

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Alhemo 15 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
Alhemo 60 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
Alhemo 150 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
Alhemo 300 mg/3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### Alhemo 15 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

En ml lösning innehåller 10 mg koncizumab\*.  
Varje förfylld injektionspenna innehåller 15 mg koncizumab i 1,5 ml lösning (10 mg/ml).

### Alhemo 60 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

En ml lösning innehåller 40 mg koncizumab\*.  
Varje förfylld injektionspenna innehåller 60 mg koncizumab i 1,5 ml lösning (40 mg/ml).

### Alhemo 150 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

En ml lösning innehåller 100 mg koncizumab\*.  
Varje förfylld injektionspenna innehåller 150 mg koncizumab i 1,5 ml lösning (100 mg/ml).

### Alhemo 300 mg/3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

En ml lösning innehåller 100 mg koncizumab\*.  
Varje förfylld injektionspenna innehåller 300 mg koncizumab i 3 ml lösning (100 mg/ml).

\*Koncizumab är en humaniserad monoklonal IgG4-antikropp framställd genom rekombinant DNA-teknik i ovarieceller från kinesisk hamster (Chinese Hamster Ovary, CHO).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning (injektion).

Klar till något oklar, färglös till svagt gul vätska och praktiskt taget fri från synliga partiklar. Kan innehålla genomskinliga till vita proteinpartiklar.

Isoton lösning med ett pH-värde på cirka 6. Osmolaliteten är 316-387 mOsmol/kg.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Alhemo är avsett för rutinmässig profylax av blödning hos patienter, i åldern 12 år och äldre, med:

- hemofili A (medfödd faktor VIII-brist) med faktor VIII-inhibitorer.
- svår hemofili A (medfödd faktor VIII-brist, faktor VIII <1%) utan faktor VIII-inhibitorer.
- hemofili B (medfödd faktor IX-brist) med faktor IX-inhibitorer.
- moderat/svår hemofili B (medfödd faktor IX-brist, faktor IX  $\leq 2\%$ ) utan faktor IX-inhibitorer.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling ska initieras under överinseende av läkare med erfarenhet av behandling av hemofili och/eller blödningsrubbningsar.

#### Dosering

Behandling ska initieras i ett icke-blödande tillstånd.

Behandling med rFVIIa ska avbrytas minst 12 timmar innan behandling med koncizumab påbörjas och behandling med aPCC ska avbrytas minst 48 timmar före. Profylaktisk användning av faktor VIII (FVIII) och faktor IX (FIX) ska avbrytas två halveringstider innan profylax med koncizumab påbörjas. Inga data från kliniska prövningar finns tillgängliga för att vägleda byte från icke-faktorbaserade behandlingar till koncizumab. Ett wash-out intervall för den tidigare behandlingen på cirka 5 halveringstider, baserat på halveringstiderna specificerade i respektive produktresumé, bör övervägas innan profylax med koncizumab påbörjas. Hemostatiskt stöd med faktorkoncentrat eller bypass-preparat kan behövas vid byte från läkemedel som är icke-faktorbaserade.

Rekommenderad doseringsregim är

- Dag 1: en laddningsdos på 1 mg/kg en gång.
- Dag 2 och tills individuell underhållsdos är inställd (se nedan): en dos dagligen på 0,20 mg/kg.
- 4 veckor efter behandlingsstart: mätning av plasmakoncentrationen av koncizumab före administrering av nästa schemalagda dos. Mätningen måste utföras med ett validerat diagnostiskt *in vitro*-test.
- När resultat avseende plasmakoncentration av koncizumab är tillgängligt: ställs den individuella underhållsdosen in en gång baserat på plasmakoncentrationen av koncizumab i tabell 1 nedan.

**Tabell 1 Individuell underhållsdos baserad på plasmakoncentration av koncizumab**

| Plasmakoncentration av koncizumab | Dos för Alhemo en gång dagligen |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| < 200 ng/ml                       | 0,25 mg/kg                      |
| 200–4 000 ng/ml                   | 0,20 mg/kg                      |
| > 4 000 ng/ml                     | 0,15 mg/kg                      |

Individuell inställning av underhållsdos ska utföras så snart som möjligt (efter att resultat avseende plasmakoncentration av koncizumab är tillgängligt) och rekommenderas senast 8 veckor efter behandlingsstart. Ytterligare mätning(ar) på plasmakoncentration av koncizumab kan göras efter 8 veckor på samma underhållsdos beroende på patientens medicinska tillstånd. Detta bör till exempel övervägas om en patient upplever en ökad blödningsfrekvens, en stor förändring i kroppsvikt, har missat doser före inställning av underhållsdos eller förvärvat komorbiditet som kan leda till en ökning av den totala tromboemoliska risken.

Eftersom koncizumab doseras per kroppsvikt (mg/kg) är det viktigt att räkna om dosen (mg) när kroppsvikten ändras.

## Beräkning av dos

Dosen (i mg) beräknas enligt följande:

Patientens kroppsvikt (kg) x dos (1, 0,15, 0,20 eller 0,25 mg/kg) = total mängd (mg) koncizumab som ska administreras.

Dosen ställs in i steg om

- 0,1 mg på 15 mg/1,5 ml förfylld injektionspenna (blå),
- 0,4 mg på 60 mg/1,5 ml förfylld injektionspenna (brun), och
- 1,0 mg på förfyllda injektionsspennorna 150 mg/1,5 ml och 300 mg/3 ml (guld).

Den beräknade dosen avrundas till närmaste injicerbara dos på injektionspennan. Läkaren eller sjuksköterskan måste hjälpa patienten att avrunda och identifiera lämplig injicerbar dos på injektionspennan. Helst ska patienterna ordinerar och använda en injektionspenna som kan ge den erforderliga dagliga underhållsdosen i en injektion. Den närmaste injicerbara dosen kan identifieras genom att vrida dosväljaren på injektionspennan eller kan beräknas enligt följande:

Dela den totala dosen i mg för dos per steg.

Runda av till närmaste heltal.

Multiplitera med dos per steg.

Exempel:

En patients kroppsvikt på 42 kg, med en underhållsdos på 0,15 mg/kg.

Dag 1 med en laddningsdos på 1 mg/kg:

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

Dag 2 och fram till individuell underhållsdosinställning med en dos på 0,20 mg/kg:

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

Underhållsdos:

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

En patient får 6,3 mg koncizumab med en 60 mg/1,5 ml förfylld injektionspenna för att ge den längsta durationen (dagar) för denna patientens kroppsvikt.

För att identifiera närmaste injicerbara dos:

- $6,3 \text{ mg dividerat med } 0,4 \text{ mg/steg} = 15,75 \text{ steg}$
- $15,75 \text{ steg avrundas till } 16 \text{ steg}$
- $16 \text{ multiplicerat med } 0,4 \text{ mg/steg} = 6,4 \text{ mg.}$

6,4 mg är en dos som kan ställas in på en 60 mg/1,5 ml förfylld injektionspenna och det är den injicerbara dosen närmast 6,3 mg.

En patients kroppsvikt på 67 kg, med en underhållsdos på 0,20 mg/kg.

Dag 1, med en laddningsdos på 1 mg/kg:

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

Dag 2 och fram till individuell underhållsdosinställning med en dos på 0,20 mg/kg:

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

Underhållsdos:

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

Patienten får 13,4 mg koncizumab med en 300 mg/3 ml förfylld injektionspenna för att ge den längsta durationen (dagar) för denna patientens kroppsvikt.

För att identifiera närmaste injicerbara dos:

- 13,4 mg dividerat med 1,0 mg/steg = 13,4 steg
- 13,4 steg avrundas till 13 steg
- 13 steg multiplicerat med 1,0 mg/steg = 13,0 mg

13,0 mg är en dos som kan ställas in på en 300 mg/3 ml förfylld injektionspenna och det är den injicerbara dosen närmast 13,4 mg.

#### *Val av läkemedelsstyrka och volym*

Baserat på tekniska egenskaper kan Alhemo förfyllda injektionspennor tillgodose följande kroppsviktsintervall:

För patienter som står på en daglig dos på 0,15 mg/kg kroppsvikt

| Läkemedlets styrka | Kroppsvikt      | Dosökning | Högsta dos per injektion |
|--------------------|-----------------|-----------|--------------------------|
| 15 mg/1,5 ml       | 5–53 kg         | 0,1 mg    | 8 mg                     |
| 60 mg/1,5 ml       | 19–213 kg       | 0,4 mg    | 32 mg                    |
| 150 mg/1,5 ml      | 47 kg och uppåt | 1,0 mg    | 80 mg                    |
| 300 mg/3 ml        | 73 kg och uppåt | 1,0 mg    | 80 mg                    |

För patienter som står på en daglig dos på 0,20 mg/kg kroppsvikt

| Läkemedlets styrka | Kroppsvikt      | Dosökning | Högsta dos per injektion |
|--------------------|-----------------|-----------|--------------------------|
| 15 mg/1,5 ml       | 4–40 kg         | 0,1 mg    | 8 mg                     |
| 60 mg/1,5 ml       | 14–160 kg       | 0,4 mg    | 32 mg                    |
| 150 mg/1,5 ml      | 35 kg och uppåt | 1,0 mg    | 80 mg                    |
| 300 mg/3 ml        | 55 kg och uppåt | 1,0 mg    | 80 mg                    |

För patienter som står på en daglig dos på 0,25 mg/kg kroppsvikt

| Läkemedlets styrka | Kroppsvikt      | Dosökning | Högsta dos per injektion |
|--------------------|-----------------|-----------|--------------------------|
| 15 mg/1,5 ml       | 3–32 kg         | 0,1 mg    | 8 mg                     |
| 60 mg/1,5 ml       | 11–128 kg       | 0,4 mg    | 32 mg                    |
| 150 mg/1,5 ml      | 28 kg och uppåt | 1,0 mg    | 80 mg                    |
| 300 mg/3 ml        | 44 kg och uppåt | 1,0 mg    | 80 mg                    |

Om mer än en Alhemo injektionspenna är relevant baserat på kroppsviktsintervall, bör injektionspennan med den högsta produktstyrkan väljas. Injektionspennan med högre styrka innehåller fler doser som kan administreras, vilket gör att injektionspennan kan användas i fler dagar.

#### *Behandlingstid*

Alhemo är avsett för långvarig profylaktisk behandling.

#### *Missad dos*

Koncizumab kan administreras när som helst under dagen.

Det är viktigt att varje patient följer sin dagliga dosering. Följsamhet är särskilt viktigt under de första 4 veckorna för att säkerställa att en korrekt underhållsdos är ordentligt fastställd baserat på plasmakoncentrationen av koncizumab vecka 4 (se avsnitt 4.2, Dosering). Patienter som missar doser

innan underhållsdosen är fastställd, ska återuppta behandlingen så snart som möjligt vid den initiala dagliga dosen på 0,2 mg/kg och informera sin hälso- och sjukvårdspersonal.

#### *Missade doser när underhållsdosen har fastställts*

Följande doseringsriktlinjer ska **ENDAST** tillämpas när en patient har glömt eller försummat att ta sin dagliga underhållsdos.

- 1 missad daglig dos: patienten ska återuppta den dagliga underhållsdosen utan ytterligare dos.
- 2 till 6 missade dagliga doser i följd: patienten ska ta den dagliga dosen två gånger (som två separata injektioner som var och en motsvarar en daglig dos) och sedan fortsätta att ta den dagliga underhållsdosen nästa dag.
- 7 eller fler missade dagliga doser i följd: patienten ska omedelbart kontakta sin hälso- och sjukvårdspersonal. Efter noggrant övervägande av den kliniska bilden kan patienten behöva få en ny laddningsdos innan patienten fortsätter med den dagliga underhållsdosen nästa dag.

Vid tveksamhet ska patienten kontakta sin hälso- och sjukvårdspersonal.

#### *Hantering av genombrottsblödningar*

Ingen dosjustering ska göras av Alhemo vid genombrottsblödningar.

Läkare ska diskutera med patienten och/eller vårdgivaren om dosering och schema för bypass-preparat, om så krävs under behandling med koncizumabprofylax.

Behandling med FVIII, FIX eller bypass-preparat (t.ex. rFVIIa eller aPCC) kan användas för genombrottsblödningar, varvid dosen och behandlingstiden beror på blödningens lokalisation och svårighetsgrad.

För lindriga och moderata blödningar som kräver ytterligare behandling med FVIII, FIX eller bypass-preparat (t.ex. rFVIIa eller aPCC) rekommenderas den lägsta godkända dosen och dosintervallet som anges i den godkända produktinformationen. För aPCC rekommenderas en högsta dos på 100 E/kg kroppsvikt inom 24 timmar.

Vid svåra blödningar rekommenderas att följa doseringsschemat som anges i den godkända produktinformationen för det specifika läkemedlet baserat på klinisk bedömning.

#### *Hantering i den perioperativa miljön*

Det behövs ingen dosjustering av Alhemo vid mindre kirurgiska ingrepp.

Rådfråga hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet av behandling av hemofili och/eller blödningsrubbingar före större kirurgiska ingrepp. Eftersom det finns begränsad klinisk erfarenhet vid användning av koncizumab under större kirurgiska ingrepp rekommenderas det i allmänhet att koncizumab pausas minst 4 dagar före ett elektivt större kirurgiskt ingrepp. Behandling med koncizumab kan återupptas 10–14 dagar efter det kirurgiska ingreppet med samma underhållsdos utan en ny laddningsdos, med hänsyn till patientens övergripande kliniska bild.

