop. De rubberen schijven zijn niet van natuurlijk rubberlatex gemaakt.

De voorgevulde pen is verpakt in een kartonnen doos. Alhemo is verkrijgbaar in de volgende verpakkingsgrootten, en de toedieningsknop en de patroonhouder op de toedieningspen zijn kleurgecodeerd naar sterkte:

- 15 mg/1,5 ml (blauw): stuksverpakking bevat 1 voorgevulde pen en multiverpakkingen bevatten 5 (5 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen.
- 60 mg/1,5 ml (bruin): stuksverpakking bevat 1 voorgevulde pen en multiverpakkingen bevatten 5 (5 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen.
- 150 mg/1,5 ml (goud): stuksverpakking bevat 1 voorgevulde pen en multiverpakkingen bevatten 5 (5 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen.
- 300 mg/3 ml (goud): eenheidsverpakking met 1 voorgevulde pen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Injectienaalden worden niet meegeleverd. Alhemo is ontworpen voor gebruik met NovoFine Plus of NovoFine naalden met een gauge van 32 en een lengte van 4 mm. Als naalden die langer zijn dan 4 mm worden gebruikt, moeten injectietechnieken worden gebruikt die het risico op intramusculaire injectie minimaliseren, bijv. injecteren in een huidplooi die losjes wordt vastgehouden.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geef, voor een meer comfortabele injectie, het geneesmiddel de tijd om op te warmen tot kamertemperatuur wanneer het wordt bewaard in de koelkast. Gebruik geen kunstmatige warmtebronnen.

Bekijk de oplossing voorafgaand aan gebruik. Alhemo in het penvenster is een helder tot licht opalescente en kleurloze tot lichtgele vloeistof en is nagenoeg vrij van zichtbare deeltjes. Doorzichtige tot witte eiwitdeeltjes zijn acceptabel.

Gebruik het geneesmiddel niet als het verkleurd is.

Uitgebreide instructies over de bereiding en toediening van het geneesmiddel zijn te vinden in de gebruiksaanwijzingen.

Adolescenten en magere patiënten moeten worden geïnstrueerd injectietechnieken te gebruiken die het risico op intramusculaire injectie verkleinen, bijvoorbeeld injecteren in een losjes vastgehouden huidplooi.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF
EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN
VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET
BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND
GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
2880 Bagsvaerd
Denemarken

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

- **Extra risicobeperkende maatregelen**

Het voorlichtingsmateriaal voor zorgverleners bevat het volgende:

- de samenvatting van productkenmerken
- een gids voor zorgverleners met de volgende kernelementen
 - korte introductie van concizumab en het risico op trombo-embolische voorvallen
 - richtlijnen voor het gebruik van concizumab inclusief de volgende informatie:
 - o Artsen moeten met de patiënt en/of de verzorger de dosis en het schema van *bypassing agents* bespreken, indien nodig gelijktijdig met concizumab profylaxe.
 - o Voorzichtigheid is geboden wanneer de patiënt een groot risico loopt op de ontwikkeling van trombo-embolische voorvallen.
 - o Patiënten moeten worden geïnformeerd over en gemonitord op het ontstaan van klachten en symptomen van trombo-embolische voorvallen.
 - o In het geval van verdenking van trombo-embolische voorvallen moet concizumab worden stopgezet, en verder onderzoek en geschikte medische behandeling moeten worden gestart.
 - herinnering aan de distributie van voorlichtingsmateriaal aan alle patiënten en zorgdragen voor het lezen en begrijpen van deze materialen
 - herinnering dat alle patiënten die worden behandeld met concizumab een waarschuwingskaart voor patiënten te allen tijde bij zich moeten dragen en dat deze moet worden getoond aan behandelaren waar de patiënt onder behandeling is
 - herinnering aan het melden van bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van concizumab

Het voorlichtingsmateriaal voor patiënten/verzorgers bevat het volgende:

- de bijsluiter
- een gids voor patiënten/verzorgers met de volgende kernboodschappen:
 - korte introductie van concizumab en het risico op trombo-embolische voorvallen
 - beschrijving van klachten en symptomen van trombo-embolische voorvallen
 - herinnering om te stoppen met concizumab wanneer er symptomen ontstaan en direct contact op te nemen met de behandelaar
 - herinnering om altijd de waarschuwingskaart voor patiënten bij zich te dragen en deze te tonen aan behandelaren waar de patiënt onder behandeling is
 - herinnering om alle bijwerkingen te melden aan de behandelend arts
- waarschuwingskaart voor patiënten met de volgende kernelementen:
 - herinnering om altijd de waarschuwingskaart voor patiënten bij zich te dragen en deze te tonen aan behandelaren om te informeren over de behandeling met concizumab en het risico op trombo-embolische voorvallen
 - contactgegevens van de behandelaar verantwoordelijk voor de behandeling met concizumab

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Alhemo 15 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
concizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elke voorgevulde pen bevat 15 mg concizumab in 1,5 ml oplossing (10 mg/ml)
1 ml oplossing bevat 10 mg concizumab,

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

L-argininehydrochloride, L-histidine, natriumchloride, sucrose, polysorbaat 80, fenol, zoutzuur en
natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
1 voorgevulde pen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Voor subcutaan gebruik
Naalden zijn niet bijgesloten
Lees voor het gebruik de bijsluiter
Lees de instructies
De bijsluiter bevindt zich onder de pen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na ingebruikname: binnen 4 weken gebruiken
Datum van openen: _____

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Vóór gebruik: bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Na ingebruikname: bewaren in de koelkast of buiten de koelkast, maar beneden 30°C.
Niet in de vriezer of in direct zonlicht bewaren.
Houd de dop op de pen ter bescherming tegen licht.
De pen niet bewaren met de naald erop.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1881/001

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

alhemo 15 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING MEERVOUDIGE VERPAKKING (met blue box)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Alhemo 15 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
concizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elke voorgevulde pen bevat 15 mg concizumab in 1,5 ml oplossing (10 mg/ml)
1 ml oplossing bevat 10 mg concizumab,

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

L-argininehydrochloride, L-histidine, natriumchloride, sucrose, polysorbaat 80, fenol, zoutzuur en
natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
Meervoudige verpakking: 5 (5 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Voor subcutaan gebruik
Naalden zijn niet bijgesloten
Lees voor het gebruik de bijsluiter
Lees de instructies
De bijsluiter bevindt zich onder de pen

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na ingebruikname: binnen 4 weken gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Vóór gebruik: bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Na ingebruikname: bewaren in de koelkast of buiten de koelkast, maar beneden 30°C.
Niet in de vriezer of in direct zonlicht bewaren.
Houd de dop op de pen ter bescherming tegen licht.
De pen niet bewaren met de naald erop.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1881/002

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

alhemo 15 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**PRIMAIRE VERPAKKING MEERVOUDIGE VERPAKKING (zonder blue box)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Alhemo 15 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
concizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elke voorgevulde pen bevat 15 mg concizumab in 1,5 ml oplossing (10 mg/ml)
1 ml oplossing bevat 10 mg concizumab,

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

L-argininehydrochloride, L-histidine, natriumchloride, sucrose, polysorbaat 80, fenol, zoutzuur en natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
1 voorgevulde pen. Deel van de meervoudige verpakking, kan niet afzonderlijk worden verkocht

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Voor subcutaan gebruik
Naalden zijn niet bijgesloten
Lees voor het gebruik de bijsluiter
Lees de instructies
De bijsluiter bevindt zich onder de pen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na ingebruikname: binnen 4 weken gebruiken
Datum van openen: _____

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Vóór gebruik: bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Na ingebruikname: bewaren in de koelkast of buiten de koelkast, maar beneden 30° C.
Niet in de vriezer of in direct zonlicht bewaren.
Houd de dop op de pen ter bescherming tegen licht.
De pen niet bewaren met de naald erop.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1881/002

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE****17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG

Alhemo 15 mg/1,5 ml injectie
concizumab
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1,5 ml

6. OVERIGE

Novo Nordisk A/S

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Alhemo 60 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
concizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elke voorgevulde pen bevat 60 mg concizumab in 1,5 ml oplossing (40 mg/ml)
1 ml oplossing bevat 40 mg concizumab,

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

L-argininehydrochloride, L-histidine, natriumchloride, sucrose, polysorbaat 80, fenol, zoutzuur en
natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
1 voorgevulde pen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Voor subcutaan gebruik
Naalden zijn niet bijgesloten
Lees voor het gebruik de bijsluiter
Lees de instructies
De bijsluiter bevindt zich onder de pen

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na ingebruikname: binnen 4 weken gebruiken

Datum van openen: _____

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Vóór gebruik: bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Na ingebruikname: bewaren in de koelkast of buiten de koelkast, maar beneden 30°C.
Niet in de vriezer of in direct zonlicht bewaren.
Houd de dop op de pen ter bescherming tegen licht.
De pen niet bewaren met de naald erop.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1881/003

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

alhemo 60 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING MEERVOUDIGE VERPAKKING (met blue box)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Alhemo 60 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
concizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elke voorgevulde pen bevat 60 mg concizumab in 1,5 ml oplossing (40 mg/ml)
1 ml oplossing bevat 40 mg concizumab,

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

L-argininehydrochloride, L-histidine, natriumchloride, sucrose, polysorbaat 80, fenol, zoutzuur en natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
Meervoudige verpakking: 5 (5 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Voor subcutaan gebruik
Naalden zijn niet bijgesloten
Lees voor het gebruik de bijsluiter
Lees de instructies
De bijsluiter bevindt zich onder de pen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na ingebruikname: binnen 4 weken gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Vóór gebruik: bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Na ingebruikname: bewaren in de koelkast of buiten de koelkast, maar beneden 30°C.
Niet in de vriezer of in direct zonlicht bewaren.
Houd de dop op de pen ter bescherming tegen licht.
De pen niet bewaren met de naald erop.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1881/004

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

alhemo 60 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**PRIMAIRE VERPAKKING MEERVOUDIGE VERPAKKING (zonder blue box)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Alhemo 60 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
concizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elke voorgevulde pen bevat 60 mg concizumab in 1,5 ml oplossing (40 mg/ml)
1 ml oplossing bevat 40 mg concizumab,

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

L-argininehydrochloride, L-histidine, natriumchloride, sucrose, polysorbaat 80, fenol, zoutzuur en natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
1 voorgevulde pen. Deel van de meervoudige verpakking, kan niet afzonderlijk worden verkocht

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Voor subcutaan gebruik
Naalden zijn niet bijgesloten
Lees voor het gebruik de bijsluiter
Lees de instructies
De bijsluiter bevindt zich onder de pen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na ingebruikname: binnen 4 weken gebruiken
Datum van openen: _____

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Vóór gebruik: bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Na ingebruikname: bewaren in de koelkast of buiten de koelkast, maar beneden 30°C.
Niet in de vriezer of in direct zonlicht bewaren.
Houd de dop op de pen ter bescherming tegen licht.
De pen niet bewaren met de naald erop.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1881/004

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE****17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG

Alhemo 60 mg/1,5 ml injectie
concizumab
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1,5 ml

6. OVERIGE

Novo Nordisk A/S

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Alhemo 150 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
concizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elke voorgevulde pen bevat 150 mg concizumab in 1,5 ml oplossing (100 mg/ml)
1 ml oplossing bevat 100 mg concizumab,

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

L-argininehydrochloride, L-histidine, natriumchloride, sucrose, polysorbaat 80, fenol, zoutzuur en
natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
1 voorgevulde pen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Voor subcutaan gebruik
Naalden zijn niet bijgesloten
Lees voor het gebruik de bijsluiter
Lees de instructies
De bijsluiter bevindt zich onder de pen

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na ingebruikname: binnen 4 weken gebruiken
Datum van openen: _____

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Vóór gebruik: bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Na ingebruikname: bewaren in de koelkast of buiten de koelkast, maar beneden 30°C.
Niet in de vriezer of in direct zonlicht bewaren.
Houd de dop op de pen ter bescherming tegen licht.
De pen niet bewaren met de naald erop.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1881/005

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

alhemo 150 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING MEERVOUDIGE VERPAKKING (met blue box)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Alhemo 150 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
concizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elke voorgevulde pen bevat 150 mg concizumab in 1,5 ml oplossing (100 mg/ml)
1 ml oplossing bevat 100 mg concizumab,

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

L-argininehydrochloride, L-histidine, natriumchloride, sucrose, polysorbaat 80, fenol, zoutzuur en
natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
Meervoudige verpakking: 5 (5 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Voor subcutaan gebruik
Naalden zijn niet bijgesloten
Lees voor het gebruik de bijsluiter
Lees de instructies
De bijsluiter bevindt zich onder de pen

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na ingebruikname: binnen 4 weken gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Vóór gebruik: bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Na ingebruikname: bewaren in de koelkast of buiten de koelkast, maar beneden 30°C.
Niet in de vriezer of in direct zonlicht bewaren.
Houd de dop op de pen ter bescherming tegen licht.
De pen niet bewaren met de naald erop.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1881/006