Kriterierna för större kirurgiska ingrepp är alla invasiva operativa ingrepp som kräver behandling med  $\geq 3$  doser bypass-preparat och/eller där något eller flera av följande inträffar:

- man går in i en kroppshåla
- en mesenkymbarriär (t.ex. pleura, peritoneum eller dura mater) överträds
- ett fasciaplan öppnas
- ett organ tas bort
- normal anatomi förändras operativt.

### *Induktion av immuntolerans (ITI)*

Säkerhet och effekt vid samtidig användning av koncizumab hos patienter som får pågående ITI, en desensibiliseringsstrategi för eliminering av inhibitorer, har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga. En noggrann bedömning av potentiell nytta och risk bör göras om man överväger att fortsätta eller initiera behandling med koncizumab under ITI.

### *Äldre*

Dosjusteringar rekommenderas inte (förutom individuell inställning av underhållsdosen) för patienter i åldern  $\geq 65$  år. Begränsad mängd data finns tillgänglig för patienter i åldern 65 år eller äldre. För ytterligare information, se avsnitt 5.2.

### *Nedsatt njurfunktion*

Dosjusteringar rekommenderas inte (förutom individuell inställning av underhållsdosen) för patienter med nedsatt njurfunktion. Begränsade eller inga data finns tillgängliga hos patienter med mild, moderat eller svår nedsatt njurfunktion, se avsnitt 5.2.

### *Nedsatt leverfunktion*

Dosjusteringar rekommenderas inte (förutom individuell inställning av underhållsdosen) för patienter med nedsatt leverfunktion. Begränsade eller inga data finns tillgängliga hos patienter med nedsatt leverfunktion, se avsnitt 5.2.

### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för Alhemo för barn i åldern  $< 12$  år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

### Administreringssätt

Alhemo är endast avsett för subkutan användning.

Koncizumab levereras i en förfylld injektionspenna som är färdig för administrering. Injektionsnålar medföljer inte, se avsnitt 6.5.

Koncizumab ska administreras dagligen, när som helst på dagen och inte nödvändigtvis vid samma tidpunkt varje dag.

Koncizumab kan självadministreras, eller administreras av en vårdare, efter att ha fått lämplig utbildning av hälso- och sjukvårdspersonal och ha läst bruksanvisningen.

Koncizumab ska administreras genom subkutan injektion i buken eller låret med rotation av injektionsställe varje dag. Subkutana injektioner ska inte ges i områden där huden är öm, har blåmärken, är röd eller hård, eller områden där det finns födelsemärken eller ärr.

En ny injektionsnål ska alltid användas för varje injektion.

Varje Alhemo förfylld injektionspenna är avsedd att användas av enbart en person. En Alhemo förfylld injektionspenna får inte delas mellan patienter, oavsett om injektionsnålen byts ut.

För utförliga anvisningar om administrering av läkemedlet, se avsnitt 6.6 och bipacksedeln.

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

## 4.4 Varningar och försiktighet

### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

### Överkänslighetsreaktioner

Allergiska överkänslighetsreaktioner har förekommit med koncizumab inom de första behandlingsveckorna, inklusive inläggning på sjukhus och permanent utsättning av behandling. Patienterna ska informeras om tecknen på akuta överkänslighetsreaktioner.

Om symtom på överkänslighet uppkommer ska patienten rådas att avbryta användningen av Alhemo och kontakta läkare som ska säkerställa lämplig behandling.

### Immunogenicitet

Utveckling av neutraliserande anti-koncizumab-antikroppar, som observerats hos vissa patienter, har inte lett till minskad effekt (se avsnitt 5.1). Patienter med kliniska tecken på minskad effekt (t.ex. ökning av genombrottsblödningar) bör dock utvärderas för att bedöma etiologin och andra behandlingsalternativ bör övervägas vid misstanke om neutraliserande anti-koncizumab-antikroppar.

### Tromboemboliska händelser

Fall av icke-dödliga arteriella och venösa tromboemboliska händelser har rapporterats i kliniska prövningar av koncizumab. Dessa fall inträffade hos patienter med flera riskfaktorer inklusive höga eller frekventa doser för behandling av genombrottsblödning (se avsnitt 4.8).

Patienter som behandlas med koncizumab ska informeras om och övervakas med avseende på tecken och symtom på tromboemboliska händelser. Vid misstanke om tromboemboliska händelser ska koncizumab sättas ut, och ytterligare undersökningar och lämplig medicinsk behandling ska initieras. Det bör noggrant övervägas om den potentiella nyttan av behandlingen med koncizumab uppväger den potentiella risken hos patienter som anses ha hög risk för tromboemboliska händelser. Detta övervägande bör omvärderas med jämna mellanrum.

Vid tillstånd där överproduktion av vävnadsfaktor förekommer (t.ex. framskriden arteriosklerotisk sjukdom, kross- eller klämskada, cancer eller sepsis) kan det finnas risk för tromboemboliska händelser eller disseminerad intravaskulär koagulation (DIC). Nyttan av behandling med koncizumab ska i var och en av dessa situationer vägas mot risken för sådana komplikationer.

### Effekter av koncizumab på koagulationstester

Behandling med koncizumab ger inga kliniskt betydelsefulla förändringar i standardmått på koagulation, inklusive aktiverad partiell tromboplastintid (aPTT) och protrombintid (PT).

### Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller 0,25 mg polysorbat 80 i varje ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

## 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kliniska prövningar med läkemedelsinteraktioner har utförts. En toxicitetsstudie av läkemedelsinteraktioner med rFVIIa utfördes hos cynomolgusapor behandlade med koncizumab. Inga tecken på trombos eller andra biverkningar observerades hos apor med normal koagulering när tre doser på upp till 1 mg/kg rFVIIa i följd lades till utöver koncizumab vid steady-state, se avsnitt 5.3.

*In vitro*- och *ex vivo* läkemedelsinteraktionsstudier utfördes med rFVIIa, aPCC, rFVIII eller rFIX i blod från hemofilpatienter som står på profylaktisk behandling med koncizumab. Dessa studier tyder inte på kliniskt relevanta läkemedelsinteraktioner.

Additiv och ibland synergistisk ökning av toppvärdet för trombin enligt kvantifiering med trombingenereringstest har observerats i plasma från patienter med hemofili som stod på profylaktisk behandling med koncizumab med samtidig förekomst av rFVIII, rFIX eller bypass-preparat inklusive rFVIIa och aPCC. Beroende på koncentrationen av koncizumab och hemostatiska preparat, varierade effekten på toppvärdet för trombin från att vara additiv med alla hemostatiska preparat till en extra 40% effekt med rFVIIa, en extra 33% effekt med aPCC, en extra 22% med rFVIII och mindre än 13% med rFIX.

Tillägg av koncizumab till plasma innehållande en sekvensidentisk analog (SIA) av emicizumab resulterade i en 33% synergistisk effekt, utan att förstärka den kända positiva interaktionen mellan emicizumab-SIA och aPCC, eller den negativa interaktionen mellan emicizumab-SIA och rFVIII. Läkemedelsinteraktioner mellan koncizumab och rFVIIa bestod vid kombination med emicizumab-SIA.

För vägledning om användning av bypass-preparat för behandling av genombrottsblödningar hos patienter som får profylax med koncizumab, se avsnitt 4.2.

## 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

### Fertila kvinnor/preventivmedel för män och kvinnor

Fertila kvinnor som får koncizumab ska använda högeffektiva preventivmedel under behandling med koncizumab och i 7 veckor efter avslutad behandling. Fördelarna och de tromboemboliska riskerna med den typ av preventivmedel som används ska utvärderas av den behandlande läkaren.

### Graviditet

Det finns inga data från användning av koncizumab i gravida kvinnor. Inga reproduktionsstudier på djur har utförts med koncizumab. Det är inte känt om koncizumab kan orsaka fosterskada när det administreras till en gravid kvinna eller om det kan påverka reproduktionsförmågan. Koncizumab ska endast användas under graviditet om den möjliga nyttan av behandlingen för kvinnan uppväger den potentiella risken för fostret.

### Amning

Det är okänt om koncizumab utsöndras i bröstmjolk. Det är känt att humant IgG utsöndras i bröstmjolk under de första dagarna efter födseln, vilket minskar till låga koncentrationer strax efteråt. En risk för det ammade spädbarnet kan följaktligen inte uteslutas under denna korta period. Därefter kan koncizumab användas under amning om det är kliniskt nödvändigt.

### Fertilitet

Data från djurstudier visar inga direkta eller indirekta effekter på fertilitet, se avsnitt 5.3. Det finns inga tillgängliga fertilitetsdata från människor. Effekten av koncizumab på manlig och kvinnlig fertilitet är därför okänd.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Alhemo har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den övergripande säkerhetsprofilen för koncizumab baseras på data från kliniska prövningar. De allvarligaste biverkningarna i de kliniska prövningarna med koncizumab var tromboemboliska händelser (0,9 %) och överkänslighet (0,3 %).

##### Biverkningslista i tabellform

Följande biverkningar baseras på data från övervakning efter godkännande för försäljning och sammanslagna data från de kliniska prövningarna NN7415-4159 (fas 1b), NN7415-4310 (fas 2), NN7415-4255 (fas 2), NN7415-4311 (fas 3) och NN7415-4307 (fas 3), där totalt 320 manliga patienter med hemofili A med och utan inhibitorer och hemofili B med och utan inhibitorer fick minst en dos koncizumab som rutinmässig profylax. Patienterna exponerades i totalt 475 exponeringsår i kliniska prövningar.

Tabell 2 nedan följer klassificeringen av organsystem enligt MedDRA (System Organ Class, SOC och Preferred Term Level). Frekvenser anges enligt följande konvention: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

**Tabell 2 Biverkningar från sammanslagna kliniska prövningar med koncizumab**

| Organsystem                                                 | Biverkning                       | Frekvens       |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------|
| Immunsystemet                                               | Överkänslighet                   | Vanliga        |
| Blodkärl                                                    | Tromboemboliska händelser        | Mindre vanliga |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Reaktioner vid injektionsstället | Mycket vanliga |

##### Beskrivning av utvalda biverkningar

###### *Reaktioner vid injektionsstället*

Reaktioner vid injektionsstället rapporterades i alla kliniska prövningar med flera doser. De vanligaste rapporterade symtomen var erytem vid injektionsstället (5,9 %), blåmärken vid injektionsstället (4,4 %) och hematom vid injektionsstället (4,1 %). De flesta rapporterades som lindriga.

##### Pediatrisk population

78 av deltagarna i den kliniska prövningen var ungdomar ( $\geq 12$  år till  $< 18$  år). Säkerhetsprofilen var likartad mellan ungdomar och vuxna patienter och som förväntat för åldersgruppen.

Säkerhet och effekt av koncizumab för barn i åldern under 12 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

## Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

### **4.9 Överdoser**

Det finns begränsad erfarenhet av överdosering med koncizumab. Fall av upp till 5 gånger den avsedda dosen har rapporterats utan kliniska konsekvenser. Oavsiktlig överdosering kan leda till hyperkoagulation och patienter ska kontakta sin läkare för övervakning.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: hemostatika, övriga hemostatika för systemiskt bruk, ATC-kod: B02BX10.

#### Verkningsmekanism

Koncizumab är en antikropp mot vävnadsfaktorinhibitorer (anti-TFPI). TFPI är en inhibitor av faktor Xa (FXa). Koncizumab binder till TFPI och förhindrar TFPI-hämning av FXa. Den ökade FXa-aktiviteten förlänger initieringsfasen av koagulation och möjliggör tillräcklig trombingenerering för effektiv hemostas. Koncizumab verkar oberoende av faktor VIII (FVIII) och faktor IX (FIX).

#### Farmakodynamisk effekt

I provningarna NN7415-4311 och NN7415-4307 minskade medelvärdet för fritt TFPI (TFPI i plasma ej bundet till koncizumab) för patienter som stod på profylaktisk behandling på koncizumab med 87 % respektive 86 % inom 24 timmar efter administrering av laddningsdosen med koncizumab och förblev stabilt över tid. Koncizumab återställde förmågan till trombingenerering, vilket återspeglas av det genomsnittliga toppvärdet för trombin inom intervallet för normal plasma och 94 % av patienterna med toppvärden för trombin inom intervallet för normal plasma (26-147 nM) vid cut-off efter 56 veckor i båda provningarna. Övergående, moderat förhöjda toppvärden av trombin rapporterades hos 37,6 % av patienterna i provning NN7415-4311 och hos 22,1 % av patienterna i provning NN7415-4307 utan några associerade säkerhetsproblem.

Förhöjda nivåer av fibrin D-dimer och fragment 1.2 rapporterades i alla provningar med flera doser. Plasmakoncentrationen av koncizumab är positivt korrelerad med fibrin D-dimer och protrombinfragment 1.2, vilket indikerar hemostatisk effekt av koncizumab. Inga kliniskt signifikanta förändringar sågs i fibrinogen, antitrombin och trombocyter.

#### Klinisk effekt och säkerhet

*Hemofili A och B med inhibitorer (HAWI och HBwI) hos patienter i åldern 12 år och äldre (NN7415-4311)*

NN7415-4311 provningen var en multinationell, multicenter, öppen fas 3-provning för att undersöka effekt och säkerhet av koncizumab som profylax mot blödningsepisoder hos manliga patienter med hemofili A eller B med inhibitorer, varav 91 vuxna (58 HAWI och 33 HBwI) och 42 ungdomar (22 HAWI och 20 HBwI).