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

alhemo 150 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**PRIMAIRE VERPAKKING MEERVOUDIGE VERPAKKING (zonder blue box)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Alhemo 150 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
concizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elke voorgevulde pen bevat 150 mg concizumab in 1,5 ml oplossing (100 mg/ml)
1 ml oplossing bevat 100 mg concizumab,

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

L-argininehydrochloride, L-histidine, natriumchloride, sucrose, polysorbaat 80, fenol, zoutzuur en
natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
1 voorgevulde pen. Deel van de meervoudige verpakking, kan niet afzonderlijk worden verkocht

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Voor subcutaan gebruik
Naalden zijn niet bijgesloten
Lees voor het gebruik de bijsluiter
Lees de instructies
De bijsluiter bevindt zich onder de pen

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na ingebruikname: binnen 4 weken gebruiken
Datum van openen: _____

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Vóór gebruik: bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Na ingebruikname: bewaren in de koelkast of buiten de koelkast, maar beneden 30°C.
Niet in de vriezer of in direct zonlicht bewaren.
Houd de dop op de pen ter bescherming tegen licht.
De pen niet bewaren met de naald erop.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1881/006

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG

Alhemo 150 mg/1,5 ml injectie
concizumab
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1,5 ml

6. OVERIGE

Novo Nordisk A/S

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Alhemo 300 mg/3 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
concizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elke voorgevulde pen bevat 300 mg concizumab in 3 ml oplossing (100 mg/ml)
1 ml oplossing bevat 100 mg concizumab,

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

L-argininehydrochloride, L-histidine, natriumchloride, sucrose, polysorbaat 80, fenol, zoutzuur en
natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
1 voorgevulde pen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Voor subcutaan gebruik
Naalden zijn niet bijgesloten
Lees voor het gebruik de bijsluiter
Lees de instructies
De bijsluiter bevindt zich onder de pen

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na ingebruikname: binnen 4 weken gebruiken
Datum van openen: _____

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Vóór gebruik: bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Na ingebruikname: bewaren in de koelkast of buiten de koelkast, maar beneden 30°C.
Niet in de vriezer of in direct zonlicht bewaren.
Houd de dop op de pen ter bescherming tegen licht.
De pen niet bewaren met de naald erop.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1881/007

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

alhemo 300 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG

Alhemo 300 mg/3 ml injectie
concizumab
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

Novo Nordisk A/S

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Alhemo 15 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen concizumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Alhemo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Alhemo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Alhemo?

Alhemo bevat de werkzame stof concizumab. Deze stof hoort bij een groep geneesmiddelen die “monoklonale antilichamen” wordt genoemd. Concizumab is een eiwit. Het herkent een doelwit en bindt zich daaraan. Dit doelwit is betrokken bij het stollen van bloed.

Waarvoor wordt Alhemo gebruikt?

Alhemo wordt gebruikt om bloedingen tegen te gaan of het aantal bloedingen te verminderen. Het wordt gebruikt bij volwassenen en jongeren vanaf 12 jaar met:

- hemofilie A met remmers.
- hemofilie B met remmers.

Bij hemofilie A heeft u te weinig stollingsfactor VIII. Bij hemofilie B heeft u te weinig stollingsfactor IX. Hemofilie A en B zijn aangeboren.

Hoe werkt Alhemo?

Concizumab houdt een natuurlijke factor in uw bloed tegen die ervoor zorgt dat bloed niet stolt. Deze factor heet ‘weefselfactorrouteremmer’. Door deze factor te stoppen, kan uw bloed beter stollen. Zo helpt concizumab bloedingen tegen te gaan of het aantal bloedingen te verminderen wanneer u een stollingsfactor mist.

Factor VIII, factor IX en remmers voor deze factors hebben geen invloed op hoe goed Alhemo werkt.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor concizumab of een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Allergische reacties

Er bestaat een risico dat u een allergische reactie krijgt. Stop met de behandeling en neem contact op met uw arts als u klachten van een allergische reactie heeft zoals huiduitslag, roodheid, netelroos en jeuk. U kunt ook klachten van een ernstige allergische reactie krijgen, zoals:

- jeuk op grote delen van de huid
- roodheid en/of zwelling van lippen, tong, gezicht of handen
- moeite met slikken
- kortademig zijn
- piepende ademhaling
- benauwd zijn op de borst
- bleke en koude huid
- snelle hartslag
- duizelig zijn door lage bloeddruk.

Stop met het gebruik van Alhemo en zoek meteen spoedeisende hulp als u klachten van een ernstige allergische reactie heeft.

Bloedstolsels

Bloedstolsels kunnen overal in het lichaam ontstaan.

Stop met het gebruik van Alhemo en neem meteen contact op met uw arts als u klachten van bloedstolsels heeft, zoals:

- Zwelling, warmte, pijn of roodheid van de huid – dit kunnen klachten zijn van een bloedstolsel in uw benen of armen.
- Gevoel van kortademigheid, ernstige pijn op de borst – dit kunnen klachten zijn van bloedstolsels in uw hart of longen.
- Hoofdpijn, zich verward voelen, moeite met praten of bewegen, geen gevoel in het gezicht, oogpijn of -zwelling, of problemen met zien – dit kunnen klachten zijn van een bloedstolsel in uw hersenen of ogen.
- Opeens heeft u pijn in de maag of onderrug – dit kunnen klachten zijn van bloedstolsels in uw darmen of nieren.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Alhemo wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 12 jaar met hemofilie A met remmers of met hemofilie B met remmers.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Alhemo nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Zwangerschap en borstvoeding

Gebruik een betrouwbaar middel dat zorgt dat u of uw partner niet zwanger wordt (anticonceptie) tijdens de behandeling met Alhemo en tot en met 7 weken na uw laatste injectie. Overleg met uw arts over welke anticonceptie u kunt gebruiken.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Alhemo heeft geen of een verwaarloosbare invloed op hoe goed u kunt autorijden of machines kunt bedienen.

Alhemo bevat natrium en polysorbaten

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit middel bevat 0,25 mg polysorbaat 80 in elke ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken. Vertel het uw arts als u een allergie heeft.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Lees de gedetailleerde **gebruiksaanwijzing** aan de andere kant van deze bijsluiters voordat u uw Alhemo voorgevulde pen gebruikt. Vraag uw arts of u andere injectietechnieken moet gebruiken. Bijvoorbeeld magere patiënten en jongeren moeten misschien in een losjes vastgehouden huidplooi injecteren om te voorkomen dat ze te diep injecteren (in de spier).

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Behandeling van doorbraakbloedingen

Voordat u Alhemo gaat gebruiken, moet u met uw arts bespreken hoe u met een mogelijke bloeding moet omgaan.

De aanbevolen dosis voor volwassenen en jongeren is

- De startdosis op dag 1 is 1 mg per kg lichaamsgewicht.
- Vanaf dag 2 tot de onderhoudsdosis is ingesteld: 0,20 mg per kg lichaamsgewicht 1 keer per dag.
- Persoonlijke onderhoudsdosering zoals besloten door de arts: 0,15; 0,20 of 0,25 mg per kg lichaamsgewicht eenmaal daags.

Alhemo wordt onder de huid in uw buik of dij geïnjecteerd en kan op elk moment van de dag worden gebruikt.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Neem meteen contact op met uw arts.

Bent u vergeten Alhemo te gebruiken?

Alhemo kan op elk moment van de dag worden gebruikt.

1 of meer gemiste doses Alhemo hebben invloed op hoe goed het geneesmiddel werkt. Het is belangrijk om Alhemo elke dag te gebruiken.

Als u uw dagelijkse dosis Alhemo mist:

Als u tijdens de eerste 4 weken van de behandeling een dosis mist, neem dan contact op met uw arts om te bespreken hoe u verder moet gaan.

Als u een dosis mist na instelling van de onderhoudsdosering:

- Als u 1 dagelijkse dosis heeft gemist, ga dan verder met uw dagelijkse dosis.
- Als u 2 tot 6 dagelijkse doses heeft gemist, neem dan uw dagelijkse dosis 2 keer (als 2 aparte injecties die allebei gelijk zijn met een dagelijkse dosis) en ga de volgende dag verder met uw dagelijkse dosis.
- Als u 7 of meer dagelijkse doses heeft gemist, neem dan meteen contact op met uw arts. U moet een nieuwe startdosis krijgen voordat u de volgende dag verder gaat met uw dagelijkse dosis.

Neem bij twijfel contact op met uw arts.

Als u stopt met het gebruik van Alhemo

Mogelijk bent u niet langer beschermd tegen bloedingen. Stop niet met het gebruik van Alhemo zonder overleg met uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Stop met het gebruik van Alhemo en neem meteen contact op met uw arts als u klachten heeft van een **ernstige allergische reactie of klachten van bloedstolsels**. Zie de rubriek “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?” in rubriek 2.

Andere bijwerkingen

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Reacties op de injectieplaats zoals roodheid, bloeding, jeuk, netelroos, zwelling, pijn, gevoelloosheid.

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Allergische reacties

Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Bloedstolsels

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [Appendix V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket op de pen en op de doos na EXP. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gebruik dit geneesmiddel niet als de oplossing verkleurd is.

Vóór gebruik

- Bewaar ongebruikte Alhemo-pennen bij 2°C - 8°C in de koelkast.
- Bewaar uw nieuwe, ongebruikte pen met de pendop erop.

- Als de pen in de koelkast wordt bewaard, mag deze niet direct naast het koelelement worden gelegd.
- Gebruik Alhemo niet als het bevroren is geweest of bewaard werd bij temperaturen boven 30°C.

Na het in gebruik nemen

- Bewaar de Alhemo-pen die u momenteel gebruikt zonder naald erop bevestigd tot maximaal 28 dagen (4 weken):
 - in de koelkast bij 2°C - 8°C.
Bewaar de pen niet direct naast het koelelement. Gebruik Alhemo niet als het bevroren is geweest.

Of bewaar de pen

- bij kamertemperatuur beneden 30°C.
Gooi de pen weg als deze boven 30°C werd bewaard. Bewaar de pen niet in direct zonlicht.
- Bewaar uw Alhemo-pen tijdens het gebruik met de pendop erop.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in Alhemo?

- De werkzame stof in dit middel is concizumab.
1 milliliter Alhemo 15 mg/1,5 ml bevat 10 mg concizumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn L-argininehydrochloride, L-histidine, natriumchloride, sucrose, polysorbaat 80, fenol, zoutzuur/natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties. Zie ook rubriek 2 “Alhemo bevat natrium en polysorbaten”.

Hoe ziet Alhemo eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Alhemo is een heldere tot licht ondoorzichtige en kleurloze tot lichtgele oplossing voor injectie in een voorgevulde wegwerppen. Doorzichtige tot witte eiwitdeeltjes zijn niet erg.

Alhemo 15 mg/1,5 ml is verkrijgbaar in een stuksverpakking met 1 voorgevulde pen of een multiverpakking met 5 (5 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Naalden voor injectie zijn niet bijgesloten.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>

Gebruiksaanwijzing
Alhemo 15 mg/1,5 ml
oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
concizumab



Wat zit er in deze verpakking?

- 1 Alhemo voorgevulde pen
- Bijsluiter

Naalden zijn niet bijgesloten.

Lees de gebruiksaanwijzing en zorg ervoor dat u training van uw arts of verpleegkundige heeft gekregen voordat u de pen gebruikt.

Volg de gebruiksaanwijzing van uw arts of verpleegkundige over het gebruik van Alhemo en hoe vaak u Alhemo moet injecteren.

De pen is voorgevuld met 15 mg Alhemo, alleen voor subcutaan gebruik (injectie in de huid). De pen bevat meerdere doses Alhemo.

De pen kan maximaal 8 mg in één injectie toedienen. Het interval op het dosisafleesvenster is 0,1 mg. Als u meer dan 8 mg nodig heeft, moet u meerdere keren injecteren. Er zijn andere pennen verkrijgbaar die uw dagelijkse dosis in 1 injectie kunnen toedienen. Vraag dit aan uw arts of verpleegkundige.



Veiligheidsinformatie

De pen is alleen bedoeld voor gebruik door 1 patiënt en mag niet worden gedeeld. Het delen van uw pen of naalden kan zorgen voor een infectie en het overdragen van ziektes.

Gebruik voor elke injectie altijd een nieuwe naald. Gebruik naalden niet opnieuw, omdat dit kan zorgen voor naaldverstopping, infectie en onjuiste dosering.

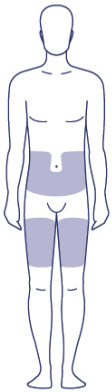
De naald is bedekt met 2 kapjes. U moet beide kapjes verwijderen. Als u vergeet beide kapjes te verwijderen, injecteert u geen oplossing.

Waar op mijn lichaam moet ik mijn dosis injecteren?