Provningsgruppen bestod av fyra grupper, varav två icke-randomiserade grupper:

- Grupp 1 och grupp 2, med 52 patienter som tidigare behandlats vid behov, randomiserades till ingen profylax (behandling vid behov med bypass-preparat; grupp 1) eller koncizumab profylax (grupp 2), med  $\geq 6$  behandlade blödningar under de senaste 24 veckorna eller  $\geq 12$  behandlade

blödningar under de senaste 52 veckorna före screening, eller som överfördes från NN7415-4322.

- Grupp 3 och grupp 4 omfattade ytterligare 81 patienter (53 HAwI och 28 HBwI) som behandlats med koncizumab profylax.

Patienter i åldern  $\geq 12$  år och kroppsvikt  $> 25$  kg, med medfödd hemofili A eller B oberoende av svårighetsgrad med dokumenterad anamnes med inhibitorer ( $\geq 0,6$  Bethesda-enheter [BE]), som hade förskrivits eller varit i behov av behandling med bypass-preparat under de senaste 24 veckorna före screening.

Patienterna behandlades med en dosregim i enlighet med rekommendationerna i produktresumén.

Studiens primära mål var att jämföra effekten av koncizumab profylax med ingen profylax (vid-behovsbehandling med bypass-preparat) för att minska antalet blödningsepisoder hos vuxna och ungdomar med hemofili A eller B med inhibitorer (se Tabell 3). Med hjälp av en negativ binomial modell uppskattades ett förhållande mellan de annualiserade blödningsfrekvenserna (annualised bleeding rates, ABR) till 0,14 ( $p < 0,001$ ), vilket motsvarar en minskning av ABR på 86 % för patienter som stod på koncizumab profylax jämfört med ingen profylax. En ytterligare analys som inkluderade all tillgänglig information enligt ITT-principen visar ett uppskattat ABR-förhållande på 0,20 (95 % CI [0,09;0,45],  $p < 0,001$ ).

Dessutom har antalet patienter med noll blödningar beräknats.

Median-ABR och antal patienter med noll blödningar visas i Tabell 3.

Effekten bedömdes också när alla patienter i grupp 2, 3 och 4 hade slutfört minst 56 veckors behandling och resultaten överensstämde med de resultat som presenteras i Tabell 3.

**Tabell 3 Annualiserad blödningsfrekvens med koncizumab profylax jämfört med ingen profylax hos patienter med hemofili A med inhibitorer och hemofili B med inhibitorer  $\geq 12$  år (NN7415-4311, grupp 1 och grupp 2)**

|                                                                                      | <b>HAwI och HBwI<br/>koncizumab<br/>profylax<br/>N = 33</b> | <b>HAwI och HBwI<br/>ingen profylax<br/>N = 19</b> | <b>ABR-kvot<br/>[95 % CI]</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------|
| <b>Behandlade spontana och traumatiska blödningar</b>                                |                                                             |                                                    |                               |
| Uppskattat genomsnittligt ABR<br>[95 % CI]                                           | 2,1<br>[1,32; 3,46]                                         | 14,8<br>[8,96; 24,35]                              | 0,14<br>[0,07; 0,29]          |
| Median-ABR                                                                           | 0,00<br>(0,0; 66,4)                                         | 9,76<br>(0,0; 94,7)                                |                               |
| Antal patienter med<br>0 blödningar som fullföljde<br>24 veckors behandling (%)      | 17<br>(51,5 %)                                              | 1<br>(5,3 %)                                       |                               |
| Antal patienter med<br>0 blödningar som inte fullföljde<br>24 veckors behandling (%) | 4<br>(12,1 %)                                               | 1<br>(5,3 %)                                       |                               |
| <b>Behandlade ledblödningar</b>                                                      |                                                             |                                                    |                               |
| Uppskattat genomsnittligt ABR<br>[95 % CI]                                           | 1,7<br>[1,00; 2,97]                                         | 11,4<br>[6,60; 19,68]                              | 0,15<br>[0,07; 0,32]          |
| <b>Behandlade<br/>målledsblödningar</b>                                              |                                                             |                                                    |                               |
| Uppskattat genomsnittligt ABR<br>[95 % CI]                                           | 1,4<br>[0,40; 4,80]                                         | 6,8<br>[2,00; 22,87]                               | 0,21<br>[0,04; 1,17]          |

|                                              | <b>HAwI och HBwI<br/>koncizumab<br/>profylax<br/>N = 33</b> | <b>HAwI och HBwI<br/>ingen profylax<br/>N = 19</b> | <b>ABR-kvot<br/>[95 % CI]</b> |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------|
| <b>Behandlade och obehandlade blödningar</b> |                                                             |                                                    |                               |
| Uppskattat genomsnittligt ABR<br>[95 % CI]   | 5,2<br>[3,43; 8,02]                                         | 15,8<br>[9,59; 26,10]                              | 0,33<br>[0,17; 0,64]          |

Antal av HAwI – Haemophilia A with inhibitors (hemofili A med inhibitorer); HBwI – Haemophilia B with inhibitors (hemofili B med inhibitorer); ABR – Annualised bleeding rate (annualiserad blödningsfrekvens); Blödningsdefinitionerna följde kriterierna från World Federation of Haemophilia.

Effekt utvärderades hos hemofili A- och B-patienter med inhibitorer när alla patienter i grupp 1 och grupp 2 hade slutfört huvuddelen av studien (minst 24 respektive minst 32 veckor), genom att jämföra antalet behandlade blödningsepisoder mellan koncizumab profylax (grupp 2) och ingen profylax (grupp 1).

Uppskattade genomsnittliga ABR och tillhörande ABR-kvoter är baserade på en negativ binomial regression där patientens antal blödningar analyserades som en funktion av den randomiserade behandlingsregimen, typ av hemofili (HAwI eller HBwI) och blödningsfrekvens ( $< 9$  eller  $\geq 9$  blödningsepisoder under de senaste 24 veckorna före screening) och logaritmen för observationsperiodens längd inkluderad som en offset i modellen. De uppskattade genomsnittliga ABR:erna är marginella uppskattningar baserade på den kovariatsfördelning som finns i studiepopulationen. Modellen är baserad på alla randomiserade patienter och redogör för användningen av tilläggsbehandling. Den statistiska modellen för behandling av frekventa ledblödningar är endast anpassad för patienter som har leder med frekventa blödningar vid baseline.

### *Hemofili A och B (HA och HB) hos patienter i åldern 12 år och äldre (NN7415-4307)*

NN7415-4307 prövningen var en multinationell, multicenter, öppen fas 3-prövning för att undersöka effekt och säkerhet av koncizumab som profylax mot blödningsepisoder hos manliga patienter med hemofili A eller B utan inhibitorer, varav 118 vuxna (67 HA och 51 HB) och 38 ungdomar (23 HA och 15 HB).

Prövningen bestod av fyra grupper, varav två icke-randomiserade grupper:

- Grupp 1 och grupp 2: 63 patienter (27 HA och 36 HB) som tidigare behandlats vid behov randomiserades till ingen profylax (behandling vid behov med FVIII/FIX; grupp 1) eller koncizumab profylax (grupp 2), med stratifiering av typ av hemofili (HA, HB) och antal behandlade blödningar de senaste 24 veckorna ( $< 9$  eller  $\geq 9$ ).
- Grupp 3 och grupp 4: 93 ytterligare patienter (63 HA och 30 HB) som behandlats med koncizumab profylax, varav
  - o 29 patienter med HA och 22 patienter med HB som tidigare behandlats med profylax med faktorpreparat i NN7415-4322 (icke-interventionsstudie, behandling enligt klinisk praxis), för intra-patient jämförelse.
  - o 34 patienter med HA och 8 patienter med HB allokerade till profylaktisk behandling med koncizumab.

Patienter i åldern  $\geq 12$  år och kroppsvikt  $> 25$  kg, med medfödd svår hemofili A (FVIII  $< 1$  %) eller moderat/svår hemofili B (FIX  $\leq 2$  %), som har förskrivits, eller varit i behov av behandling med koagulationsfaktorpreparat under de senaste 24 veckorna före screening.

Patienterna behandlades med en dosregim i enlighet med rekommendationerna i produktresumén.

Studiens primära mål var att jämföra effekten av koncizumab profylax med ingen profylax (vid-behovsbehandling med FVIII/FIX preparat) för att minska antalet blödningsepisoder hos vuxna och ungdomar med svår hemofili A eller moderat/svår hemofili B (se Tabell 4 och 5). Effekten bedömdes separat för patienter med HA och HB utan inhibitorer när alla patienter i grupp 1, 2, och 4 hade slutfört huvuddelen av studien (24 veckor i grupp 1, åtminstone 32 veckor i grupp 2 och 4).

Profylaktisk behandling med koncizumab visade sig vara överlägsen ingen profylax när minskningen i antalet blödningar jämfördes i grupp 1 och 2, hos vuxna och unga patienter med HA eller HB. Med hjälp av en negativ binomial modell uppskattades ett förhållande mellan de annualiserade blödningsfrekvenserna (annualised bleeding rates, ABR) till 0,14 ( $p < 0,001$ ), för patienter med HA, vilket motsvarar en minskning av ABR på 86 % för patienter som stod på koncizumab profylax jämfört med ingen profylax. När samma modell användes för patienter med HB, uppskattades

förhållandet till 0,21 ( $p < 0,001$ ), vilket motsvarar en minskning av ABR på 79 % för patienter som stod på koncizumab profylax jämfört med ingen profylax.

**Tabell 4 Annualiserad blödningsfrekvens med koncizumab profylax jämfört med ingen profylax hos patienter med hemofili A utan inhibitorer  $\geq 12$  års ålder (NN7415-4307, grupp 1 och 2)**

|                                                                                      | <b>HA<br/>koncizumab<br/>profylax<br/>N=18</b> | <b>HA<br/>ingen profylax<br/>N=9</b> | <b>ABR kvot<br/>[95% CI]</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|
| <b>Behandlade spontana och traumatiska blödningar</b>                                |                                                |                                      |                              |
| Uppskattat genomsnittlig ABR<br>[95% CI]                                             | 3,5<br>[2,8; 5,54]                             | 24,5<br>[14,50; 41,48]               | 0,14<br>[0,07; 0,29]         |
| Median (Min; Max) ABR                                                                | 2,92<br>(0,0; 29,5)                            | 19,57<br>(3,3; 71,7)                 |                              |
| Antal patienter med<br>0 blödningar som fullföljde<br>24 veckors behandling (%)      | 6<br>(33,3%)                                   | 0<br>(0,0%)                          |                              |
| Antal patienter med 0<br>blödningar som inte fullföljde<br>24 veckors behandling (%) | 0<br>(0,0%)                                    | 0<br>(0,0%)                          |                              |
| <b>Behandlade ledblödningar</b>                                                      |                                                |                                      |                              |
| Uppskattat genomsnittlig ABR<br>[95% CI]                                             | 2,8<br>[1,71; 4,56]                            | 17,6<br>[10,19; 30,39]               | 0,16<br>[0,08; 0,33]         |
| <b>Behandlade målledsbödningar</b>                                                   |                                                |                                      |                              |
| Uppskattat genomsnittlig ABR<br>[95% CI]                                             | 2,0<br>[1,19; 3,47]                            | 8,8<br>[4,84; 15,91]                 | 0,23<br>[0,11; 0,48]         |
| <b>Behandlade och obehandlade blödningar</b>                                         |                                                |                                      |                              |
| Uppskattat genomsnittlig ABR<br>[95% CI]                                             | 6,2<br>[4,03; 9,48]                            | 26,8<br>[15,37; 46,72]               | 0,23<br>[0,11; 0,47]         |

Antal av; HA – Hemofili A; ABR – Annualised bleeding rate (annualiserad blödningsfrekvens); Blödningsdefinitionerna följde kriterierna från World Federation of Haemophilia.

Effekt utvärderades hos patienter med hemofili A när alla patienter i grupp 1 och 2 hade fullföljt huvuddelen av prövningen (minst 24 respektive minst 32 veckor), genom att jämföra antalet behandlade blödningsepisoder mellan koncizumab profylax (grupp 2) och ingen profylax (grupp 1).

Uppskattade genomsnittliga ABR och tillhörande ABR-kvoter är baserade på en negativ binomial regression där patientens antal blödningar analyserades som en funktion av den randomiserade behandlingsregimen, och blödningsfrekvens ( $< 9$  eller  $\geq 9$  blödningsepisoder under de senaste 24 veckorna före screening) och logaritmen för observationsperiodens längd inkluderad som en offset i modellen. De uppskattade genomsnittliga ABR:erna är marginella uppskattningar baserade på den kovariatfördelning som finns i studiepopulationen. Modellen är baserad på alla randomiserade patienter och redogör för användningen av tillägsbehandling. Den statistiska modellen för behandlande av frekventa ledblödningar är endast anpassad för patienter som har leder med frekventa blödningar vid baseline.