U kunt injecteren in de huid van:

- uw buik (abdomen) OF
- uw dij.

Injecteer onder een hoek van 90°. De grijze gebieden op de afbeelding rechts geven de injectieplaatsen weer. Kies voor elke injectie een nieuwe injectieplaats, op minstens 5 centimeter afstand van de plaats waar u voor het laatst heeft geïnjecteerd.



Controleer uw pen 1

Controleer het etiket van de pen

Kijk naar de naam en de kleur om er zeker van te zijn dat u het juiste geneesmiddel heeft.

Medicijn controleren

Haal de pendop van de pen. Controleer in het penvenster of Alhemo helder en kleurloos is. De oplossing mag iets ondoorzichtig en lichtgeel zijn. Doorzichtige tot witte eiwitdeeltjes zijn niet erg. Als Alhemo er verkleurd uit ziet, gebruik de pen dan niet.

Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum

Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum op het etiket van de pen om er zeker van te zijn dat deze niet is verstreken. Als de uiterste houdbaarheidsdatum is verstreken, gebruik de pen dan niet.

Als uw pen koud is

U kunt Alhemo direct nadat het uit de koelkast is gehaald, injecteren of het op kamertemperatuur laten komen voordat u injecteert. U kunt de pen in uw handpalmen opwarmen. Gebruik geen andere verwarmingsbronnen.

Een nieuwe naald bevestigen 2

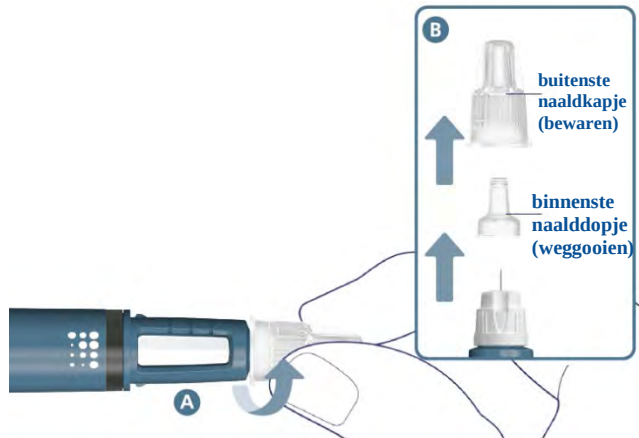
Neem een nieuwe naald en verwijder het papieren afdekplaatje.

- Druk de naald recht op uw pen. Draai totdat deze goed vastzit. Zie A.

- Haal het buitenste naaldkapje eraf en bewaar deze. Zie B.
- Verwijder het binnenste naalddopje en gooi het weg. Zie B.

Gebruik nooit een verbogen of beschadigde naald.

Gebruik alleen naalden die door uw arts of verpleegkundige worden aanbevolen. Deze pen is ontworpen voor gebruik met NovoFine Plus 32G x 4 mm of NovoFine 32G x 4 mm injectienaalden. Als u naalden gebruikt die langer zijn dan 4 mm, overleg dan met uw arts of verpleegkundige over hoe u uw injectie moet toedienen.



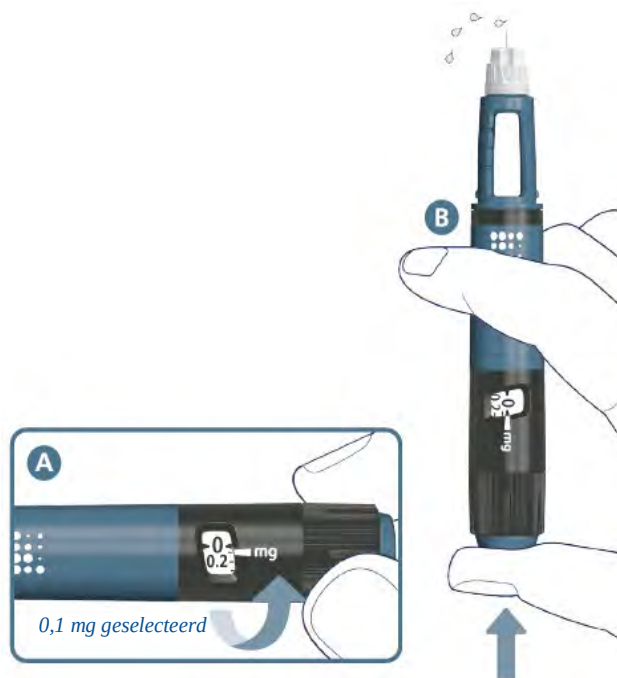
Controleer de toevoer

3

Er kan een druppel Alhemo aan de punt van de naald verschijnen, maar u moet toch **vóór elke injectie** de Alhemo-toevoer controleren om te lage dosering te voorkomen:

- Draai de dosisinstelknop 1 markering verder om 0,1 mg in te stellen. Zie A in de onderstaande afbeelding. Houd de pen met de naald omhoog gericht.
- Druk op de toedieningsknop. Zie B.
- Kijk uit naar een straal Alhemo die de naaldpunt verlaat. Zie B.

Als er geen straal verschijnt, ga dan naar *Problemen oplossen als er geen straal verschijnt tijdens het controleren van de toevoer*.



Uw dosis instellen

4

Draai aan de dosisinstelknop om uw voorgeschreven dosis in te stellen.

Controleer of u de juiste dosis heeft ingesteld.

U kunt uw dosis aanpassen door de dosisinstelknop in een van beide richtingen te draaien.

Heeft u een hogere dosis nodig? Dan moet u uzelf meerdere keren injecteren om uw volledige dosis te krijgen. Er zijn andere pennen verkrijgbaar die uw dagelijkse dosis in één injectie kunnen toedienen. Vraag dit aan uw arts of verpleegkundige. Zie stap 6 voor meer informatie.

De pen bevat 15 mg Alhemo.

De pen kan maximaal 8 mg in één injectie toedienen.



Uw dosis injecteren

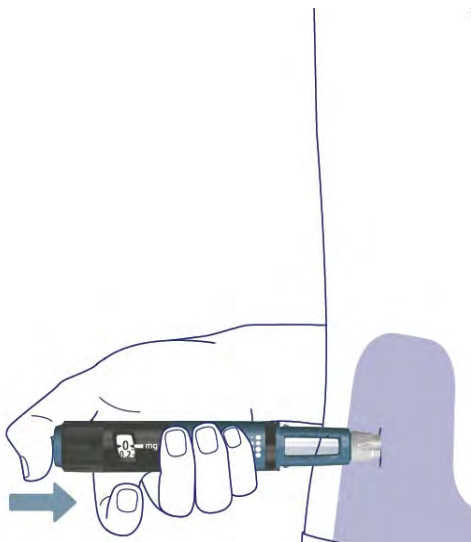
5

Lees stap a. tot en met e. door voordat u begint met injecteren.

Zo bent u er zeker van dat u uw volledige dosis krijgt.

- Kies de injectieplaats uit. Zie “Waar op mijn lichaam moet ik mijn dosis injecteren?”
- Steek de naald recht in uw buik (abdomen) of dij onder een hoek van 90°.
- Houd de toedieningsknop ingedrukt totdat het dosisafleesvenster weer op <0> staat.
- Terwijl de naald nog in uw huid zit, **telt u langzaam tot 6, nadat het dosisafleesvenster weer op <0> staat.**
- Trek de naald uit uw huid.

De pen klikt tijdens de toediening en u hoort of voelt misschien ook een klik wanneer het dosisafleesvenster terugkeert naar <0>.



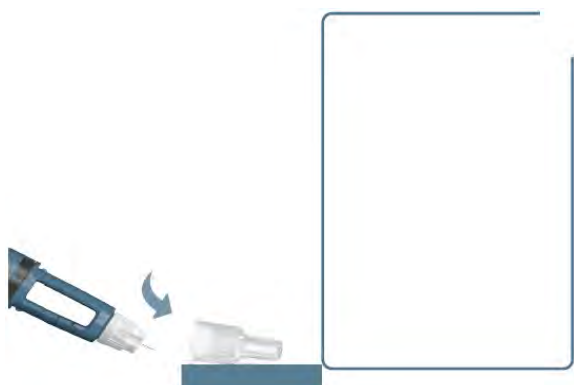
Verwijder de naald

6

Verwijder na elke injectie de naald van uw pen door de naaldpunt in het buitenste naaldkapje te steken zonder de naald of het kapje aan te raken.

Als de naald bedekt is, duwt u voorzichtig het buitenste naaldkapje er helemaal op. Draai de naald los. Raak het achterste uiteinde van de naald niet aan.

Gooi de naald weg volgens de aanwijzingen van uw arts, verpleegkundige, apotheker of plaatselijke autoriteiten.



Heeft u een hogere dosis nodig dan u kunt instellen?

Uw arts moet u een pen geven die uw dagelijkse dosis in 1 keer kan toedienen. Als u een hogere dosis nodig heeft dan u kunt instellen, moet u uzelf meer dan één keer injecteren om uw volledige dosis te krijgen.

Herhaal stap 1 tot en met 6 totdat u uw volledige dosis heeft ontvangen. Wanneer u uw volledige dosis heeft ontvangen, gaat u naar stap 7.

- Gebruik voor iedere injectie een nieuwe naald.
- Controleer de Alhemo-toevoer vóór elke injectie.
- Bereken precies hoeveel u bij elke injectie moet injecteren om uw volledige dosis te krijgen.

Na uw dosis

7

Plaats de pendop terug op uw pen om Alhemo tegen licht te beschermen.

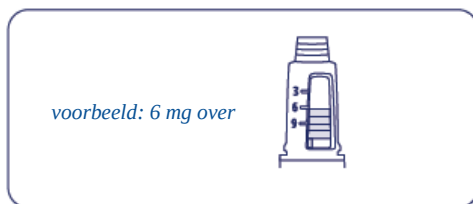
Nu is uw pen klaar om te worden opgeborgen totdat u hem de volgende keer nodig heeft.

Gebruik uw pen na het eerste gebruik niet langer dan 28 dagen.



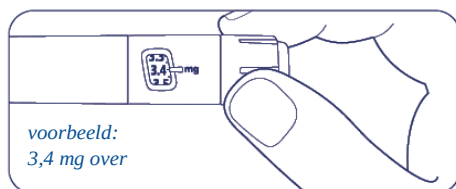
Hoeveel Alhemo is er nog over in uw pen?

De penschaalverdeling geeft aan hoeveel Alhemo ongeveer nog in uw pen zit.



Als u precies wilt zien hoeveel Alhemo er nog in uw pen zit, draait u aan de dosisinstelknop totdat deze stopt. De dosisaanwijspijl staat op één lijn met het aantal milligram dat nog in de pen zit. Het getal dat op het dosisaflaesvenster staat, is het aantal milligram dat nog in uw pen zit.

Als het dosisaflaesvenster 8 aangeeft, zit er nog 8 mg of meer in de pen. In het onderstaande voorbeeld zit er nog 3,4 mg Alhemo in de pen.



Problemen oplossen als er geen straal verschijnt bij het controleren van de toevoer (stap 3)

- Als er geen straal verschijnt, herhaalt u stap 3 maximaal 6 keer totdat u een straal ziet.
- Als er nog steeds geen straal verschijnt, maak dan een nieuwe naald klaar (stap 2) en controleer opnieuw (stap 3).
- Als er na gebruik van een nieuwe naald nog steeds geen straal verschijnt, gebruik de pen dan niet. Gebruik een nieuwe pen.

Bewaren

Zie rubriek 5 “Hoe bewaart u Alhemo?” op de achterzijde van deze bijsluiter.

Ga voorzichtig om met uw pen

Behandel uw pen goed. Bij ruw of onjuist gebruik kan het zijn dat uw pen niet meer de juiste dosis afgeeft. In dat geval werkt het geneesmiddel niet zoals zou moeten.

Zorg dat er geen stof, vuil of vocht op uw pen komt.

U mag uw pen niet wassen, onderdompelen of smeren. U mag de pen schoonmaken als dat nodig is. Gebruik hiervoor mild afwasmiddel op een vochtige doek.

Houd uw pen buiten het zicht en bereik van anderen, vooral van kinderen.

Het weggooien van Alhemo-pennen, naalden en verpakkingsmateriaal

Wanneer uw pen leeg is, moet u deze weggooien volgens de plaatselijke voorschriften.

U kunt uw pen niet opnieuw vullen.

Gooi gebruikte naalden direct weg volgens het advies van uw arts, verpleegkundige, apotheker of plaatselijke autoriteiten. Zo wordt de kans kleiner dat u zichzelf per ongeluk prikt.

[Tekst voor de voorpagina van de gevouwen bijsluiter]

Bijsluiter en gebruiksaanwijzing

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Alhemo 60 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen concizumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Alhemo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Alhemo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Alhemo?

Alhemo bevat de werkzame stof concizumab. Deze stof hoort bij een groep geneesmiddelen die “monoklonale antilichamen” wordt genoemd. Concizumab is een eiwit. Het herkent een doelwit en bindt zich daaraan. Dit doelwit is betrokken bij het stollen van bloed.

Waarvoor wordt Alhemo gebruikt?

Alhemo wordt gebruikt om bloedingen tegen te gaan of het aantal bloedingen te verminderen. Het wordt gebruikt bij volwassenen en jongeren vanaf 12 jaar met:

- hemofilie A met remmers.
- hemofilie B met remmers.

Bij hemofilie A heeft u te weinig stollingsfactor VIII. Bij hemofilie B heeft u te weinig stollingsfactor IX. Hemofilie A en B zijn aangeboren.

Hoe werkt Alhemo?

Concizumab houdt een natuurlijke factor in uw bloed tegen die ervoor zorgt dat bloed niet stolt. Deze factor heet ‘weefselfactorrouteremmer’. Door deze factor te stoppen, kan uw bloed beter stollen. Zo helpt concizumab bloedingen tegen te gaan of het aantal bloedingen te verminderen wanneer u een stollingsfactor mist.

Factor VIII, factor IX en remmers voor deze factoren hebben geen invloed op hoe goed Alhemo werkt.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor concizumab of een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Allergische reacties

Er bestaat een risico dat u een allergische reactie krijgt. Stop met de behandeling en neem contact op met uw arts als u klachten van een allergische reactie heeft zoals huiduitslag, roodheid, netelroos en jeuk. U kunt ook klachten van een ernstige allergische reactie krijgen, zoals:

- jeuk op grote delen van de huid
- roodheid en/of zwelling van lippen, tong, gezicht of handen
- moeite met slikken
- kortademig zijn
- piepende ademhaling
- benauwd zijn op de borst
- bleke en koude huid
- snelle hartslag
- duizelig zijn door lage bloeddruk.

Stop met het gebruik van Alhemo en zoek meteen spoedeisende hulp als u klachten van een ernstige allergische reactie heeft.

Bloedstolsels

Bloedstolsels kunnen overal in het lichaam ontstaan.

Stop met het gebruik van Alhemo en neem meteen contact op met uw arts als u klachten van bloedstolsels heeft, zoals:

- Zwelling, warmte, pijn of roodheid van de huid – dit kunnen klachten zijn van een bloedstolsel in uw benen of armen.
- Gevoel van kortademigheid, ernstige pijn op de borst – dit kunnen klachten zijn van bloedstolsels in uw hart of longen.
- Hoofdpijn, zich verward voelen, moeite met praten of bewegen, geen gevoel in het gezicht, oogpijn of -zwelling, of problemen met zien – dit kunnen klachten zijn van een bloedstolsel in uw hersenen of ogen.
- Opeens heeft u pijn in de maag of onderrug – dit kunnen klachten zijn van bloedstolsels in uw darmen of nieren.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Alhemo wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 12 jaar met hemofilie A met remmers of met hemofilie B met remmers.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Alhemo nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Zwangerschap en borstvoeding

Gebruik een betrouwbaar middel dat zorgt dat u of uw partner niet zwanger wordt (anticonceptie) tijdens de behandeling met Alhemo en tot en met 7 weken na uw laatste injectie. Overleg met uw arts over welke anticonceptie u kunt gebruiken.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Alhemo heeft geen of een verwaarloosbare invloed op hoe goed u kunt autorijden of machines kunt bedienen.

Alhemo bevat natrium en polysorbaten

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit middel bevat 0,25 mg polysorbaat 80 in elke ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken. Vertel het uw arts als u een allergie heeft.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Lees de gedetailleerde **gebruiksaanwijzing** aan de andere kant van deze bijsluiters voordat u uw Alhemo voorgevulde pen gebruikt. Vraag uw arts of u andere injectietechnieken moet gebruiken. Bijvoorbeeld magere patiënten en jongeren moeten misschien in een losjes vastgehouden huidplooi injecteren om te voorkomen dat ze te diep injecteren (in de spier).

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Behandeling van doorbraakbloedingen

Voordat u Alhemo gaat gebruiken, moet u met uw arts bespreken hoe u met een mogelijke bloeding moet omgaan.

De aanbevolen dosis voor volwassenen en jongeren is

- De startdosis op dag 1 is 1 mg per kg lichaamsgewicht.
- Vanaf dag 2 tot de onderhoudsdosis is ingesteld: 0,20 mg per kg lichaamsgewicht 1 keer per dag.
- Persoonlijke onderhoudsdosering zoals besloten door de arts: 0,15; 0,20 of 0,25 mg per kg lichaamsgewicht eenmaal daags.

Alhemo wordt onder de huid in uw buik of dij geïnjecteerd en kan op elk moment van de dag worden gebruikt.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Neem meteen contact op met uw arts.

Bent u vergeten Alhemo te gebruiken?

Alhemo kan op elk moment van de dag worden gebruikt.

1 of meer gemiste doses Alhemo hebben invloed op hoe goed het geneesmiddel werkt. Het is belangrijk om Alhemo elke dag te gebruiken.

Als u uw dagelijkse dosis Alhemo mist:

Als u tijdens de eerste 4 weken van de behandeling een dosis mist, neem dan contact op met uw arts om te bespreken hoe u verder moet gaan.

Als u een dosis mist na instelling van de onderhoudsdosering:

- Als u 1 dagelijkse dosis heeft gemist, ga dan verder met uw dagelijkse dosis.
- Als u 2 tot 6 dagelijkse doses heeft gemist, neem dan uw dagelijkse dosis 2 keer (als 2 aparte injecties die allebei gelijk zijn met een dagelijkse dosis) en ga de volgende dag verder met uw dagelijkse dosis.
- Als u 7 of meer dagelijkse doses heeft gemist, neem dan meteen contact op met uw arts. U moet een nieuwe startdosis krijgen voordat u de volgende dag verder gaat met uw dagelijkse dosis.

Neem bij twijfel contact op met uw arts.

Als u stopt met het gebruik van Alhemo

Mogelijk bent u niet langer beschermd tegen bloedingen. Stop niet met het gebruik van Alhemo zonder overleg met uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Stop met het gebruik van Alhemo en neem meteen contact op met uw arts als u klachten heeft van een **ernstige allergische reactie of klachten van bloedstolsels**. Zie de rubriek “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?” in rubriek 2.

Andere bijwerkingen

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Reacties op de injectieplaats zoals roodheid, bloeding, jeuk, netelroos, zwelling, pijn, gevoelloosheid.

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Allergische reacties

Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Bloedstolsels

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [Appendix V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket op de pen en op de doos na EXP. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gebruik dit geneesmiddel niet als de oplossing verkleurd is.

Vóór gebruik

- Bewaar ongebruikte Alhemo-pennen bij 2°C - 8°C in de koelkast.
- Bewaar uw nieuwe, ongebruikte pen met de pendop erop.

- Als de pen in de koelkast wordt bewaard, mag deze niet direct naast het koelelement worden gelegd.
- Gebruik Alhemo niet als het bevroren is geweest of bewaard werd bij temperaturen boven 30°C.

Na het in gebruik nemen

- Bewaar de Alhemo-pen die u momenteel gebruikt zonder naald erop bevestigd tot maximaal 28 dagen (4 weken):
 - in de koelkast bij 2°C - 8°C.
Bewaar de pen niet direct naast het koelelement. Gebruik Alhemo niet als het bevroren is geweest.

Of bewaar de pen

- bij kamertemperatuur beneden 30°C.
Gooi de pen weg als deze boven 30°C werd bewaard. Bewaar de pen niet in direct zonlicht.
- Bewaar uw Alhemo-pen tijdens het gebruik met de pendop erop.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in Alhemo?

- De werkzame stof in dit middel is concizumab.
1 milliliter Alhemo 60 mg/1,5 ml bevat 40 mg concizumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn L-argininehydrochloride, L-histidine, natriumchloride, sucrose, polysorbaat 80, fenol, zoutzuur/natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties. Zie ook rubriek 2 “Alhemo bevat natrium en polysorbaten”.

Hoe ziet Alhemo eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Alhemo is een heldere tot licht ondoorzichtige en kleurloze tot lichtgele oplossing voor injectie in een voorgevulde wegwerppen. Doorzichtige tot witte eiwitdeeltjes zijn niet erg.

Alhemo 60 mg/1,5 ml is verkrijgbaar in een stuksverpakking met 1 voorgevulde pen of een multiverpakking met 5 (5 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Naalden voor injectie zijn niet bijgesloten.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>

Gebruiksaanwijzing
Alhemo 60 mg/1,5 ml
oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
concizumab



Wat zit er in deze verpakking?

- 1 Alhemo voorgevulde pen
- Bijsluiter

Naalden zijn niet bijgesloten.

Lees de gebruiksaanwijzing en zorg ervoor dat u training van uw arts of verpleegkundige heeft gekregen voordat u de pen gebruikt.

Volg de gebruiksaanwijzing van uw arts of verpleegkundige over het gebruik van Alhemo en hoe vaak u Alhemo moet injecteren.

De pen is voorgevuld met 60 mg Alhemo, alleen voor subcutaan gebruik (injectie in de huid). De pen bevat meerdere doses Alhemo.

De pen kan maximaal 32 mg in één injectie toedienen. Het interval op het dosisafleesvenster is 0,4 mg. Als u meer dan 32 mg nodig heeft, moet u meerdere keren injecteren. Er zijn andere pennen verkrijgbaar die uw dagelijkse dosis in 1 injectie kunnen toedienen. Vraag dit aan uw arts of verpleegkundige.



Veiligheidsinformatie

De pen is alleen bedoeld voor gebruik door 1 patiënt en mag niet worden gedeeld. Het delen van uw pen of naalden kan zorgen voor een infectie en het overdragen van ziektes.

Gebruik voor elke injectie altijd een nieuwe naald. Gebruik naalden niet opnieuw, omdat dit kan zorgen voor naaldverstopping, infectie en onjuiste dosering.

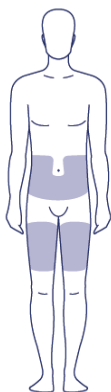
De naald is bedekt met 2 kapjes. U moet beide kapjes verwijderen. Als u vergeet beide kapjes te verwijderen, injecteert u geen oplossing.

Waar op mijn lichaam moet ik mijn dosis injecteren?

U kunt injecteren in de huid van:

- uw buik (abdomen) OF
- uw dij.

Injecteer onder een hoek van 90°. De grijze gebieden op de afbeelding rechts geven de injectieplaatsen weer. Kies voor elke injectie een nieuwe injectieplaats, op minstens 5 centimeter afstand van de plaats waar u voor het laatst heeft geïnjecteerd.



Controleer uw pen 1

Controleer het etiket van de pen

Kijk naar de naam en de kleur om er zeker van te zijn dat u het juiste geneesmiddel heeft.

Medicijn controleren

Haal de pendop van de pen. Controleer in het penvenster of Alhemo helder en kleurloos is. De oplossing mag iets ondoorzichtig en lichtgeel zijn. Doorzichtige tot witte eiwitdeeltjes zijn niet erg. Als Alhemo er verkleurd uitziet, gebruik de pen dan niet.

Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum

Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum op het etiket van de pen om er zeker van te zijn dat deze niet is verstreken. Als de uiterste houdbaarheidsdatum is verstreken, gebruik de pen dan niet.

Als uw pen koud is

U kunt Alhemo direct nadat het uit de koelkast is gehaald, injecteren of het op kamertemperatuur laten komen voordat u injecteert. U kunt de pen in uw handpalmen opwarmen. Gebruik geen andere verwarmingsbronnen.

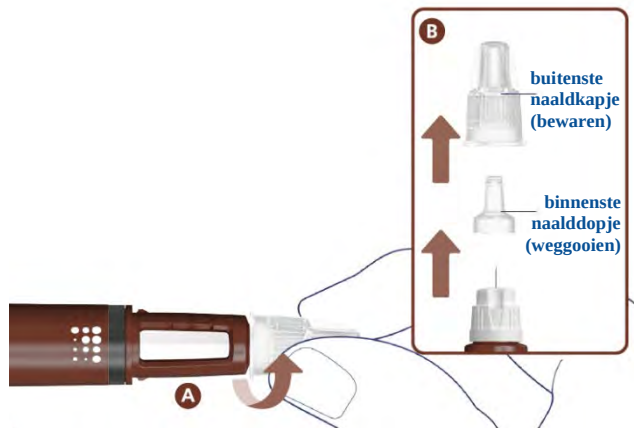
Een nieuwe naald bevestigen 2

Neem een nieuwe naald en verwijder het papieren afdekplaatje.

- Druk de naald recht op uw pen. Draai totdat deze goed vastzit. Zie A.
- Haal het buitenste naaldkapje eraf en bewaar deze. Zie B.
- Verwijder het binnenste naalddopje en gooi het weg. Zie B.

Gebruik nooit een verbogen of beschadigde naald.