**Tabell 5 Annualiserad blödningsfrekvens med koncizumab profylax jämfört med ingen profylax hos patienter med hemofili B utan inhibitorer  $\geq 12$  års ålder (NN7415-4307, grupp 1 och 2)**

|                                                                                 | <b>HB<br/>koncizumab<br/>profylax<br/>N=24</b> | <b>HB<br/>ingen profylax<br/>N=12</b> | <b>ABR ratio<br/>[95% CI]</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| <b>Behandlade spontana och traumatiska blödningar</b>                           |                                                |                                       |                               |
| Uppskattat genomsnittlig ABR<br>[95% CI]                                        | 3,2<br>[2,00; 5,22]                            | 15,4<br>[8,55; 27,78]                 | 0,21<br>[0,10; 0,45]          |
| Median (Min; Max) ABR                                                           | 1,62<br>(0,0; 11,9)                            | 14,92<br>(0,0; 50,9)                  |                               |
| Antal patienter med<br>0 blödningar som fullföljde<br>24 veckors behandling (%) | 10<br>(41,7%)                                  | 1<br>(8,3%)                           |                               |

|                                                                                      | <b>HB<br/>koncizumab<br/>profylax<br/>N=24</b> | <b>HB<br/>ingen profylax<br/>N=12</b> | <b>ABR ratio<br/>[95% CI]</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| Antal patienter med<br>0 blödningar som inte fullföljde<br>24 veckors behandling (%) | 1<br>(4,2%)                                    | 0<br>(0,0%)                           |                               |
| <b>Behandlade ledblödningar</b>                                                      |                                                |                                       |                               |
| Uppskattat genomsnittligt ABR<br>[95% CI]                                            | 2,7<br>[1,58; 4,72]                            | 13,1<br>[6,63; 26,01]                 | 0,21<br>[0,09; 0,50]          |
| <b>Behandlade målledsblödningar</b>                                                  |                                                |                                       |                               |
| Uppskattat genomsnittligt ABR<br>[95% CI]                                            | 1,9<br>[0,95; 3,67]                            | 5,4<br>[2,22; 13,21]                  | 0,34<br>[0,11; 1,06]          |
| <b>Behandlade och obehandlade blödningar</b>                                         |                                                |                                       |                               |
| Uppskattat genomsnittligt ABR<br>[95% CI]                                            | 4,2<br>[2,71; 6,37]                            | 20,2<br>[11,90; 34,17]                | 0,21<br>[0,10; 0,41]          |

Antal av; HB – Hemofili B; ABR – Annualised bleeding rate (annualiserad blödningsfrekvens); Blödningsdefinitionerna följde kriterierna från World Federation of Haemophilia.

Effekt utvärderades hos patienter med hemofili B när alla patienter i grupp 1 och 2 hade fullföljt huvuddelen av prövningen (minst 24 respektive minst 32 veckor), genom att jämföra antalet behandlade blödningsepisoder mellan koncizumab profylax (grupp 2) och ingen profylax (grupp 1).

Uppskattade genomsnittliga ABR och tillhörande ABR-kvoter är baserade på en negativ binomial regression där patientens antal blödningar analyserades som en funktion av den randomiserade behandlingsregimen, och blödningsfrekvens (< 9 eller ≥ 9 blödningsepisoder under de senaste 24 veckorna före screening) och logaritmen för observationsperiodens längd inkluderad som en offset i modellen. De uppskattade genomsnittliga ABR:erna är marginella uppskattningar baserade på den kovariatfördelning som finns i studiepopulationen. Modellen är baserad på alla randomiserade patienter och redogör för användningen av tilläggsbehandling. Den statistiska modellen för behandling av frekventa ledblödningar är endast anpassad för patienter som har leder med frekventa blödningar vid baseline.

Studiens sekundära mål var att jämföra effekten av koncizumabprofylax med patienternas tidigare profylaxbehandling med med FVIII och FIX preparat med vanlig halveringstid eller förlängd halveringstid på minskningen av antalet blödningstillfällen hos vuxna och unga patienter med HA eller HB utan inhibitorer (se Tabell 6 och 7). Uppskattat frekvenskvot (95% CI) för ABR var 1,39 (0,73; 2,63) för HA och 1,75 (0,81; 3,78) för HB.

**Tabell 6 Intra-patient jämförelse av annualiserad blödningsfrekvens med koncizumab profylax jämfört med tidigare FVIII profylax hos patienter med hemofili A utan inhibitorer ≥ 12 års ålder (NN7415-4307, grupp 4 jämfört med NN7415-4322)**

|                                                                                      | <b>HA<br/>koncizumab profylax<br/>N=29</b> | <b>HA<br/>tidigare FVIII<br/>profylax<br/>N=29</b> | <b>ABR kvot<br/>[95% CI]</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------|
| <b>Behandlade spontana och traumatiska blödningar</b>                                |                                            |                                                    |                              |
| Uppskattat genomsnittligt ABR<br>[95% CI]                                            | 5,1<br>[2,71; 9,65]                        | 3,7<br>[2,51; 5,42]                                | 1,39<br>[0,73; 2,63]         |
| Median (Min; Max) ABR                                                                | 2,33<br>(0,0; 46,7)                        | 2,17<br>(0,0; 13,5)                                |                              |
| Antal patienter med<br>0 blödningar som fullföljde<br>24 veckors behandling (%)      | 11<br>(37,9%)                              | 10<br>(34,5%)                                      |                              |
| Antal patienter med<br>0 blödningar som inte fullföljde<br>24 veckors behandling (%) | 0<br>(0,0%)                                |                                                    |                              |
| <b>Behandlade ledblödningar</b>                                                      |                                            |                                                    |                              |
| Uppskattat genomsnittligt ABR<br>[95% CI]                                            | 3,9<br>[1,35; 7,58]                        | 2,6<br>[1,80; 3,72]                                | 1,50<br>[0,69; 3,28]         |
| <b>Behandlade och obehandlade blödningar</b>                                         |                                            |                                                    |                              |

|                                           | <b>HA<br/>koncizumab profylax<br/>N=29</b> | <b>HA<br/>tidigare FVIII<br/>profylax<br/>N=29</b> | <b>ABR kvot<br/>[95% CI]</b> |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------|
| Uppskattat genomsnittligt ABR<br>[95% CI] | 5,5<br>[3,13; 9,79]                        | 3,9<br>[2,68; 5,57]                                | 1,43<br>[0,80; 2,55]         |

Antal av; HA – Hemofili A; ABR – Annualised bleeding rate (annualiserad blödningsfrekvens); Blödningsdefinitionerna följde kriterierna från World Federation of Haemophilia.

Uppskattade genomsnittliga ABR och tillhörande ABR-kvoter är baserade på en negativ binomial regression där patientens antal blödningar analyserades som en funktion av den randomiserade behandlingsregimen, och logaritmen för observationsperiodens längd inkluderad som en offset i modellen och en inom-patient upprepande mätvärden inorporerad genom en ostrukturerad kovariansmatrix. Non-inferiority bekräftades om den övre gränsen i det 95%-CI för ABR kvoten var under 2,0.

**Tabell 7 Intra-patient jämförelse av annualiserad blödningsfrekvens med koncizumab profylax jämfört med tidigare FIX profylax hos patienter med hemofili B utan inhibitorer  $\geq 12$  års ålder (NN7415-4307, grupp 4 jämfört med NN7415-4322)**

|                                                                                      | <b>HB<br/>koncizumab profylax<br/>N=22</b> | <b>HB<br/>tidigare FIX<br/>profylax<br/>N=22</b> | <b>ABR kvot<br/>[95% CI]</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------|
| <b>Behandlade spontana och traumatiska blödningar</b>                                |                                            |                                                  |                              |
| Uppskattat genomsnittligt ABR<br>[95% CI]                                            | 5,4<br>[2,27; 12,91]                       | 3,1<br>[2,07; 4,62]                              | 1,75<br>[0,81; 3,78]         |
| Median (Min; Max) ABR                                                                | 1,44<br>(0,0; 50,6)                        | 2,07<br>(0,0; 10,6)                              |                              |
| Antal patienter med<br>0 blödningar som fullföljde<br>24 veckors behandling (%)      | 9<br>(40,9%)                               | 7<br>(31,8%)                                     |                              |
| Antal patienter med<br>0 blödningar som inte fullföljde<br>24 veckors behandling (%) | 1<br>(4,5%)                                |                                                  |                              |
| <b>Behandlade ledblödningar</b>                                                      |                                            |                                                  |                              |
| Uppskattat genomsnittligt ABR<br>[95% CI]                                            | 4,2<br>[1,94; 8,95]                        | 2,6<br>[1,69; 4,13]                              | 1,58<br>[0,80; 3,11]         |
| <b>Behandlade och obehandlade blödningar</b>                                         |                                            |                                                  |                              |
| Uppskattat genomsnittligt ABR<br>[95% CI]                                            | 6,4<br>[2,94; 13,68]                       | 3,4<br>[2,22; 5,10]                              | 1,89<br>[0,90; 3,95]         |

Antal HB – Hemofili B; ABR – Annualised bleeding rate (annualiserad blödningsfrekvens); Blödningsdefinitionerna följde kriterierna från World Federation of Haemophilia.

Effekt utvärderades hos patienter med hemofili B när alla patienter i grupp 1 och 2 hade fullföljt huvuddelen av studien (minst 24 respektive minst 32 veckor), genom att jämföra antalet behandlade blödningsepisoder mellan koncizumab profylax (grupp 4) och tidigare profylax (NN7415-4322).

Uppskattade genomsnittliga ABR och tillhörande ABR-kvoter är baserade på en negativ binomial regression där patientens antal blödningar analyserades som en funktion av den randomiserade behandlingsregimen, och logaritmen för observationsperiodens längd inkluderad som en offset i modellen och en inom-patient upprepande mätvärden inorporerad genom en ostrukturerad kovariansmatrix. Non-inferiority bekräftades om den övre gränsen i det 95%-CI för ABR kvoten var under 2,0.

Studien utvärderade även effekten av koncizumabprofylax hos patienter med HA och HB utan inhibitorer för att minska antalet spontana blödningar, behandlade ledblödningar, behandlade målledsblödningar, och alla blödningar (behandlade och obehandlade). Median ABR och antal patienter med noll blödningar visas i Tabell 4 och 5 (randomiserade grupper 1 och 2) och Tabell 6 och 7 (intra-patient jämförelse i grupp 4).

Effekt utvärderades även när alla patienter i grupp 2, 3, och 4 hade slutfört åtminstone 56 veckors behandling, och resultaten var i linje med resultaten i Tabell 4 och 5.

## Behandling av genombrottsblödningar i kliniska prövningar

Vid användning av koncizumab-doseringsregimen och vägledningen för genombrottsblödningar i avsnitt 4.2 behandlades blödningar effektivt och säkert utan observerade tromboemboliska händelser. Säkerheten och effekten av samtidig användning av doseringsregimen för koncizumab profylax och behandling av genombrottsblödning bekräftades i prövningarna NN7415-4311 och NN7415-4307 ( $\geq 56$  veckor för grupperna med koncizumab behandling). Totalt 408 blödningar i NN7415-4311 behandlades med rFVIIa (de flesta) och FEIBA, medan totalt 662 blödningsepisoder i NN7415-4307 behandlades med FVIII and FIX.

## Immunogenicitet

Under behandlingsperioderna i prövningarna NN7415-4159 (11 veckor), NN7415-4310 och NN7415-4255 ( $\geq 76$  veckor), NN7415-4311 ( $\geq 56$  veckor för grupperna med koncizumab behandling) och NN7415-4307 ( $\geq 56$  veckor för grupperna med koncizumab behandling), testade 71 av 320 koncizumab behandlade patienter (22,2 %) positivt för antikroppar mot koncizumab, varav 18 patienter (5,6 %) testade positivt för *in vitro*-neutraliserande antikroppar. Hos 2 (2,8 %) av de 71 patienterna som testade positivt för antikroppar mot koncizumab, förekom *in vitro*-neutraliserande antikropparna samtidigt som fria TFPI-nivåer återställdes. Hos de återstående 69 patienterna (97,2 %), fanns ingen identifierad kliniskt signifikant effekt av antikropparna på farmakokinetik, farmakodynamik, säkerhet eller effekt av koncizumab.

## Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för koncizumab för en eller flera undergrupper av den pediatrika populationen vid behandling av kongenital hemofili A med eller utan inhibitorer och vid behandling av kongenital hemofili B med eller utan inhibitorer (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Farmakokinetiska studier har visat att systemisk exponering för koncizumab, mätt som AUC och  $C_{max}$ , ökade med stigande dos på ett mer än dosproportionellt sätt. Detta icke-linjära farmakokinetiska beteende orsakas av målmedierad läkemedelsdisposition (target-mediated drug disposition, TMDD) som uppstår när koncizumab binder till endotelcellsförankrad TFPI med efterföljande eliminering av läkemedelsmålkomplexet. Detta är en mättningsbar process och omfattningen av koncizumab eliminering genom TMDD bestäms av mängden endotelcellsförankrad TFPI. Detta leder till en snabb eliminering/hög clearance vid låga koncentrationer av koncizumab (där den icke-linjära signalvägen är dominant) och en långsammare eliminering/lägre clearance vid högre koncentrationer av koncizumab (där den linjära signalvägen är dominant).

Exponeringen för koncizumab var likartad bland patienterna med hemofili A och B med eller utan inhibitorer.

Geometrisk genomsnittliga steady-state-koncentrationer av koncizumab vid vecka 24 visas i tabell 8. Plasmakoncentrationerna före dos (dalvärdet) förblev stabila under 56 veckors behandling.