Gebruik alleen naalden die door uw arts of verpleegkundige worden aanbevolen. Deze pen is ontworpen voor gebruik met NovoFine Plus 32G x 4 mm of NovoFine 32G x 4 mm injectienaalden. Als u naalden gebruikt die langer zijn dan 4 mm, overleg dan met uw arts of verpleegkundige over hoe u uw injectie moet toedienen.



Controleer de toevoer 3

Er kan een druppel Alhemo aan de punt van de naald verschijnen, maar u moet toch **vóór elke injectie** de Alhemo-toevoer controleren om te lage dosering te voorkomen:

- Draai de dosisinstelknop 1 markering verder om 0,4 mg in te stellen. Zie A in de onderstaande afbeelding. Houd de pen met de naald omhoog gericht.
- Druk op de toedieningsknop. Zie B.
- Kijk uit naar een straal Alhemo die de naaldpunt verlaat. Zie B.

Als er geen straal verschijnt, ga dan naar *Problemen oplossen als er geen straal verschijnt tijdens het controleren van de toevoer*.



Uw dosis instellen 4

Draai aan de dosisinstelknop om uw voorgeschreven dosis in te stellen.

Controleer of u de juiste dosis heeft ingesteld.

U kunt uw dosis aanpassen door de dosisinstelknop in een van beide richtingen te draaien.

Heeft u een hogere dosis nodig? Dan moet u uzelf meerdere keren injecteren om uw volledige dosis te krijgen. Er zijn andere pennen verkrijgbaar die uw dagelijkse dosis in één injectie kunnen toedienen. Vraag dit aan uw arts of verpleegkundige. Zie stap 6 voor meer informatie.

De pen bevat 60 mg Alhemo.

De pen kan maximaal 32 mg in één injectie toedienen.

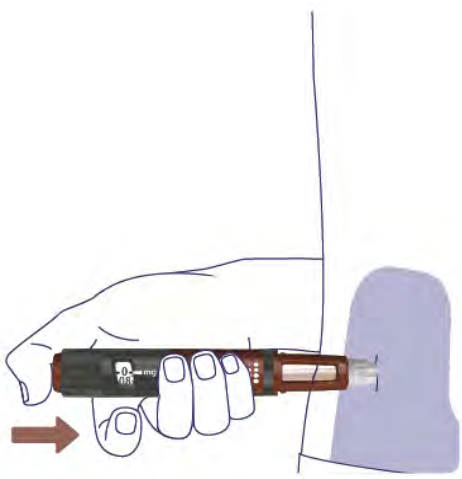


Uw dosis injecteren 5

Lees stap a. tot en met e. door voordat u begint met injecteren.
Zo bent u er zeker van dat u uw volledige dosis krijgt.

- Kies de injectieplaats uit. Zie “Waar op mijn lichaam moet ik mijn dosis injecteren?”
- Steek de naald recht in uw buik (abdomen) of dij onder een hoek van 90°.
- Houd de toedieningsknop ingedrukt totdat het dosisaflaesvenster weer op <0> staat.
- Terwijl de naald nog in uw huid zit, **telt u langzaam tot 6, nadat het dosisaflaesvenster weer op <0> staat.**
- Trek de naald uit uw huid.

De pen klikt tijdens de toediening en u hoort of voelt misschien ook een klik wanneer het dosisaflaesvenster terugkeert naar <0>.

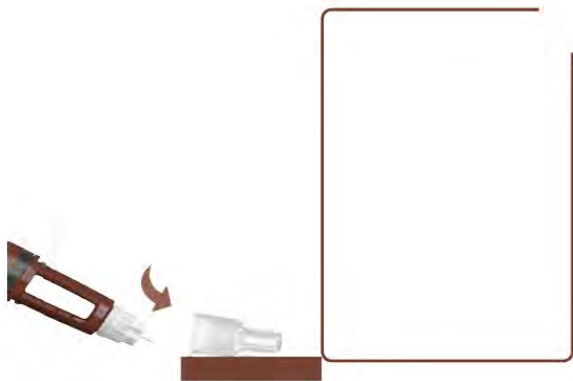


Verwijder de naald 6

Verwijder na elke injectie de naald van uw pen door de naaldpunt in het buitenste naaldkapje te steken zonder de naald of het kapje aan te raken.

Als de naald bedekt is, duwt u voorzichtig het buitenste naaldkapje er helemaal op. Draai de naald los. Raak het achterste uiteinde van de naald niet aan.

Gooi de naald weg volgens de aanwijzingen van uw arts, verpleegkundige, apotheker of plaatselijke autoriteiten.



Heeft u een hogere dosis nodig dan u kunt instellen?

Uw arts moet u een pen geven die uw dagelijkse dosis in 1 keer kan toedienen. Als u een hogere dosis nodig heeft dan u kunt instellen, moet u uzelf meer dan één keer injecteren om uw volledige dosis te krijgen.

Herhaal stap 1 tot en met 6 totdat u uw volledige dosis heeft ontvangen. Wanneer u uw volledige dosis heeft ontvangen, gaat u naar stap 7.

- Gebruik voor iedere injectie een nieuwe naald.
- Controleer de Alhemo-toevoer vóór elke injectie.
- Bereken precies hoeveel u bij elke injectie moet injecteren om uw volledige dosis te krijgen.

Na uw dosis 7

Plaats de pendop terug op uw pen om Alhemo tegen licht te beschermen.

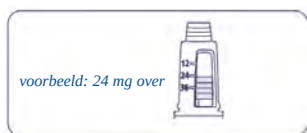
Nu is uw pen klaar om te worden opgeborgen totdat u hem de volgende keer nodig heeft.

Gebruik uw pen na het eerste gebruik niet langer dan 28 dagen.



Hoeveel Alhemo is er nog over in uw pen?

De penschaalverdeling geeft aan hoeveel Alhemo ongeveer nog in uw pen zit.



Als u precies wilt zien hoeveel Alhemo er nog in uw pen zit, draait u aan de dosisinsteleknop totdat deze stopt. De dosisaanwijspijl staat op één lijn met het aantal milligram dat nog in de pen zit. Het getal dat op het dosisafleesvenster staat, is het aantal milligram dat nog in uw pen zit.

Als het dosisafleesvenster 32 aangeeft, zit er nog 32 mg of meer in de pen. In het onderstaande voorbeeld zit er nog 13,6 mg Alhemo in de pen.



Problemen oplossen als er geen straal verschijnt bij het controleren van de toevoer (stap 3)

- Als er geen straal verschijnt, herhaalt u stap 3 maximaal 6 keer totdat u een straal ziet.
- Als er nog steeds geen straal verschijnt, maak dan een nieuwe naald klaar (stap 2) en controleer opnieuw (stap 3).
- Als er na gebruik van een nieuwe naald nog steeds geen straal verschijnt, gebruik de pen dan niet. Gebruik een nieuwe pen.

Bewaren

Zie rubriek 5 “Hoe bewaart u Alhemo?” op de achterzijde van deze bijsluiter.

Ga voorzichtig om met uw pen

Behandel uw pen goed. Bij ruw of onjuist gebruik kan het zijn dat uw pen niet meer de juiste dosis afgeeft. In dat geval werkt het geneesmiddel niet zoals zou moeten.

Zorg dat er geen stof, vuil of vocht op uw pen komt.

U mag uw pen niet wassen, onderdompelen of smeren. U mag de pen schoonmaken als dat nodig is. Gebruik hiervoor mild afwasmiddel op een vochtige doek.

Houd uw pen buiten het zicht en bereik van anderen, vooral van kinderen.

Het weggooien van Alhemo-pennen, naalden en verpakkingsmateriaal

Wanneer uw pen leeg is, moet u deze weggooien volgens de plaatselijke voorschriften.

U kunt uw pen niet opnieuw vullen.

Gooi gebruikte naalden direct weg volgens het advies van uw arts, verpleegkundige, apotheker of plaatselijke autoriteiten. Zo wordt de kans kleiner dat u zichzelf per ongeluk prikt.

[Tekst voor de voorpagina van de gevouwen bijsluiter]

Bijsluiter en gebruiksaanwijzing

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Alhemo 150 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen concizumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Alhemo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Alhemo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Alhemo?

Alhemo bevat de werkzame stof concizumab. Deze stof hoort bij een groep geneesmiddelen die “monoklonale antilichamen” wordt genoemd. Concizumab is een eiwit. Het herkent een doelwit en bindt zich daaraan. Dit doelwit is betrokken bij het stollen van bloed.

Waarvoor wordt Alhemo gebruikt?

Alhemo wordt gebruikt om bloedingen tegen te gaan of het aantal bloedingen te verminderen. Het wordt gebruikt bij volwassenen en jongeren vanaf 12 jaar met:

- hemofilie A met remmers.
- hemofilie B met remmers.

Bij hemofilie A heeft u te weinig stollingsfactor VIII. Bij hemofilie B heeft u te weinig stollingsfactor IX. Hemofilie A en B zijn aangeboren.

Hoe werkt Alhemo?

Concizumab houdt een natuurlijke factor in uw bloed tegen die ervoor zorgt dat bloed niet stolt. Deze factor heet ‘weefselfactorrouteremmer’. Door deze factor te stoppen, kan uw bloed beter stollen. Zo helpt concizumab bloedingen tegen te gaan of het aantal bloedingen te verminderen wanneer u een stollingsfactor mist.

Factor VIII, factor IX en remmers voor deze factoren hebben geen invloed op hoe goed Alhemo werkt.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor concizumab of een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Allergische reacties

Er bestaat een risico dat u een allergische reactie krijgt. Stop met de behandeling en neem contact op met uw arts als u klachten van een allergische reactie heeft zoals huiduitslag, roodheid, netelroos en jeuk. U kunt ook klachten van een ernstige allergische reactie krijgen, zoals:

- jeuk op grote delen van de huid
- roodheid en/of zwelling van lippen, tong, gezicht of handen
- moeite met slikken
- kortademig zijn
- piepende ademhaling
- benauwd zijn op de borst
- bleke en koude huid
- snelle hartslag
- duizelig zijn door lage bloeddruk.

Stop met het gebruik van Alhemo en zoek meteen spoedeisende hulp als u klachten van een ernstige allergische reactie heeft.

Bloedstolsels

Bloedstolsels kunnen overal in het lichaam ontstaan.

Stop met het gebruik van Alhemo en neem meteen contact op met uw arts als u klachten van bloedstolsels heeft, zoals:

- Zwelling, warmte, pijn of roodheid van de huid – dit kunnen klachten zijn van een bloedstolsel in uw benen of armen.
- Gevoel van kortademigheid, ernstige pijn op de borst – dit kunnen klachten zijn van bloedstolsels in uw hart of longen.
- Hoofdpijn, zich verward voelen, moeite met praten of bewegen, geen gevoel in het gezicht, oogpijn of -zwelling, of problemen met zien – dit kunnen klachten zijn van een bloedstolsel in uw hersenen of ogen.
- Opeens heeft u pijn in de maag of onderrug – dit kunnen klachten zijn van bloedstolsels in uw darmen of nieren.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Alhemo wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 12 jaar met hemofilie A met remmers of met hemofilie B met remmers.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Alhemo nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Zwangerschap en borstvoeding

Gebruik een betrouwbaar middel dat zorgt dat u of uw partner niet zwanger wordt (anticonceptie) tijdens de behandeling met Alhemo en tot en met 7 weken na uw laatste injectie. Overleg met uw arts over welke anticonceptie u kunt gebruiken.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Alhemo heeft geen of een verwaarloosbare invloed op hoe goed u kunt autorijden of machines kunt bedienen.

Alhemo bevat natrium en polysorbaten

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit middel bevat 0,25 mg polysorbaat 80 in elke ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken. Vertel het uw arts als u een allergie heeft.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Lees de gedetailleerde **gebruiksaanwijzing** aan de andere kant van deze bijsluiters voordat u uw Alhemo voorgevulde pen gebruikt. Vraag uw arts of u andere injectietechnieken moet gebruiken. Bijvoorbeeld magere patiënten en jongeren moeten misschien in een losjes vastgehouden huidplooi injecteren om te voorkomen dat ze te diep injecteren (in de spier).

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Behandeling van doorbraakbloedingen

Voordat u Alhemo gaat gebruiken, moet u met uw arts bespreken hoe u met een mogelijke bloeding moet omgaan.

De aanbevolen dosis voor volwassenen en jongeren is

- De startdosis op dag 1 is 1 mg per kg lichaamsgewicht.
- Vanaf dag 2 tot de onderhoudsdosis is ingesteld: 0,20 mg per kg lichaamsgewicht 1 keer per dag.
- Persoonlijke onderhoudsdosering zoals besloten door de arts: 0,15; 0,20 of 0,25 mg per kg lichaamsgewicht eenmaal daags.

Alhemo wordt onder de huid in uw buik of dij geïnjecteerd en kan op elk moment van de dag worden gebruikt.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Neem meteen contact op met uw arts.

Bent u vergeten Alhemo te gebruiken?

Alhemo kan op elk moment van de dag worden gebruikt.

1 of meer gemiste doses Alhemo hebben invloed op hoe goed het geneesmiddel werkt. Het is belangrijk om Alhemo elke dag te gebruiken.

Als u uw dagelijkse dosis Alhemo mist:

Als u tijdens de eerste 4 weken van de behandeling een dosis mist, neem dan contact op met uw arts om te bespreken hoe u verder moet gaan.

Als u een dosis mist na instelling van de onderhoudsdosering:

- Als u 1 dagelijkse dosis heeft gemist, ga dan verder met uw dagelijkse dosis.
- Als u 2 tot 6 dagelijkse doses heeft gemist, neem dan uw dagelijkse dosis 2 keer (als 2 aparte injecties die allebei gelijk zijn met een dagelijkse dosis) en ga de volgende dag verder met uw dagelijkse dosis.
- Als u 7 of meer dagelijkse doses heeft gemist, neem dan meteen contact op met uw arts. U moet een nieuwe startdosis krijgen voordat u de volgende dag verder gaat met uw dagelijkse dosis.

Neem bij twijfel contact op met uw arts.

Als u stopt met het gebruik van Alhemo

Mogelijk bent u niet langer beschermd tegen bloedingen. Stop niet met het gebruik van Alhemo zonder overleg met uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Stop met het gebruik van Alhemo en neem meteen contact op met uw arts als u klachten heeft van een **ernstige allergische reactie of klachten van bloedstolsels**. Zie de rubriek “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?” in rubriek 2.

Andere bijwerkingen

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Reacties op de injectieplaats zoals roodheid, bloeding, jeuk, netelroos, zwelling, pijn, gevoelloosheid.

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Allergische reacties

Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Bloedstolsels

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [Appendix V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket op de pen en op de doos na EXP. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gebruik dit geneesmiddel niet als de oplossing verkleurd is.

Vóór gebruik

- Bewaar ongebruikte Alhemo-pennen bij 2°C - 8°C in de koelkast.
- Bewaar uw nieuwe, ongebruikte pen met de pendop erop.

- Als de pen in de koelkast wordt bewaard, mag deze niet direct naast het koelelement worden gelegd.
- Gebruik Alhemo niet als het bevroren is geweest of bewaard werd bij temperaturen boven 30°C.

Na het in gebruik nemen

- Bewaar de Alhemo-pen die u momenteel gebruikt zonder naald erop bevestigd tot maximaal 28 dagen (4 weken):
 - in de koelkast bij 2°C - 8°C.
Bewaar de pen niet direct naast het koelelement. Gebruik Alhemo niet als het bevroren is geweest.

Of bewaar de pen

- bij kamertemperatuur beneden 30°C.
Gooi de pen weg als deze boven 30°C werd bewaard. Bewaar de pen niet in direct zonlicht.
- Bewaar uw Alhemo-pen tijdens het gebruik met de pendop erop.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in Alhemo?

- De werkzame stof in dit middel is concizumab.
1 milliliter Alhemo 150 mg/1,5 ml bevat 100 mg concizumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn L-argininehydrochloride, L-histidine, natriumchloride, sucrose, polysorbaat 80, fenol, zoutzuur/natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties. Zie ook rubriek 2 “Alhemo bevat natrium en polysorbaten”.

Hoe ziet Alhemo eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Alhemo is een heldere tot licht ondoorzichtige en kleurloze tot lichtgele oplossing voor injectie in een voorgevulde wegwerppen. Doorzichtige tot witte eiwitdeeltjes zijn niet erg.

Alhemo 150 mg/1,5 ml is verkrijgbaar in een stuksverpakking met 1 voorgevulde pen of een multiverpakking met 5 (5 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Naalden voor injectie zijn niet bijgesloten.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>

Gebruiksaanwijzing
Alhemo 150 mg/1,5 ml
oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
concizumab



Wat zit er in deze verpakking?

- 1 Alhemo voorgevulde pen
- Bijsluiter

Naalden zijn niet bijgesloten.

Lees de gebruiksaanwijzing en zorg ervoor dat u training van uw arts of verpleegkundige heeft gekregen voordat u de pen gebruikt.

Volg de gebruiksaanwijzing van uw arts of verpleegkundige over het gebruik van Alhemo en hoe vaak u Alhemo moet injecteren.

De pen is voorgevuld met 150 mg Alhemo, alleen voor subcutaan gebruik (injectie in de huid). De pen bevat meerdere doses Alhemo.

De pen kan maximaal 80 mg in één injectie toedienen. Het interval op het dosisafleesvenster is 1 mg. Als u meer dan 80 mg nodig heeft, moet u meerdere keren injecteren.



Veiligheidsinformatie

De pen is alleen bedoeld voor gebruik door 1 patiënt en mag niet worden gedeeld. Het delen van uw pen of naalden kan zorgen voor een infectie en het overdragen van ziektes.

Gebruik voor elke injectie altijd een nieuwe naald. Gebruik naalden niet opnieuw, omdat dit kan zorgen voor naaldverstopping, infectie en onjuiste dosering.

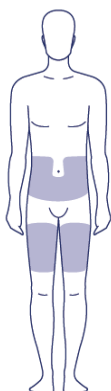
De naald is bedekt met 2 kapjes. U moet beide kapjes verwijderen. Als u vergeet beide kapjes te verwijderen, injecteert u geen oplossing.

Waar op mijn lichaam moet ik mijn dosis injecteren?

U kunt injecteren in de huid van:

- uw buik (abdomen) OF
- uw dij.

Injecteer onder een hoek van 90°. De grijze gebieden op de afbeelding rechts geven de injectieplaatsen weer. Kies voor elke injectie een nieuwe injectieplaats, op minstens 5 centimeter afstand van de plaats waar u voor het laatst heeft geïnjecteerd.



Controleer uw pen

1

Controleer het etiket van de pen

Kijk naar de naam en de kleur om er zeker van te zijn dat u het juiste geneesmiddel heeft.

Medicijn controleren

Haal de pendop van de pen. Controleer in het penvenster of Alhemo helder en kleurloos is. De oplossing mag iets ondoorzichtig en lichtgeel zijn. Doorzichtige tot witte eiwitdeeltjes zijn niet erg. Als Alhemo er verkleurd uitziet, gebruik de pen dan niet.

Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum

Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum op het etiket van de pen om er zeker van te zijn dat deze niet is verstreken. Als de uiterste houdbaarheidsdatum is verstreken, gebruik de pen dan niet.

Als uw pen koud is

U kunt Alhemo direct nadat het uit de koelkast is gehaald, injecteren of het op kamertemperatuur laten komen voordat u injecteert. U kunt de pen in uw handpalmen opwarmen. Gebruik geen andere verwarmingsbronnen.

Een nieuwe naald bevestigen

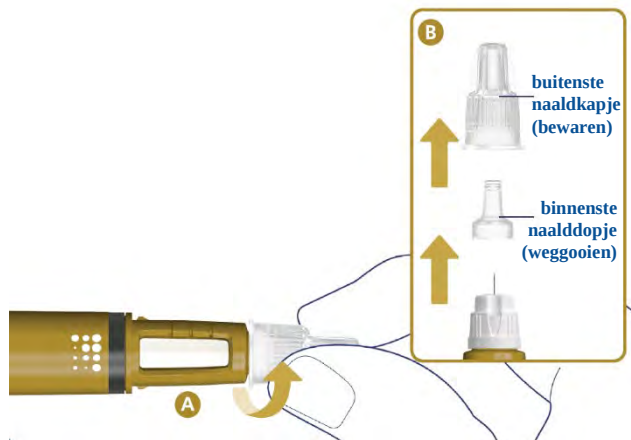
2

Neem een nieuwe naald en verwijder het papieren afdekplaatje.

- Druk de naald recht op uw pen. Draai totdat deze goed vastzit. Zie A.
- Haal het buitenste naaldkapje eraf en bewaar deze. Zie B.
- Verwijder het binnenste naalddopje en gooi het weg. Zie B.

Gebruik nooit een verbogen of beschadigde naald.

Gebruik alleen naalden die door uw arts of verpleegkundige worden aanbevolen. Deze pen is ontworpen voor gebruik met NovoFine Plus 32G x 4 mm of NovoFine 32G x 4 mm injectienaalden. Als u naalden gebruikt die langer zijn dan 4 mm, overleg dan met uw arts of verpleegkundige over hoe u uw injectie moet toedienen.

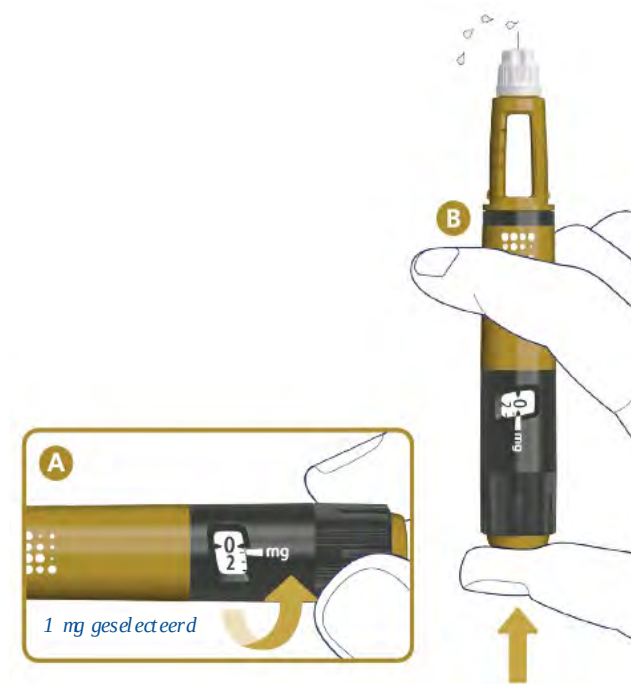


Controleer de toevoer 3

Er kan een druppel Alhemo aan de punt van de naald verschijnen, maar u moet toch **vóór elke injectie** de Alhemo-toevoer controleren om te lage dosering te voorkomen:

- Draai de dosisinstelknop 1 markering verder om 1 mg in te stellen. Zie A in de onderstaande afbeelding. Houd de pen met de naald omhoog gericht.
- Druk op de toedieningsknop. Zie B.
- Kijk uit naar een straal Alhemo die de naaldpunt verlaat. Zie B.

Als er geen straal verschijnt, ga dan naar *Problemen oplossen als er geen straal verschijnt tijdens het controleren van de toevoer*.



Uw dosis instellen

4

Draai aan de dosisinstelknop om uw voorgeschreven dosis in te stellen.

Controleer of u de juiste dosis heeft ingesteld.

U kunt uw dosis aanpassen door de dosisinstelknop in een van beide richtingen te draaien.

Heeft u een hogere dosis nodig? Dan moet u uzelf meerdere keren injecteren om uw volledige dosis te krijgen. Zie stap 6 voor meer informatie.

De pen bevat 150 mg Alhemo.

De pen kan maximaal 80 mg in één injectie toedienen.



Uw dosis injecteren

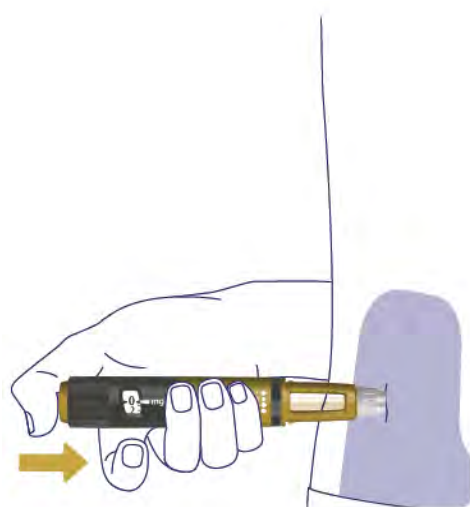
5

Lees stap a. tot en met e. door voordat u begint met injecteren.

Zo bent u er zeker van dat u uw volledige dosis krijgt.

- Kies de injectieplaats uit. Zie “Waar op mijn lichaam moet ik mijn dosis injecteren?”
- Steek de naald recht in uw buik (abdomen) of dij onder een hoek van 90°.
- Houd de toedieningsknop ingedrukt totdat het dosisafleesvenster weer op <0> staat.
- Terwijl de naald nog in uw huid zit, **telt u langzaam tot 6, nadat het dosisafleesvenster weer op <0> staat.**
- Trek de naald uit uw huid.

De pen klikt tijdens de toediening en u hoort of voelt misschien ook een klik wanneer het dosisafleesvenster terugkeert naar <0>.



Verwijder de naald

6

Verwijder na elke injectie de naald van uw pen door de naaldpunt in het buitenste naaldkapje te steken zonder de naald of het kapje aan te raken.

Als de naald bedekt is, duwt u voorzichtig het buitenste naaldkapje er helemaal op. Draai de naald los. Raak het achterste uiteinde van de naald niet aan.