**Tabell 8 Steady-state-plasmakoncentrationer av koncizumab under 24 timmars doseringsintervall vid vecka 24**

| Parametrar                                               | HA<br>N=73*   | HB<br>N=54*  | HAwI<br>N=62* | HBwI<br>N=37* |
|----------------------------------------------------------|---------------|--------------|---------------|---------------|
| $C_{max,ss}$ (ng/ml),<br>geometriskt medelvärde<br>(CV%) | 1028,7 (129%) | 721,8 (164%) | 1165,9 (147%) | 1168,9 (103%) |

| Parametrar                                                         | HA<br>N=73*  | HB<br>N=54*  | HAwI<br>N=62* | HBwI<br>N=37* |
|--------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|---------------|---------------|
| $C_{\text{trough,ss}}$ (ng/ml),<br>geometriskt medelvärde<br>(CV%) | 724,4 (153%) | 554,9 (216%) | 652,1 (256%)  | 689,6 (172%)  |
| $C_{\text{max}}/C_{\text{trough}}$ -kvot,<br>medelvärde (SD)       | 1,4 (0,4)    | 1,6 (0,6)    | 2,6 (6,6)     | 1,5 (0,5)     |

$C_{\text{max,ss}}$  = maximal plasmakonzentration vid steady-state.

$C_{\text{trough,ss}}$  = plasmakonzentration före dos (dalvärde) vid steady-state.

\*på koncizumab doseringsregim.

### Absorption

Efter en engångsdos subkutan administration av på 0,05–3 mg/kg koncizumab hos friska försökspersoner och patienter med hemofili var tiden till maximal plasmakonzentration av koncizumab ( $t_{\text{max}}$ ) inom intervallet från 8 timmar till 99 timmar (4,1 dagar).

### Biotransformation

Koncizumab är en antikropp och liksom andra stora proteiner kataboliserar dessa huvudsakligen genom lysosomal proteolys till aminosyror, som därefter antingen utsöndras eller återanvänds av kroppen. Koncizumab förväntas följa denna katabola väg både för den icke-linjära signalvägen för eliminering via TMDD och för den linjära signalvägen för eliminering via Fc-receptorbindning som är vanlig för antikroppar.

### Eliminering

Både linjära och icke-linjära signalvägar bidrar till elimineringen av koncizumab. En terminal halveringstid hos friska försökspersoner och patienter med hemofili som fick en engångsdos subkutant på 0,25–3 mg/kg mättes i intervallet 39 timmar (1,6 dagar) till 195 timmar (8,1 dagar). Vid steady-state-nivåer, där den linjära elimineringen blir dominerande, kan den totala halveringstiden vara längre.

### Särskilda populationer

#### *Ålder*

Ålder hade ingen effekt på exponeringen för koncizumab hos patienter med hemofili A eller B med eller utan inhibitorer. Studiepopulationen låg i ålderintervallet 12–68 år.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Begränsade data finns tillgängliga om nedsatt njurfunktion. Av de 256 patienter som behandlades med koncizumab doseringsregim i NN7415-4311 och NN7415-4307 hade 19 patienter mild nedsatt njurfunktion (eGFR mellan 60 och 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) och 1 patient hade moderat nedsatt njurfunktion (eGFR mellan 30 och 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) vid den tidpunkt då laddningsdosen administrerades. Ingen påverkan på exponeringen för koncizumab observerades. Inga data finns tillgängliga om svår nedsatt njurfunktion.

#### *Nedsatt leverfunktion*

Begränsade eller inga data finns tillgängliga om nedsatt leverfunktion. Av de 256 patienter som behandlades med koncizumab doseringsregim i NN7415-4311 och NN7415-4307 hade 9 patienter förhöjda leverenzymen (ALAT eller ASAT  $\geq 1,5 \times \text{ULN}$ ) vid den tidpunkt då laddningsdosen administrerades. Ingen påverkan på exponeringen för koncizumab observerades.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data från gängse studier avseende allmäntoxicitet visade inte några särskilda risker för människor.

Farmakologiskt medierad trombosbildning observerades i en 52 veckor lång toxikologisk studie på cynomolgusapor vid subkutana doser på  $\geq 1$  mg/kg/dag (motsvarande 300 gånger den humana exponeringen baserat på  $AUC_{0-24h}$ ).

#### Karcinogenicitet

Inga djurstudier för att utvärdera den karcinogena potentialen för koncizumab, eller studier för att fastställa effekterna av koncizumab på gentoxicitet har utförts.

#### Fertilitet

I en 26 veckor lång toxicitetsstudie på könsmogna cynomolgusapor av han- och honkön med subkutana doser upp till 9 mg/kg/dag (motsvarande 3 400 gånger den humana exponeringen, baserat på  $AUC_{0-24h}$ ) påverkade koncizumab inte fertiliteten (testikelstorlek, spermiefunktionalitet eller menstruationscykelns varaktighet) och orsakade inga förändringar i manliga eller kvinnliga reproduktionsorgan.

#### Teratogenicitet

Inga data finns tillgängliga med avseende på potentiella biverkningar av koncizumab på embryofetal utveckling.

#### Läkemedelsinteraktioner

I en 28 dagar lång toxicitetsstudie av läkemedelsinteraktion hos cynomolgusapor med daglig dosering av 1 mg/kg koncizumab för att uppnå steady-state, administrerades tre intravenösa doser i följd på upp till 1 mg/kg rFVIIa med 2 timmars intervall till de djur som doserades med koncizumab. Inga negativa fynd observerades vid en exponering av koncizumab motsvarande 200 gånger den humana exponeringen, baserat på  $AUC_{0-24h}$ .

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

L-argininhydroklorid  
L-histidin  
Natriumklorid  
Sackaros  
Polysorbat 80 (E 433)  
Fenol  
Saltsyra (för pH-justering) (E 507)  
Natriumhydroxid (för pH-justering) (E 524)  
Vatten för injektionsvätskor

### 6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### 6.3 Hållbarhet

#### Före påbörjad användning

3 år

#### Efter påbörjad användning

Förvaras i upp till 4 veckor vid en temperatur på upp till 30 °C eller i kylskåp.

Kemisk och fysikalisk hållbarhet har visats i 28 dagar vid 30 °C eller i kylskåp. Ur mikrobiologisk synvinkel kan läkemedlet, efter öppnande, förvaras i högst 28 dagar vid 30 °C eller i kylskåp. Användaren ansvarar för andra förvaringstider och förvaringsförhållanden efter öppnande.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

#### Före påbörjad användning

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).

Får ej frysas. Förvaras inte nära kylelementet i kylskåpet.

#### Efter påbörjad användning

Förvara den förfyllda injektionspennan med pennhuven på. Ljuskänsligt.

Förvara den förfyllda injektionspennan utan fastsatt injektionsnål. Detta säkerställer korrekt dosering och förhindrar kontaminering, infektion och läckage.

Får ej frysas. Förvaras inte nära kylelementet i kylskåpet.

Alhemo ska skyddas från värme och ljus och ska inte förvaras i direkt solljus.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter första öppnande finns i avsnitt 6.3.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

Alhemo tillhandahålls i en bärbar förfylld injektionspenna för flerdosanvändning som består av en 1,5 ml eller 3 ml glasampull förseglad i en injektionspenna, framställd av plastkomponenter och metallfjädrar. Glasampullen är stängd i botten med en gummiförslutning och en laminatgummiförslutning i toppen förseglad med en aluminiumlock. Gummiförslutningarna är inte framställda av naturgummilatex.

Den förfyllda injektionspennan är förpackad i en kartong. Alhemo finns i följande förpackningsstorlekar och dosknappen och ampullhållaren på injektionspennan är färgkodade enligt styrka:

- 15 mg/1,5 ml (blå): Singelförpackningar innehåller 1 förfylld injektionspenna och multipelförpackningar innehåller 5 (5 förpackningar med 1 st) förfyllda injektionspennor.
- 60 mg/1,5 ml (brun): Singelförpackningar innehåller 1 förfylld injektionspenna och multipelförpackningar innehåller 5 (5 förpackningar med 1 st) förfyllda injektionspennor.
- 150 mg/1,5 ml (guld): Singelförpackningar innehåller 1 förfylld injektionspenna och multipelförpackningar innehåller 5 (5 förpackningar med 1 st) förfyllda injektionspennor.
- 300 mg/3 ml (guld): Singelförpackningar innehåller 1 förfylld injektionspenna.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Injektionsnålar ingår inte. Alhemo är utformad att användas med NovoFine Plus eller NovoFine injektionsnålar med en tjocklek på 32 gauge och en längd på 4 mm. Om injektionsnålar som är längre än 4 mm används, ska injektionstekniker som minimerar risken för intramuskulär injektion användas, t.ex. injektion i ett löst hållet hudveck.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

För en behagligare injektion, låt läkemedlet värmas upp till rumstemperatur om det förvarats i kylskåp. Använd inte artificiella värmekällor.

Inspektera lösningen visuellt före användning. Kontrollera i injektionspennans fönster att Alhemo är en klar till lätt oklar och färglös till svagt gul lösning och praktiskt taget fri från synliga partiklar. Genomskinliga till vita partiklar av protein är acceptabla.

Använd inte läkemedlet om det är missfärgat.

Utförliga anvisningar för beredning och administrering av läkemedlet finns i bruksanvisningen.

Ungdomar och magra patienter ska instrueras att använda injektionstekniker som minimerar risken för intramuskulär injektion, t.ex. injektion i ett löst hållet hudveck.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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 FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 13 december 2024

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Novo Nordisk A/S  
Novo Alle 1  
2880 Bagsvaerd  
Danmark

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se Bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Utbildningsmaterialet för hälso- och sjukvårdspersonal ska innehålla:

- Produktresuméen.
- Guide för hälso- och sjukvårdspersonal med följande huvuddelar:
  - Kort introduktion till koncizumab och risken för tromboemboliska händelser.
  - Vägledning för användning av koncizumab inkl. följande information:
    - o Läkare bör diskutera med patienten och/eller vårdgivaren om dosen och schemat för bypass-medel, om nödvändigt medan de får koncizumabprofylax.
    - o Försiktighet bör iakttas när patienten har hög risk att utveckla tromboemboliska händelser.
    - o Patienter ska informeras om och monitoreras med avseende på tecken och symtom på tromboemboliska händelser.
    - o Vid misstanke om tromboemboliska händelser ska behandlingen med koncizumab avbrytas och ytterligare utredningar och lämplig medicinsk behandling ska inledas.
  - Påminnelse om att distribuera utbildningsmaterialet till alla patienter och se till att de läser och förstår materialet.
  - Påminnelse om att alla patienter som får behandling med koncizumab ska få ett patientkort och påminnas om att alltid bära det och visa det för vårdpersonal som kan behandla dem.
  - Påminnelse om att rapportera eventuella biverkningar i samband med användning av koncizumab.

Utbildningsmaterialet för patienter/vårdgivare ska omfatta följande:

- Bipacksedeln.
  - Guide för patienter/vårdgivare med följande huvudbudskap:
    - Kort introduktion till koncizumab och risken för tromboemboliska händelser.
    - Beskrivning av tecken och symtom på tromboemboliska händelser.
    - Påminnelse om att sluta använda koncizumab vid symtom och kontakta läkare omedelbart.
    - Påminnelse om att alltid bära med sig sitt patientkort och visa det för vårdpersonal som kan behandla dem.
    - Påminnelse om att rapportera eventuella biverkningar till sin behandlande läkare.
  - Patientkort med följande nyckelelement:
    - Påminnelse om att alltid bära kortet och att visa det för vårdpersonal för att informera om behandling med koncizumab och risken för tromboemboliska händelser.
- Kontaktuppgifter till patientens förskrivare av koncizumab.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Alhemo 15 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
koncizumab

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje förfylld injektionspenna innehåller 15 mg koncizumab i 1,5 ml lösning (10 mg/ml)  
1 ml lösning innehåller 10 mg koncizumab

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

L-argininhydroklorid, L-histidin, natriumklorid, sackaros, polysorbat 80, fenol, saltsyra och  
natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning  
1 förfylld injektionspenna

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Subkutan användning  
Injektionsnålar ingår inte  
Läs bipacksedeln före användning  
Läs bruksanvisningen  
Bipacksedeln finns under injektionspennan

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Efter påbörjad användning: Använd inom 4 veckor  
Öppnad datum: \_\_\_\_\_

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Före användning: Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.  
Efter påbörjad användning: Förvaras i kylskåp eller utanför kylskåp men vid högst 30 °C.  
Får ej frysas eller förvaras i direkt solljus.  
Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.  
Förvara inte injektionspennan med en injektionsnål fastsatt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1881/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Alhemo 15 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG MULTIPELFÖRPACKNING (med bluebox)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Alhemo 15 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
koncizumab

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje förfylld injektionspenna innehåller 15 mg koncizumab i 1,5 ml lösning (10 mg/ml)  
1 ml lösning innehåller 10 mg koncizumab

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

L-argininhydroklorid, L-histidin, natriumklorid, sackaros, polysorbat 80, fenol, saltsyra och  
natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning

Multipelförpackning: 5 (5 förpackningar med 1 st) förfyllda injektionspennor

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Subkutan användning  
Injektionsnålar ingår inte  
Läs bipacksedeln före användning  
Läs bruksanvisningen  
Bipacksedeln finns under injektionspennan

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Efter påbörjad användning: Använd inom 4 veckor

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Före användning: Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

Efter påbörjad användning: Förvaras i kylskåp eller utanför kylskåp men vid högst 30 °C.

Får ej frysas eller förvaras i direkt solljus.

Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.