Gooi de naald weg volgens de aanwijzingen van uw arts, verpleegkundige, apotheker of plaatselijke autoriteiten.



Heeft u een hogere dosis nodig dan u kunt instellen?

Als u een hogere dosis nodig heeft dan u kunt instellen, moet u uzelf meer dan één keer injecteren om uw volledige dosis te krijgen. Herhaal stap 1 tot en met 6 totdat u uw volledige dosis heeft ontvangen. Wanneer u uw volledige dosis heeft ontvangen, gaat u naar stap 7.

- Gebruik voor iedere injectie een nieuwe naald.
- Controleer de Alhemo-toevoer vóór elke injectie.
- Bereken precies hoeveel u bij elke injectie moet injecteren om uw volledige dosis te krijgen.

Na uw dosis

7

Plaats de pendop terug op uw pen om Alhemo tegen licht te beschermen.

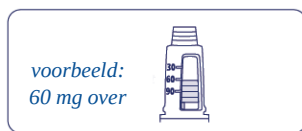
Nu is uw pen klaar om te worden opgeborgen totdat u hem de volgende keer nodig heeft.

Gebruik uw pen na het eerste gebruik niet langer dan 28 dagen.



Hoeveel Alhemo is er nog over in uw pen?

De penschaalverdeling geeft aan hoeveel Alhemo ongeveer nog in uw pen zit.



Als u precies wilt zien hoeveel Alhemo er nog in uw pen zit, draait u aan de dosisinstelknop totdat deze stopt. De dosisaanwijspijl staat op één lijn met het aantal milligram dat nog in de pen zit. Het getal dat op het dosisafleesvenster staat, is het aantal milligram dat nog in uw pen zit.

Als het dosisafleesvenster 80 aangeeft, zit er nog 80 mg of meer in de pen. In het onderstaande voorbeeld zit er nog 34 mg Alhemo in de pen.



Problemen oplossen als er geen straal verschijnt bij het controleren van de toevoer (stap 3)

- Als er geen straal verschijnt, herhaalt u stap 3 maximaal 6 keer totdat u een straal ziet.
- Als er nog steeds geen straal verschijnt, maak dan een nieuwe naald klaar (stap 2) en controleer opnieuw (stap 3).
- Als er na gebruik van een nieuwe naald nog steeds geen straal verschijnt, gebruik de pen dan niet. Gebruik een nieuwe pen.

Bewaren

Zie rubriek 5 “Hoe bewaart u Alhemo?” op de achterzijde van deze bijsluiter.

Ga voorzichtig om met uw pen

Behandel uw pen goed. Bij ruw of onjuist gebruik kan het zijn dat uw pen niet meer de juiste dosis afgeeft. In dat geval werkt het geneesmiddel niet zoals zou moeten.

Zorg dat er geen stof, vuil of vocht op uw pen komt.

U mag uw pen niet wassen, onderdompelen of smeren. U mag de pen schoonmaken als dat nodig is. Gebruik hiervoor mild afwasmiddel op een vochtige doek.

Houd uw pen buiten het zicht en bereik van anderen, vooral van kinderen.

Het weggooien van Alhemo-pennen, naalden en verpakkingsmateriaal

Wanneer uw pen leeg is, moet u deze weggooien volgens de plaatselijke voorschriften.

U kunt uw pen niet opnieuw vullen.

Gooi gebruikte naalden direct weg volgens het advies van uw arts, verpleegkundige, apotheker of plaatselijke autoriteiten. Zo wordt de kans kleiner dat u zichzelf per ongeluk prikt.

[Tekst voor de voorpagina van de gevouwen bijsluiter]

Bijsluiter en gebruiksaanwijzing

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Alhemo 300 mg/3 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen concizumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Alhemo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Alhemo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Alhemo?

Alhemo bevat de werkzame stof concizumab. Deze stof hoort bij een groep geneesmiddelen die “monoklonale antilichamen” wordt genoemd. Concizumab is een eiwit. Het herkent een doelwit en bindt zich daaraan. Dit doelwit is betrokken bij het stollen van bloed.

Waarvoor wordt Alhemo gebruikt?

Alhemo wordt gebruikt om bloedingen tegen te gaan of het aantal bloedingen te verminderen. Het wordt gebruikt bij volwassenen en jongeren vanaf 12 jaar met:

- hemofilie A met remmers.
- hemofilie B met remmers.

Bij hemofilie A heeft u te weinig stollingsfactor VIII. Bij hemofilie B heeft u te weinig stollingsfactor IX. Hemofilie A en B zijn aangeboren.

Hoe werkt Alhemo?

Concizumab houdt een natuurlijke factor in uw bloed tegen die ervoor zorgt dat bloed niet stolt. Deze factor heet ‘weefselfactorrouteremmer’. Door deze factor te stoppen, kan uw bloed beter stollen. Zo helpt concizumab bloedingen tegen te gaan of het aantal bloedingen te verminderen wanneer u een stollingsfactor mist.

Factor VIII, factor IX en remmers voor deze factoren hebben geen invloed op hoe goed Alhemo werkt.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor concizumab of een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Allergische reacties

Er bestaat een risico dat u een allergische reactie krijgt. Stop met de behandeling en neem contact op met uw arts als u klachten van een allergische reactie heeft zoals huiduitslag, roodheid, netelroos en jeuk. U kunt ook klachten van een ernstige allergische reactie krijgen, zoals:

- jeuk op grote delen van de huid
- roodheid en/of zwelling van lippen, tong, gezicht of handen
- moeite met slikken
- kortademig zijn
- piepende ademhaling
- benauwd zijn op de borst
- bleke en koude huid
- snelle hartslag
- duizelig zijn door lage bloeddruk.

Stop met het gebruik van Alhemo en zoek meteen spoedeisende hulp als u klachten van een ernstige allergische reactie heeft.

Bloedstolsels

Bloedstolsels kunnen overal in het lichaam ontstaan.

Stop met het gebruik van Alhemo en neem meteen contact op met uw arts als u klachten van bloedstolsels heeft, zoals:

- Zwelling, warmte, pijn of roodheid van de huid – dit kunnen klachten zijn van een bloedstolsel in uw benen of armen.
- Gevoel van kortademigheid, ernstige pijn op de borst – dit kunnen klachten zijn van bloedstolsels in uw hart of longen.
- Hoofdpijn, zich verward voelen, moeite met praten of bewegen, geen gevoel in het gezicht, oogpijn of -zwelling, of problemen met zien – dit kunnen klachten zijn van een bloedstolsel in uw hersenen of ogen.
- Opeens heeft u pijn in de maag of onderrug – dit kunnen klachten zijn van bloedstolsels in uw darmen of nieren.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Alhemo wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 12 jaar met hemofilie A met remmers of met hemofilie B met remmers.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Alhemo nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Zwangerschap en borstvoeding

Gebruik een betrouwbaar middel dat zorgt dat u of uw partner niet zwanger wordt (anticonceptie) tijdens de behandeling met Alhemo en tot en met 7 weken na uw laatste injectie. Overleg met uw arts over welke anticonceptie u kunt gebruiken.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Alhemo heeft geen of een verwaarloosbare invloed op hoe goed u kunt autorijden of machines kunt bedienen.

Alhemo bevat natrium en polysorbaten

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit middel bevat 0,25 mg polysorbaat 80 in elke ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken. Vertel het uw arts als u een allergie heeft.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Lees de gedetailleerde **gebruiksaanwijzing** aan de andere kant van deze bijsluiters voordat u uw Alhemo voorgevulde pen gebruikt. Vraag uw arts of u andere injectietechnieken moet gebruiken. Bijvoorbeeld magere patiënten en jongeren moeten misschien in een losjes vastgehouden huidplooi injecteren om te voorkomen dat ze te diep injecteren (in de spier).

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Behandeling van doorbraakbloedingen

Voordat u Alhemo gaat gebruiken, moet u met uw arts bespreken hoe u met een mogelijke bloeding moet omgaan.

De aanbevolen dosis voor volwassenen en jongeren is

- De startdosis op dag 1 is 1 mg per kg lichaamsgewicht.
- Vanaf dag 2 tot de onderhoudsdosis is ingesteld: 0,20 mg per kg lichaamsgewicht 1 keer per dag.
- Persoonlijke onderhoudsdosering zoals besloten door de arts: 0,15; 0,20 of 0,25 mg per kg lichaamsgewicht eenmaal daags.

Alhemo wordt onder de huid in uw buik of dij geïnjecteerd en kan op elk moment van de dag worden gebruikt.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Neem meteen contact op met uw arts.

Bent u vergeten Alhemo te gebruiken?

Alhemo kan op elk moment van de dag worden gebruikt.

1 of meer gemiste doses Alhemo hebben invloed op hoe goed het geneesmiddel werkt. Het is belangrijk om Alhemo elke dag te gebruiken.

Als u uw dagelijkse dosis Alhemo mist:

Als u tijdens de eerste 4 weken van de behandeling een dosis mist, neem dan contact op met uw arts om te bespreken hoe u verder moet gaan.

Als u een dosis mist na instelling van de onderhoudsdosering:

- Als u 1 dagelijkse dosis heeft gemist, ga dan verder met uw dagelijkse dosis.

- Als u 2 tot 6 dagelijkse doses heeft gemist, neem dan uw dagelijkse dosis 2 keer (als 2 aparte injecties die allebei gelijk zijn met een dagelijkse dosis) en ga de volgende dag verder met uw dagelijkse dosis.
- Als u 7 of meer dagelijkse doses heeft gemist, neem dan meteen contact op met uw arts. U moet een nieuwe startdosis krijgen voordat u de volgende dag verder gaat met uw dagelijkse dosis. Neem bij twijfel contact op met uw arts.

Als u stopt met het gebruik van Alhemo

Mogelijk bent u niet langer beschermd tegen bloedingen. Stop niet met het gebruik van Alhemo zonder overleg met uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Stop met het gebruik van Alhemo en neem meteen contact op met uw arts als u klachten heeft van een **ernstige allergische reactie of klachten van bloedstolsels**. Zie de rubriek “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?” in rubriek 2.

Andere bijwerkingen

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Reacties op de injectieplaats zoals roodheid, bloeding, jeuk, netelroos, zwelling, pijn, gevoelloosheid.

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Allergische reacties

Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Bloedstolsels

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [Appendix V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket op de pen en op de doos na EXP. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gebruik dit geneesmiddel niet als de oplossing verkleurd is.

Vóór gebruik

- Bewaar ongebruikte Alhemo-pennen bij 2°C - 8°C in de koelkast.
- Bewaar uw nieuwe, ongebruikte pen met de pendop erop.
- Als de pen in de koelkast wordt bewaard, mag deze niet direct naast het koelelement worden gelegd.

- Gebruik Alhemo niet als het bevroren is geweest of bewaard werd bij temperaturen boven 30°C.

Na het in gebruik nemen

- Bewaar de Alhemo-pen die u momenteel gebruikt zonder naald erop bevestigd tot maximaal 28 dagen (4 weken):
 - in de koelkast bij 2°C - 8°C.
Bewaar de pen niet direct naast het koelelement. Gebruik Alhemo niet als het bevroren is geweest.

Of bewaar de pen

- bij kamertemperatuur beneden 30°C.
Gooi de pen weg als deze boven 30°C werd bewaard. Bewaar de pen niet in direct zonlicht.
- Bewaar uw Alhemo-pen tijdens het gebruik met de pendop erop.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in Alhemo?

- De werkzame stof in dit middel is concizumab.
1 milliliter Alhemo 300 mg/3 ml bevat 100 mg concizumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn L-argininehydrochloride, L-histidine, natriumchloride, sucrose, polysorbaat 80, fenol, zoutzuur/natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties. Zie ook rubriek 2 “Alhemo bevat natrium en polysorbaten”.

Hoe ziet Alhemo eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Alhemo is een heldere tot licht ondoorzichtige en kleurloze tot lichtgele oplossing voor injectie in een voorgevulde wegwerppen. Doorzichtige tot witte eiwitdeeltjes zijn niet erg.

Alhemo 300 mg/3 ml is verkrijgbaar in een stuksverpakking met 1 voorgevulde pen.

Naalden voor injectie zijn niet bijgesloten.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

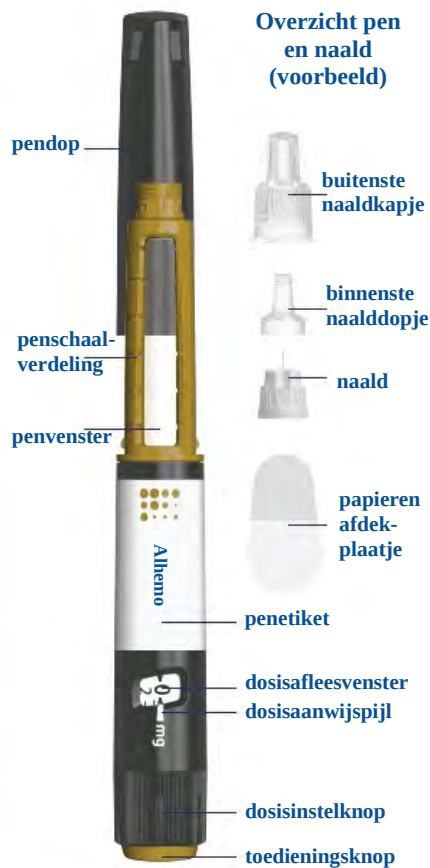
Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>

Gebruiksaanwijzing

Alhemo 300 mg/3 ml

oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

concizumab



Wat zit er in deze verpakking?

- 1 Alhemo voorgevulde pen
- Bijsluiter

Naalden zijn niet bijgesloten.

Lees de gebruiksaanwijzing en zorg ervoor dat u training van uw arts of verpleegkundige heeft gekregen voordat u de pen gebruikt.

Volg de gebruiksaanwijzing van uw arts of verpleegkundige over het gebruik van Alhemo en hoe vaak u Alhemo moet injecteren.

De pen is voorgevuld met 300 mg Alhemo, alleen voor subcutaan gebruik (injectie in de huid). De pen bevat meerdere doses Alhemo.

De pen kan maximaal 80 mg in één injectie toedienen. Het interval op het dosisafleesvenster is 1 mg. Als u meer dan 80 mg nodig heeft, moet u meerdere keren injecteren.



Veiligheidsinformatie

De pen is alleen bedoeld voor gebruik door 1 patiënt en mag niet worden gedeeld. Het delen van uw pen of naalden kan zorgen voor een infectie en het overdragen van ziektes.

Gebruik voor elke injectie altijd een nieuwe naald. Gebruik naalden niet opnieuw, omdat dit kan zorgen voor naaldverstopping, infectie en onjuiste dosering.

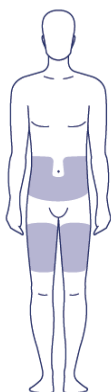
De naald is bedekt met 2 kapjes. U moet beide kapjes verwijderen. Als u vergeet beide kapjes te verwijderen, injecteert u geen oplossing.

Waar op mijn lichaam moet ik mijn dosis injecteren?

U kunt injecteren in de huid van:

- uw buik (abdomen) OF
- uw dij.

Injecteer onder een hoek van 90°. De grijze gebieden op de afbeelding rechts geven de injectieplaatsen weer. Kies voor elke injectie een nieuwe injectieplaats, op minstens 5 centimeter afstand van de plaats waar u voor het laatst heeft geïnjecteerd.



Controleer uw pen

1

Controleer het etiket van de pen

Kijk naar de naam en de kleur om er zeker van te zijn dat u het juiste geneesmiddel heeft.

Medicijn controleren

Haal de pendop van de pen. Controleer in het penvenster of Alhemo helder en kleurloos is. De oplossing mag iets ondoorzichtig en lichtgeel zijn. Doorzichtige tot witte eiwitdeeltjes zijn niet erg. Als Alhemo er verkleurd uitziet, gebruik de pen dan niet.

Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum

Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum op het etiket van de pen om er zeker van te zijn dat deze niet is verstreken. Als de uiterste houdbaarheidsdatum is verstreken, gebruik de pen dan niet.

Als uw pen koud is

U kunt Alhemo direct nadat het uit de koelkast is gehaald, injecteren of het op kamertemperatuur laten komen voordat u injecteert. U kunt de pen in uw handpalmen opwarmen. Gebruik geen andere verwarmingsbronnen.

Een nieuwe naald bevestigen

2

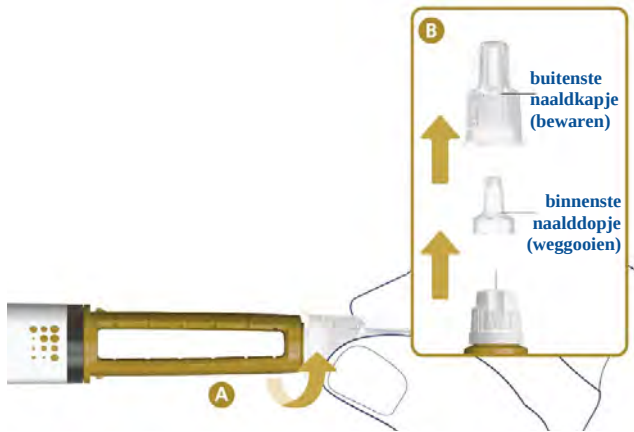
Neem een nieuwe naald en verwijder het papieren afdekplaatje.

- Druk de naald recht op uw pen. Draai totdat deze goed vastzit. Zie A.
- Haal het buitenste naaldkapje eraf en bewaar deze. Zie B.

- Verwijder het binnenste naalddopje en gooi het weg. Zie B.

Gebruik nooit een verbogen of beschadigde naald.

Gebruik alleen naalden die door uw arts of verpleegkundige worden aanbevolen. Deze pen is ontworpen voor gebruik met NovoFine Plus 32G x 4 mm of NovoFine 32G x 4 mm injectienaalden. Als u naalden gebruikt die langer zijn dan 4 mm, overleg dan met uw arts of verpleegkundige over hoe u uw injectie moet toedienen.

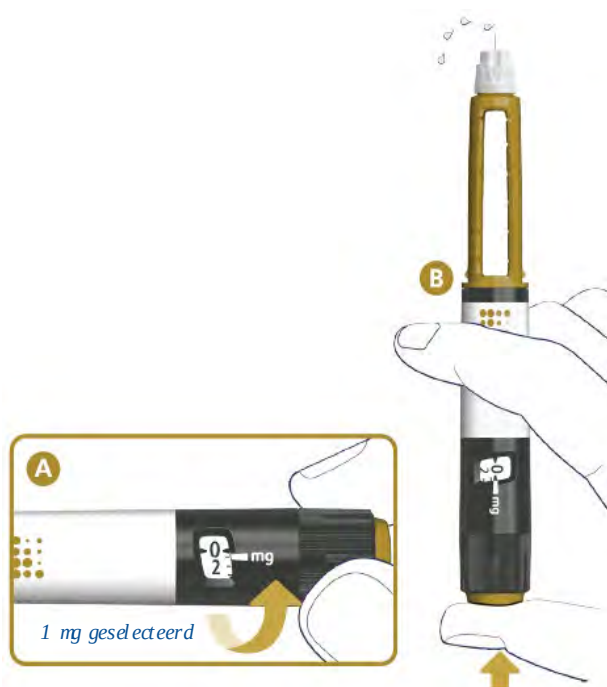


Controleer de toevoer 3

Er kan een druppel Alhemo aan de punt van de naald verschijnen, maar u moet toch **vóór elke injectie** de Alhemo-toevoer controleren om te lage dosering te voorkomen:

- Draai de dosisinstelknop 1 markering verder om 1 mg in te stellen. Zie A in de onderstaande afbeelding. Houd de pen met de naald omhoog gericht.
- Druk op de toedieningsknop. Zie B.
- Kijk uit naar een straal Alhemo die de naaldpunt verlaat. Zie B.

Als er geen straal verschijnt, ga dan naar *Problemen oplossen als er geen straal verschijnt tijdens het controleren van de toevoer*.



Uw dosis instellen

4

Draai aan de dosisinstelknop om uw voorgeschreven dosis in te stellen.

Controleer of u de juiste dosis heeft ingesteld.

U kunt uw dosis aanpassen door de dosisinstelknop in een van beide richtingen te draaien.

Heeft u een hogere dosis nodig? Dan moet u uzelf meerdere keren injecteren om uw volledige dosis te krijgen. Zie stap 6 voor meer informatie.

De pen bevat 300 mg Alhemo.

De pen kan maximaal 80 mg in één injectie toedienen.



Uw dosis injecteren

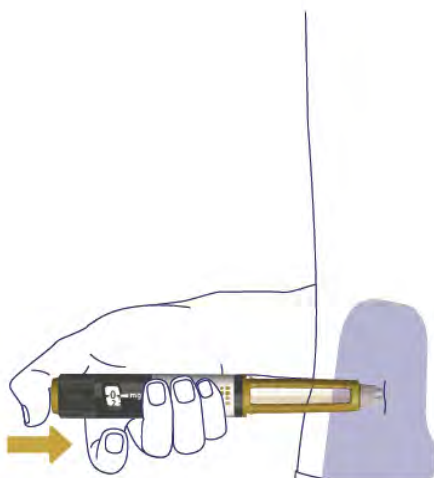
5

Lees stap a. tot en met e. door voordat u begint met injecteren.

Zo bent u er zeker van dat u uw volledige dosis krijgt.

- Kies de injectieplaats uit. Zie “Waar op mijn lichaam moet ik mijn dosis injecteren?”
- Steek de naald recht in uw buik (abdomen) of dij onder een hoek van 90°.
- Houd de toedieningsknop ingedrukt totdat het dosisafleesvenster weer op <0> staat.
- Terwijl de naald nog in uw huid zit, **telt u langzaam tot 6, nadat het dosisafleesvenster weer op <0> staat.**
- Trek de naald uit uw huid.

De pen klikt tijdens de toediening en u hoort of voelt misschien ook een klik wanneer het dosisafleesvenster terugkeert naar <0>.



Verwijder de naald

6

Verwijder na elke injectie de naald van uw pen door de naaldpunt in het buitenste naaldkapje te steken zonder de naald of het kapje aan te raken.

Als de naald bedekt is, duwt u voorzichtig het buitenste naaldkapje er helemaal op. Draai de naald los. Raak het achterste uiteinde van de naald niet aan.

Gooi de naald weg volgens de aanwijzingen van uw arts, verpleegkundige, apotheker of plaatselijke autoriteiten.



Heeft u een hogere dosis nodig dan u kunt instellen?

Als u een hogere dosis nodig heeft dan u kunt instellen, moet u uzelf meer dan één keer injecteren om uw volledige dosis te krijgen. Herhaal stap 1 tot en met 6 totdat u uw volledige dosis heeft ontvangen. Wanneer u uw volledige dosis heeft ontvangen, gaat u naar stap 7.

- Gebruik voor iedere injectie een nieuwe naald.
- Controleer de Alhemo-toevoer vóór elke injectie.
- Bereken precies hoeveel u bij elke injectie moet injecteren om uw volledige dosis te krijgen.

Na uw dosis

7

Plaats de pendop terug op uw pen om Alhemo tegen licht te beschermen.

Nu is uw pen klaar om te worden opgeborgen totdat u hem de volgende keer nodig heeft.

Gebruik uw pen na het eerste gebruik niet langer dan 28 dagen.



Hoeveel Alhemo is er nog over in uw pen?

De penschaalverdeling geeft aan hoeveel Alhemo ongeveer nog in uw pen zit.



Als u precies wilt zien hoeveel Alhemo er nog in uw pen zit, draait u aan de dosisinstelknop totdat deze stopt. De dosisaanwijspijl staat op één lijn met het aantal milligram dat nog in de pen zit. Het getal dat op het dosisafleesvenster staat, is het aantal milligram dat nog in uw pen zit.

Als het dosisafleesvenster 80 aangeeft, zit er nog 80 mg of meer in de pen. In het onderstaande voorbeeld zit er nog 34 mg Alhemo in de pen.



Problemen oplossen als er geen straal verschijnt bij het controleren van de toevoer (stap 3)

- Als er geen straal verschijnt, herhaalt u stap 3 maximaal 6 keer totdat u een straal ziet.
- Als er nog steeds geen straal verschijnt, maak dan een nieuwe naald klaar (stap 2) en controleer opnieuw (stap 3).
- Als er na gebruik van een nieuwe naald nog steeds geen straal verschijnt, gebruik de pen dan niet. Gebruik een nieuwe pen.

Bewaren

Zie rubriek 5 “Hoe bewaart u Alhemo?” op de achterzijde van deze bijsluiter.

Ga voorzichtig om met uw pen

Behandel uw pen goed. Bij ruw of onjuist gebruik kan het zijn dat uw pen niet meer de juiste dosis afgeeft. In dat geval werkt het geneesmiddel niet zoals zou moeten.

Zorg dat er geen stof, vuil of vocht op uw pen komt.

U mag uw pen niet wassen, onderdompelen of smeren. U mag de pen schoonmaken als dat nodig is. Gebruik hiervoor mild afwasmiddel op een vochtige doek.

Houd uw pen buiten het zicht en bereik van anderen, vooral van kinderen.

Het weggooien van Alhemo-pennen, naalden en verpakkingsmateriaal

Wanneer uw pen leeg is, moet u deze weggooien volgens de plaatselijke voorschriften.

U kunt uw pen niet opnieuw vullen.

Gooi gebruikte naalden direct weg volgens het advies van uw arts, verpleegkundige, apotheker of plaatselijke autoriteiten. Zo wordt de kans kleiner dat u zichzelf per ongeluk prikt.

[Tekst voor de voorpagina van de gevouwen bijsluiter]
Bijsluiter en gebruiksaanwijzing