Förvara inte injektionspennan med en injektionsnål fastsatt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Novo Nordisk A/S

Novo Alle 1

DK-2880 Bagsværd

Danmark

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1881/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Alhemo 15 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC

SN

NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****INNERKARTONG MULTIPELFÖRPACKNING (utan bluebox)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Alhemo 15 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
koncizumab

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje förfylld injektionspenna innehåller 15 mg koncizumab i 1,5 ml lösning (10 mg/ml)  
1 ml lösning innehåller 10 mg koncizumab

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

L-argininhydroklorid, L-histidin, natriumklorid, sackaros, polysorbat 80, fenol, saltsyra och  
natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld injektionspenna. Del av multipelförpackning, får ej säljas separat.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Subkutan användning  
Injektionsnålar ingår inte  
Läs bipacksedeln före användning  
Läs bruksanvisningen  
Bipacksedeln finns under injektionspennan

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Efter påbörjad användning: Använd inom 4 veckor

Öppnad datum: \_\_\_\_\_

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Före användning: Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

Efter påbörjad användning: Förvaras i kylskåp eller utanför kylskåp men vid högst 30 °C.

Får ej frysas eller förvaras i direkt solljus.

Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.

Förvara inte injektionspennan med en injektionsnål fastsatt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Novo Nordisk A/S

Novo Alle 1

DK-2880 Bagsværd

Danmark

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1881/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT****17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC

SN

NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT PÅ FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Alhemo 15 mg/1,5 ml injektionsvätska  
koncizumab  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

subkutan användning

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

1,5 ml

**6. ÖVRIGT**

Novo Nordisk A/S

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Alhemo 60 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
koncizumab

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje förfylld injektionspenna innehåller 60 mg koncizumab i 1,5 ml lösning (40 mg/ml)  
1 ml lösning innehåller 40 mg koncizumab

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

L-argininhydroklorid, L-histidin, natriumklorid, sackaros, polysorbat 80, fenol, saltsyra och  
natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning  
1 förfylld injektionspenna

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Subkutan användning  
Injektionsnålar ingår inte  
Läs bipacksedeln före användning  
Läs bruksanvisningen  
Bipacksedeln finns under injektionspennan

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Efter påbörjad användning: Använd inom 4 veckor  
Öppnad datum: \_\_\_\_\_

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Före användning: Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

Efter påbörjad användning: Förvaras i kylskåp eller utanför kylskåp men vid högst 30 °C.

Får ej frysas eller förvaras i direkt solljus.

Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.

Förvara inte injektionspennan med en injektionsnål fastsatt

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Novo Nordisk A/S

Novo Alle 1

DK-2880 Bagsværd

Danmark

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1881/003

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Alhemo 60 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC

SN

NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG MULTIFÖRPACKNING (med bluebox)****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Alhemo 60 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
koncizumab

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje förfylld injektionspenna innehåller 60 mg koncizumab i 1,5 ml lösning (40 mg/ml)  
1 ml lösning innehåller 40 mg koncizumab

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

L-argininhydroklorid, L-histidin, natriumklorid, sackaros, polysorbat 80, fenol, saltsyra och  
natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning

Multipelförpackning: 5 (5 förpackningar med 1 st) förfyllda injektionspennor

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Subkutan användning  
Injektionsnålar ingår inte  
Läs bipacksedeln före användning  
Läs bruksanvisningen  
Bipacksedeln finns under injektionspennan

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Efter påbörjad användning: Använd inom 4 veckor

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Före användning: Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

Efter påbörjad användning: Förvaras i kylskåp eller utanför kylskåp men vid högst 30 °C.

Får ej frysas eller förvaras i direkt solljus.

Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.

Förvara inte injektionspennan med en injektionsnål fastsat.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Novo Nordisk A/S

Novo Alle 1

DK-2880 Bagsværd

Danmark

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1881/004

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Alhemo 60 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC

SN

NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****INNERKARTONG MULTIPELFÖRPACKNING (utan bluebox)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Alhemo 60 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
koncizumab

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje förfylld injektionspenna innehåller 60 mg koncizumab i 1,5 ml lösning (40 mg/ml)  
1 ml lösning innehåller 40 mg koncizumab

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

L-argininhydroklorid, L-histidin, natriumklorid, sackaros, polysorbat 80, fenol, saltsyra och  
natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld injektionspenna. Del av multipelförpackning, får ej säljas separat.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Subkutan användning  
Injektionsnålar ingår inte  
Läs bipacksedeln före användning  
Läs bruksanvisningen  
Bipacksedeln finns under injektionspennan

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Efter påbörjad användning: Använd inom 4 veckor

Öppnad datum: \_\_\_\_\_

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Före användning: Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

Efter påbörjad användning: Förvaras i kylskåp eller utanför kylskåp men vid högst 30 °C.

Får ej frysas eller förvaras i direkt solljus.

Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.

Förvara inte injektionspennan med en injektionsnål fastsatt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Novo Nordisk A/S

Novo Alle 1

DK-2880 Bagsværd

Danmark

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1881/004

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT****17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC

SN

NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT PÅ FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Alhemo 60 mg/1,5 ml injektionsvätska  
koncizumab  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

subkutan användning

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

1,5 ml

**6. ÖVRIGT**

Novo Nordisk A/S

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Alhemo 150 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
koncizumab

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje förfylld injektionspenna innehåller 150 mg koncizumab i 1,5 ml lösning (100 mg/ml)  
1 ml lösning innehåller 100 mg koncizumab

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

L-argininhydroklorid, L-histidin, natriumklorid, sackaros, polysorbat 80, fenol, saltsyra och  
natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning  
1 förfylld injektionspenna

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Subkutan användning  
Injektionsnålar ingår inte  
Läs bipacksedeln före användning  
Läs bruksanvisningen  
Bipacksedeln finns under injektionspennan

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Efter påbörjad användning: Använd inom 4 veckor  
Öppnad datum: \_\_\_\_\_

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Före användning: Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.  
Efter påbörjad användning: Förvaras i kylskåp eller utanför kylskåp men vid högst 30 °C.  
Får ej frysas eller förvaras i direkt solljus.  
Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.  
Förvara inte injektionspennan med en injektionsnål fastsatt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1881/005

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Alhemo 150 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG MULTIPELFÖRPACKNING (med bluebox)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Alhemo 150 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
koncizumab

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje förfylld injektionspenna innehåller 150 mg koncizumab i 1,5 ml lösning (100 mg/ml)  
1 ml lösning innehåller 100 mg koncizumab

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

L-argininhydroklorid, L-histidin, natriumklorid, sackaros, polysorbat 80, fenol, saltsyra och  
natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning

Multipelförpackning: 5 (5 förpackningar med 1 st) förfyllda injektionspennor

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Subkutan användning  
Injektionsnålar ingår inte  
Läs bipacksedeln före användning  
Läs bruksanvisningen  
Bipacksedeln finns under injektionspennan

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Efter påbörjad användning: Använd inom 4 veckor

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Före användning: Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

Efter påbörjad användning: Förvaras i kylskåp eller utanför kylskåp men vid högst 30 °C.

Får ej frysas eller förvaras i direkt solljus.

Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.

Förvara inte injektionspennan med en injektionsnål fastsatt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Novo Nordisk A/S

Novo Alle 1

DK-2880 Bagsværd

Danmark

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1881/006

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Alhemo 150 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC

SN

NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****INNERKARTONG MULTIPELFÖRPACKNING (utan bluebox)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Alhemo 150 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
koncizumab

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje förfylld injektionspenna innehåller 150 mg koncizumab i 1,5 ml lösning (100 mg/ml)  
1 ml lösning innehåller 100 mg koncizumab

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

L-argininhydroklorid, L-histidin, natriumklorid, sackaros, polysorbat 80, fenol, saltsyra och  
natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld injektionspenna. Del av multipelförpackning, får ej säljas separat.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Subkutan användning  
Injektionsnålar ingår inte  
Läs bipacksedeln före användning  
Läs bruksanvisningen  
Bipacksedeln finns under injektionspennan

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Efter påbörjad användning: Använd inom 4 veckor

Öppnad datum: \_\_\_\_\_

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Före användning: Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

Efter påbörjad användning: Förvaras i kylskåp eller utanför kylskåp men vid högst 30 °C.

Får ej frysas eller förvaras i direkt solljus.

Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.

Förvara inte injektionspennan med en injektionsnål fastsatt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Novo Nordisk A/S

Novo Alle 1

DK-2880 Bagsværd

Danmark

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1881/006

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT****17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC

SN

NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT PÅ FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Alhemo 150 mg/1,5 ml injektionsvätska  
koncizumab  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

subkutan användning

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

1,5 ml

**6. ÖVRIGT**

Novo Nordisk A/S

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Alhemo 300 mg/3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
koncizumab

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje förfylld injektionspenna innehåller 300 mg koncizumab i 3 ml lösning (100 mg/ml)  
1 ml lösning innehåller 100 mg koncizumab

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

L-argininhydroklorid, L-histidin, natriumklorid, sackaros, polysorbat 80, fenol, saltsyra och  
natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning  
1 förfylld injektionspenna

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Subkutan användning  
Injektionsnålar ingår inte  
Läs bipacksedeln före användning  
Läs bruksanvisningen  
Bipacksedeln finns under injektionspennan

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Efter påbörjad användning: Använd inom 4 veckor  
Öppnad datum: \_\_\_\_\_

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Före användning: Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

Efter påbörjad användning: Förvaras i kylskåp eller utanför kylskåp men vid högst 30 °C.

Får ej frysas eller förvaras i direkt solljus.

Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.

Förvara inte injektionspennan med en injektionsnål fastsatt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1881/007

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Alhemo 300 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT PÅ FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Alhemo 300 mg/3 ml injektionsvätska  
koncizumab  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

subkutan användning

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

3 ml

**6. ÖVRIGT**

Novo Nordisk A/S

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Alhemo 15 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna koncizumab**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Alhemo är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Alhemo
3. Hur du använder Alhemo
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Alhemo ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Alhemo är och vad det används för**

##### **Vad Alhemo är**

Alhemo innehåller den aktiva substansen koncizumab, som tillhör en grupp läkemedel som kallas ”monoklonala antikroppar”. Koncizumab är ett protein som känner igen och binder till ett mål i blodet som är involverat i koagulationsprocessen (blodets levring).

##### **Vad Alhemo används för**

Alhemo används för att förebygga eller minska blödningsfrekvensen hos vuxna och ungdomar från 12 år med:

- hemofili A med inhibitorer (hämmare, blockerande antikroppar).
- svår hemofili A (när blodnivåer av faktor VIII är mindre än 1 %) utan inhibitorer .
- hemofili B med inhibitorer.
- moderat/svår hemofili B (när blodnivåer av faktor IX är mindre än eller lika med 2 %) utan inhibitorer.

Hemofili A är en medfödd brist på blodkoagulationsfaktor VIII och hemofili B är en medfödd brist på blodkoagulationsfaktor IX.

##### **Hur Alhemo fungerar**

Koncizumab blockerar en naturlig faktor i blodet som hindrar blodet från att koagulera (levra sig). Denna faktor kallas vävnadsfaktorinhibitor. Denna blockering gör att blodet koagulerar mer effektivt och hjälper därför till att förhindra eller minska blödningar hos personer som saknar en koaguleringsfaktor.

Alhemo verkar oberoende av faktor VIII och faktor IX och oberoende av inhibitorer av dessa faktorer.

## **2. Vad du behöver veta innan du använder Alhemo**

### **Använd inte Alhemo**

- om du är allergisk mot koncizumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

### **Varningar och försiktighet**

#### *Allergiska reaktioner*

Det finns en risk att du kan få en allergisk reaktion. Avbryt behandlingen och kontakta din läkare om du har symtom på allergiska reaktioner såsom hudutslag, rodnad, nässelfeber och klåda. Du kan också få symtom på allvarliga allergiska reaktioner såsom:

- klåda på stora hudområden
- rodnad och/eller svullnad i läppar, tunga, ansikte eller händer
- svårighet att svälja
- andnöd
- väsande andning
- tryck över bröstet
- blek och kall hud
- hjärklappning
- yrsel på grund av lågt blodtryck.

**Sluta använda Alhemo och sök omedelbart akut hjälp** om du har symtom på allvarliga allergiska reaktioner.

#### *Blodproppar*

Blodproppar kan bildas var som helst i kroppen.

**Sluta använda Alhemo och kontakta omedelbart din läkare** om du har symtom på blodproppar såsom:

- Svullnad, värme, smärta eller rodnad i huden – detta kan vara symtom på en blodpropp i benen eller armarna.
- Andfåddhet, svår bröstsmärta – detta kan vara symtom på blodproppar i hjärtat eller lungorna.
- Huvudvärk, förvirring, tal- eller rörelsesvårigheter, domningar i ansiktet, smärta eller svullnad i ögonen eller problem med synen – detta kan vara symtom på en blodpropp i hjärnan eller ögonen.
- Plötslig smärta i magen eller ländryggen – detta kan vara symtom på blodproppar i tarmen eller njurarna.

### **Barn och ungdomar**

Alhemo rekommenderas inte till barn under 12 år, då säkerhet och effekt i denna åldersgrupp ännu inte är fastställd.

### **Andra läkemedel och Alhemo**

Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

### **Graviditet och amning**

Använd ett mycket effektivt preventivmedel under behandling med Alhemo och i 7 veckor efter din sista injektion. Tala med läkare om vilken typ av preventivmedel du ska använda.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Alhemo påverkar sannolikt inte din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

### **Alhemo innehåller natrium och polysorbat**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller 25 mg polysorbat 80 i varje ml. Polysorbat kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

## **3. Hur du använder Alhemo**

Se den detaljerade **Bruksanvisningen** på andra sidan av denna bipacksedel innan du använder din Alhemo förfyllda injektionspenna. Fråga din läkare om du behöver använda alternativa injektionstekniker, t.ex. magra patienter och ungdomar kan behöva injicera i ett löst hållet hudveck för att undvika att injicera för djupt (i muskeln).

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

### **Hantering av genombrottsblödningar**

Du kan behöva använda faktor VIII- eller faktor IX-läkemedel eller bypass-medel för att behandla genombrottsblödningar vid användning av Alhemo. Följ din vårdgivares instruktioner noga gällande när och hur du använder dessa faktor VIII- eller faktor IX läkemedel eller bypass-medel.

### **Rekommenderad dos för vuxna och ungdomar är**

- Startdos dag 1: 1 mg per kg kroppsvikt
- Från dag 2 tills underhållsdosen är inställd: 0,20 mg per kg kroppsvikt en gång dagligen
- Individuell underhållsdos enligt läkarens beslut: 0,15 mg, 0,20 mg eller 0,25 mg per kg kroppsvikt en gång dagligen.

Alhemo injiceras under huden på magen eller låret och kan användas när som helst på dagen.

### **Om du använt för stor mängd av Alhemo**

Kontakta omedelbart din läkare.

### **Om du har glömt att använda Alhemo**

Alhemo kan användas när som helst på dagen.

En eller flera missade doser av Alhemo påverkar hur väl läkemedlet fungerar. Det är viktigt att ta Alhemo varje dag.

Om du missar din dagliga dos av Alhemo:

Om du missar en dos under de första 4 veckorna av behandlingen, kontakta din läkare för att diskutera hur du ska fortsätta behandlingen.

Om du missar en dos efter inställning av underhållsdos:

- Om du missat 1 daglig dos, återuppta din dagliga dos.
- Om du missat 2 till 6 dagliga doser, ta din dagliga dos två gånger (som två separata injektioner som var och en motsvarar en daglig dos) och fortsätt sedan att ta din dagliga dos nästa dag.

- Om du missat 7 eller fler dagliga doser, kontakta omedelbart din läkare eftersom du måste få en ny laddningsdos innan du fortsätter med din dagliga dos nästa dag.  
Rådfråga läkare om du är osäker.

### **Om du slutar att använda Alhemo**

Du kanske inte längre är skyddad mot blödning. Sluta inte att använda Alhemo utan att först tala med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

**Sluta använda Alhemo och kontakta omedelbart din läkare** om du har några symtom på **allvarliga allergiska reaktioner eller symtom på blodproppar**. Se ”Varningar och försiktighet” i avsnitt 2.

### **Andra biverkningar**

**Mycket vanliga:** kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- Reaktioner vid injektionsstället såsom rodnad, blödning, klåda, nässelfeber, svullnad, smärta eller domningar.

**Vanliga:** kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- Allergisk reaktion.

**Mindre vanliga:** kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- Blodproppar

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Alhemo ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen för injektionspennan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Använd inte detta läkemedel om lösningen är missfärgad.

### **Före användning**

- Förvara oanvända Alhemo injektionspennor i kylskåp vid 2 °C – 8 °C.
- Förvara din nya, oanvända injektionspenna med pennhuven på.
- Vid förvaring i kylskåp, förvara inte injektionspennan direkt intill kylelementet.
- Använd inte Alhemo om det varit fryst eller förvarats vid temperaturer över 30 °C.

### **Efter påbörjad användning**

- Förvara Alhemo injektionspennan som du för närvarande använder utan injektionsnål fastsatt i upp till 28 dagar (4 veckor), antingen:
  - I kylskåpet vid 2 °C – 8 °C.

Förvara inte injektionspennan direkt intill kylelementet. Använd inte Alhemo om den har varit fryst.

**eller**

- Vid rumstemperaturer under 30 °C.  
Kasta injektionspennan om den har förvarats vid temperaturer över 30 °C. Förvara inte injektionspennan i direkt solljus.
- Förvara Alhemo injektionspennan som du för närvarande använder med pennhuven på.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är koncizumab.  
En milliliter Alhemo 15 mg/1,5 ml innehåller 10 mg koncizumab.
- Övriga innehållsämnen är L-argininhydroklorid, L-histidin, natriumklorid, sackaros, polysorbat 80, fenol, saltsyra/natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor. Se även avsnitt 2 ”Alhemo innehåller natrium och polysorbat”.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Alhemo är en klar till lätt oklar och färglös till svagt gul injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna för engångsbruk. Genomskinliga till vita partiklar av protein är acceptabla.

Alhemo 15 mg/1,5 ml finns som singelförpackning som innehåller 1 förfylld injektionspenna eller en multipelförpackning som innehåller 5 (5 förpackningar med 1 st) förfyllda injektionspennor. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Injektionsnålar ingår inte.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

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

### **Denna bipacksedel ändrades senast**

### **Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

**Bruksanvisning**  
**Alhemo 15 mg/1,5 ml**  
**injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna**  
**koncizumab**



**Vad finns i denna förpackning?**

- 1 Alhemo förfylld injektionspenna
- Bipacksedel

Injektionsnålar medföljer inte.

Läs bruksanvisningen och se till att du har fått utbildning av din läkare eller sjuksköterska innan du använder injektionspennan.

Följ instruktionerna från din läkare eller sjuksköterska om hur du ska använda Alhemo och hur ofta du ska injicera Alhemo.

Injektionspennan är förfylld med 15 mg Alhemo som endast är avsett för subkutan användning (injektion under huden). Injektionspennan innehåller flera doser av Alhemo.

Injektionspennan kan ge högst 8 mg i en injektion. Intervallet på dosräknaren är 0,1 mg. Om du behöver mer än 8 mg, måste du injicera flera gånger. Det finns andra injektionspennor som kan ge din dagliga dos i en enda injektion. Fråga din läkare eller sjuksköterska.



## Information för säkerhet

Injektionspennan är endast avsedd för personligt bruk och får inte delas med andra. Att dela din injektionspenna eller injektionsnålar kan leda till infektion och överföring av sjukdom.

Använd alltid en ny injektionsnål för varje injektion. Återanvänd inte injektionsnålarna eftersom det kan leda till blockerad injektionsnål, infektion och felaktig dosering.

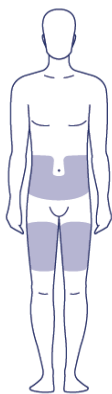
Injektionsnålen är täckt med två nålskydd. Du måste ta bort båda nålskydden. Om du glömmer att ta bort båda nålskydden kommer du inte att injicera någon lösning.

### Var på kroppen ska jag injicera min dos?

Du kan injicera i huden på:

- magen (buken) ELLER
- låret.

Injicera i 90 graders vinkel. De grå områdena på bilden till höger visar injektionsställena. För varje injektion, välj ett nytt injektionsställe som ligger minst 5 centimeter från där du senast injicerade.



### Kontrollera din injektionspenna 1

#### Kontrollera injektionspennans etikett

Titta på etikettens namn och färg för att försäkra dig om att du har rätt läkemedel.

#### Inspektera läkemedlet

Dra av pennhuvud på injektionspennan och kontrollera i injektionspennans fönster att Alhemo är en klar till lätt oklar och färglös till svagt gul lösning. Genomskinliga till vita partiklar av protein är acceptabla. Använd inte injektionspennan om Alhemo ser missfärgat ut.

#### Kontrollera utgångsdatum

Kontrollera utgångsdatumet på injektionspennans etikett för att försäkra dig om att det inte har passerats. Använd inte injektionspennan efter utgångsdatumet.

#### Om din injektionspenna är kall

Du kan injicera Alhemo direkt från kylskåpet eller låta den nå rumstemperatur innan du injicerar. Du kan värma injektionspennan i dina händer. Använd inga andra värmekällor.

### Sätt fast en ny injektionsnål 2

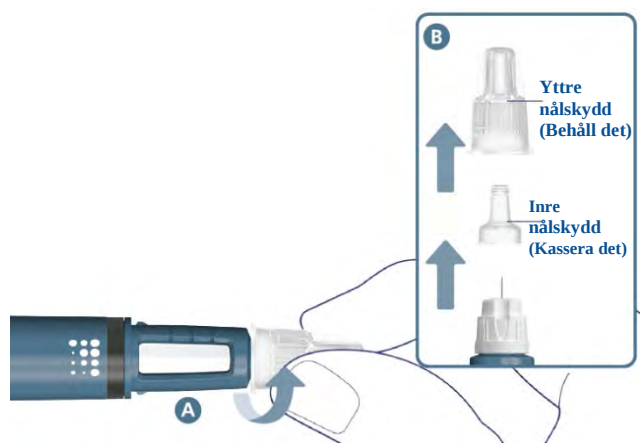
Ta en ny injektionsnål och dra av skyddspappret.

- Tryck in injektionsnålen rakt i injektionspennan. Skruva tills den sitter fast ordentligt. Se A.

- Dra av det yttre nålskyddet på injektionsnålen och spara det till senare. Se B.
- Dra av det inre nålskyddet på injektionsnålen och kassera det. Se B.

Använd aldrig en böjd eller skadad injektionsnål.

Använd enbart injektionsnålar som rekommenderas av din läkare eller sjuksköterska. Den här injektionsspennan är utformad för att användas med injektionsnålarna NovoFine Plus 32G x 4 mm eller NovoFine 32G x 4 mm. Om du använder injektionsnålar som är längre än 4 mm ska du tala med din läkare eller sjuksköterska om hur du ska utföra injektionen.



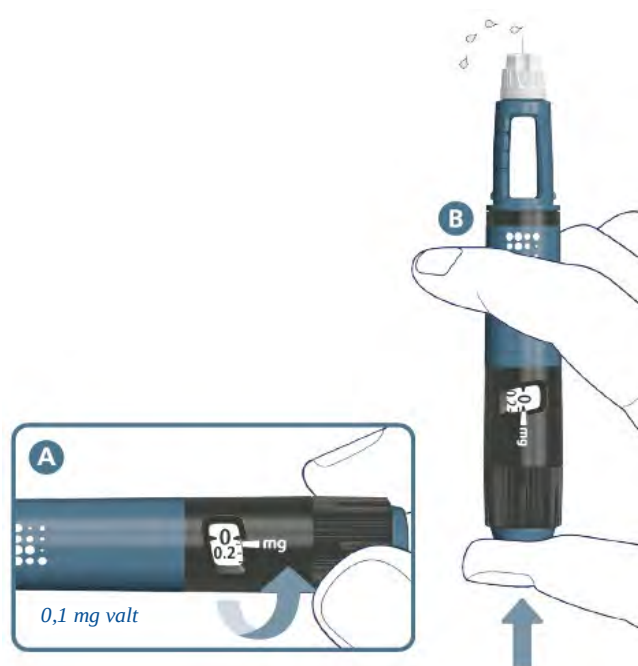
### Kontrollera flödet

3

En droppe Alhemo kan synas vid nålspetsen, men du måste ändå kontrollera flödet av Alhemo före **varje injektion** för att undvika att dosera för lite:

- Vrid en markering på dosväljaren för att välja 0,1 mg. Se A i figuren nedan. Håll injektionsspennan så att injektionsnålen pekar uppåt.
- Tryck på dosknappen. Se B.
- Håll utkik efter ett flöde av Alhemo som lämnar nålspetsen. Se B.

Om inget flöde syns, gå till *Felsökning om inget flöde syns vid flödeskontroll*.



## Välj din dos

4

Vrid på dosväljaren för att välja din ordinerade dos.

Kontrollera att du har valt rätt dos.

Du kan justera dosen genom att vrida dosväljaren i valfri riktning.

Om du behöver en större dos än du kan ställa in, måste du injicera dig själv flera gånger för att få hela dosen. Det finns andra injektionspennor som kan ge din dagliga dos i en enda injektion. Fråga din läkare eller sjuksköterska. Se steg 6 för mer information.

Injektionspennan innehåller 15 mg Alhemo.

Injektionspennan kan ge högst 8 mg i en injektion.



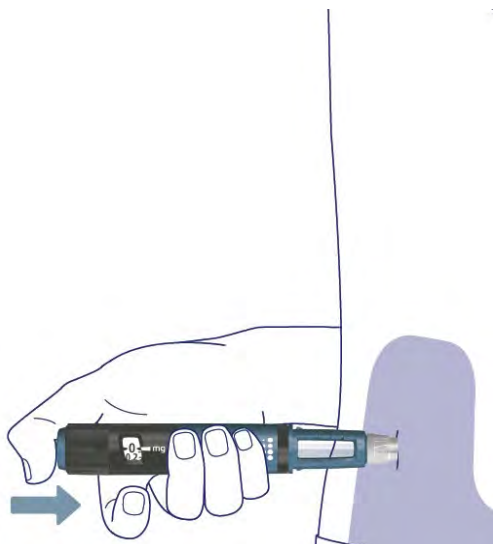
## Injicera din dos

5

Läs igenom steg a till e innan du börjar injicera.  
Detta för att säkerställa att du får hela dosen.

- Välj injektionsställe. Se *Var på kroppen ska jag injicera min dos?*
- För in injektionsnålen rakt in i magen (buken) eller låret i en 90 graders vinkel.
- Håll dosknappen intryckt tills dosräknaren går tillbaka till <0>.
- Håll kvar injektionsnålen i huden **när dosräknaren gått tillbaka till <0> och räkna sakta till 6.**
- Dra ut injektionsnålen från huden.

Injektionspennan klickar under dosering och du kan också höra eller känna ett klick när dosräknaren återgår till <0>.



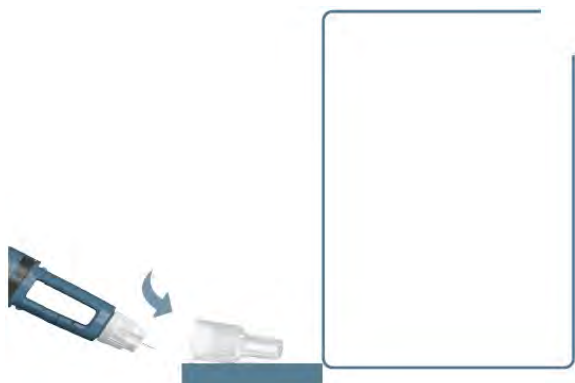
## Ta bort injektionsnålen

6

Ta bort injektionsnålen från injektionspennan efter varje injektion genom att föra in nålspetsen i det yttre nålskyddet utan att vidröra injektionsnålen eller det yttre nålskyddet.

När injektionsnålen är täckt, tryck försiktigt på det yttre nålskyddet helt och hållet. Skruva loss injektionsnålen. Vidrör inte injektionsnålens bakre ände.

Kassera injektionsnålen på ett säkert sätt enligt anvisningar från din läkare, sjuksköterska, apotekspersonal eller lokala myndigheter.



## Behöver du en större dos än du kan ställa in?

Din läkare ska ge dig en injektionspenna som kan leverera din dagliga dos i en enda injektion. Om du behöver en större dos än du kan ställa in, måste du injicera dig själv mer än en gång för att få hela dosen.

Upprepa steg 1 till 6 tills du har fått hela dosen. När du har fått hela dosen, gå till steg 7.

- Använd alltid en ny injektionsnål för varje injektion.
- Kontrollera flödet av Alhemo före varje injektion.
- Beräkna noggrant hur mycket du ska injicera i varje injektion för att få hela din dos.

## Efter din dos

7

Sätt tillbaka pennhuven på injektionspennan för att skydda Alhemo från ljus.

Nu är din injektionspenna redo för förvaring tills du behöver den nästa gång.

Använd inte injektionspennan i fler än 28 dagar efter första användningstillfället.



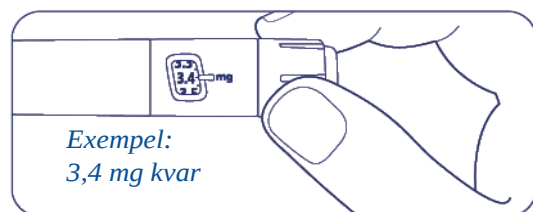
### Hur mycket Alhemo finns kvar i injektionspennan?

Injektionspennans skala visar ungefär hur mycket Alhemo som finns kvar i injektionspennan.



Om du vill se mer exakt hur mycket Alhemo som finns kvar i injektionspennan vrider du på dosväljaren tills det tar stopp. Dospekaren kommer att vara i linje med antalet milligram som finns kvar i injektionspennan. Siffran som visas på dosräknaren är antalet milligram som finns kvar i din injektionspenna.

Om dosräknaren visar 8 finns det 8 mg eller mer kvar i injektionspennan. I exemplet nedan finns det 3,4 mg Alhemo kvar i injektionspennan.



### Felsökning om inget flöde syns vid flödeskontroll (steg 3)

- Om inget flöde syns, upprepa steg 3 upp till 6 gånger tills du ser ett flöde.
- Om det fortfarande inte går att se något flöde, förbered en ny injektionsnål (steg 2) och testa igen (steg 3).
- Om det fortfarande inte finns något flöde efter att du har använt en ny injektionsnål ska du inte använda injektionspennan. Använd en ny injektionspenna.

### Förvaring

Se avsnitt 5 ”Hur Alhemo ska förvaras”, på andra sidan av denna bipacksedel.

### Ta väl hand om din injektionspenna

Hantera din injektionspenna försiktigt. Vårdslös hantering eller felanvändning kan orsaka feldosering. Om det händer kanske läkemedlet inte ger avsedd effekt.

Utsätt inte injektionspennan för damm, smuts eller vätska.

Du får inte tvätta, blötlägga eller smörja injektionspennan. Om det är nödvändigt kan du rengöra den med ett mildt rengöringsmedel på en fuktig trasa.

Förvara injektionspennan utom syn- och räckhåll för andra, särskilt barn.

### **Kassering av Alhemo injektionspennor, injektionsnålar och förpackningsmaterial**

När din injektionspenna är tom måste du kassera den enligt gällande anvisningar.

Du kan inte återfylla injektionspennan.

För att minska risken för nålstick ska använda injektionsnålar omedelbart kasseras enligt anvisningar från läkare, sjuksköterska, apotekspersonal eller lokala myndigheter.

[Text för framsidan av den vikta bipacksedeln]

Bipacksedel och bruksanvisning

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Alhemo 60 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna koncizumab**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Alhemo är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Alhemo
3. Hur du använder Alhemo
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Alhemo ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Alhemo är och vad det används för**

##### **Vad Alhemo är**

Alhemo innehåller den aktiva substansen koncizumab, som tillhör en grupp läkemedel som kallas ”monoklonala antikroppar”. Koncizumab är ett protein som känner igen och binder till ett mål i blodet som är involverat i koagulationsprocessen (blodets levring).

##### **Vad Alhemo används för**

Alhemo används för att förebygga eller minska blödningsfrekvensen hos vuxna och ungdomar från 12 år med:

- hemofili A med inhibitorer (hämmare, blockerande antikroppar).
- svår hemofili A (när blodnivåer av faktor VIII är mindre än 1 %) utan inhibitorer.
- hemofili B med inhibitorer.
- moderat/svår hemofili B (när blodnivåer av faktor IX är mindre än eller lika med 2 %) utan inhibitorer.

Hemofili A är en medfödd brist på blodkoagulationsfaktor VIII och hemofili B är en medfödd brist på blodkoagulationsfaktor IX.

##### **Hur Alhemo fungerar**

Koncizumab blockerar en naturlig faktor i blodet som hindrar blodet från att koagulera (levra sig). Denna faktor kallas vävnadsfaktorinhibitor. Denna blockering gör att blodet koagulerar mer effektivt och hjälper därför till att förhindra eller minska blödningar hos personer som saknar en koaguleringsfaktor.

Alhemo verkar oberoende av faktor VIII och faktor IX och oberoende av inhibitorer av dessa faktorer.

## **2. Vad du behöver veta innan du använder Alhemo**

### **Använd inte Alhemo**

- om du är allergisk mot koncizumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

### **Varningar och försiktighet**

#### *Allergiska reaktioner*

Det finns en risk att du kan få en allergisk reaktion. Avbryt behandlingen och kontakta din läkare om du har symtom på allergiska reaktioner såsom hudutslag, rodnad, nässelfeber och klåda. Du kan också få symtom på allvarliga allergiska reaktioner såsom:

- klåda på stora hudområden
- rodnad och/eller svullnad i läppar, tunga, ansikte eller händer
- svårighet att svälja
- andnöd
- väsande andning
- tryck över bröstet
- blek och kall hud
- hjärklappning
- yrsel på grund av lågt blodtryck.

**Sluta använda Alhemo och sök omedelbart akut hjälp** om du har symtom på allvarliga allergiska reaktioner.

#### *Blodproppar*

Blodproppar kan bildas var som helst i kroppen.

**Sluta använda Alhemo och kontakta omedelbart din läkare** om du har symtom på blodproppar såsom:

- Svullnad, värme, smärta eller rodnad i huden – detta kan vara symtom på en blodpropp i benen eller armarna.
- Andfåddhet, svår bröstsmärta – detta kan vara symtom på blodproppar i hjärtat eller lungorna.
- Huvudvärk, förvirring, tal- eller rörelsesvårigheter, domningar i ansiktet, smärta eller svullnad i ögonen eller problem med synen – detta kan vara symtom på en blodpropp i hjärnan eller ögonen.
- Plötslig smärta i magen eller ländryggen – detta kan vara symtom på blodproppar i tarmen eller njurarna.

### **Barn och ungdomar**

Alhemo rekommenderas inte till barn under 12 år, då säkerhet och effekt i denna åldersgrupp ännu inte är fastställd.

### **Andra läkemedel och Alhemo**

Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

### **Graviditet och amning**

Använd ett mycket effektivt preventivmedel under behandling med Alhemo och i 7 veckor efter din sista injektion. Tala med läkare om vilken typ av preventivmedel du ska använda.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Alhemo påverkar sannolikt inte din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

### **Alhemo innehåller natrium och polysorbat**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller 25 mg polysorbat 80 i varje ml. Polysorbat kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

## **3. Hur du använder Alhemo**

Se den detaljerade **Bruksanvisningen** på andra sidan av denna bipacksedel innan du använder din Alhemo förfyllda injektionspenna. Fråga din läkare om du behöver använda alternativa injektionstekniker, t.ex. magra patienter och ungdomar kan behöva injicera i ett löst hållet hudveck för att undvika att injicera för djupt (i muskeln).

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

### **Hantering av genombrottsblödningar**

Du kan behöva använda faktor VIII- eller faktor IX-läkemedel eller bypass-medel för att behandla genombrottsblödningar vid användning av Alhemo. Följ din vårdgivares instruktioner noga gällande när och hur du använder dessa faktor VIII- eller faktor IX läkemedel eller bypass-medel.

### **Rekommenderad dos för vuxna och ungdomar är**

- Startdos dag 1: 1 mg per kg kroppsvikt
- Från dag 2 tills underhållsdosen är inställd: 0,20 mg per kg kroppsvikt en gång dagligen
- Individuell underhållsdos enligt läkarens beslut: 0,15 mg, 0,20 mg eller 0,25 mg per kg kroppsvikt en gång dagligen.

Alhemo injiceras under huden på magen eller låret och kan användas när som helst på dagen.

### **Om du använt för stor mängd av Alhemo**

Kontakta omedelbart din läkare.

### **Om du har glömt att använda Alhemo**

Alhemo kan användas när som helst på dagen.

En eller flera missade doser av Alhemo påverkar hur väl läkemedlet fungerar. Det är viktigt att ta Alhemo varje dag.

Om du missar din dagliga dos av Alhemo:

Om du missar en dos under de första 4 veckorna av behandlingen, kontakta din läkare för att diskutera hur du ska fortsätta behandlingen.

Om du missar en dos efter inställning av underhållsdos:

- Om du missat 1 daglig dos, återuppta din dagliga dos.
- Om du missat 2 till 6 dagliga doser, ta din dagliga dos två gånger (som två separata injektioner som var och en motsvarar en daglig dos) och fortsätt sedan att ta din dagliga dos nästa dag.

- Om du missat 7 eller fler dagliga doser, kontakta omedelbart din läkare eftersom du måste få en ny laddningsdos innan du fortsätter med din dagliga dos nästa dag.  
Rådfråga läkare om du är osäker.

#### **Om du slutar att använda Alhemo**

Du kanske inte längre är skyddad mot blödning. Sluta inte att använda Alhemo utan att först tala med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

#### **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

**Sluta använda Alhemo och kontakta omedelbart din läkare** om du har några symtom på **allvarliga allergiska reaktioner eller symtom på blodproppar**. Se ”Varningar och försiktighet” i avsnitt 2.

##### **Andra biverkningar**

**Mycket vanliga:** kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- Reaktioner vid injektionsstället såsom rodnad, blödning, klåda, nässelfeber, svullnad, smärta eller domningar.

**Vanliga:** kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- Allergisk reaktion.

**Mindre vanliga:** kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- Blodproppar

##### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

#### **5. Hur Alhemo ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen för injektionspennan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Använd inte detta läkemedel om lösningen är missfärgad.

##### **Före användning**

- Förvara oanvända Alhemo injektionspennor i kylskåp vid 2 °C – 8 °C.
- Förvara din nya, oanvända injektionspenna med pennhuven på.
- Vid förvaring i kylskåp, förvara inte injektionspennan direkt intill kylelementet.
- Använd inte Alhemo om det varit fryst eller förvarats vid temperaturer över 30 °C.

##### **Efter påbörjad användning**

- Förvara Alhemo injektionspennan som du för närvarande använder utan injektionsnål fastsatt i upp till 28 dagar (4 veckor), antingen:
  - I kylskåpet vid 2 °C – 8 °C.

Förvara inte injektionspennan direkt intill kylelementet. Använd inte Alhemo om den har varit fryst.

**eller**

- Vid rumstemperaturer under 30 °C.  
Kasta injektionspennan om den har förvarats vid temperaturer över 30 °C. Förvara inte injektionspennan i direkt solljus.
- Förvara Alhemo injektionspennan som du för närvarande använder med pennhuven på.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är koncizumab.  
En milliliter Alhemo 60 mg/1,5 ml innehåller 40 mg koncizumab.
- Övriga innehållsämnen är L-argininhydroklorid, L-histidin, natriumklorid, sackaros, polysorbat 80, fenol, saltsyra/natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor. Se även avsnitt 2 ”Alhemo innehåller natrium och polysorbat”.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Alhemo är en klar till lätt oklar och färglös till svagt gul injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna för engångsbruk. Genomskinliga till vita partiklar av protein är acceptabla.

Alhemo 60 mg/1,5 ml finns som singelförpackning som innehåller 1 förfylld injektionspenna eller en multipelförpackning som innehåller 5 (5 förpackningar med 1 st) förfyllda injektionspennor. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Injektionsnålar ingår inte.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

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

### **Denna bipacksedel ändrades senast**

### **Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## Bruksanvisning

### Alhemo 60 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna koncizumab



### Vad finns i denna förpackning?

- 1 Alhemo förfylld injektionspenna
- Bipacksedel:

Injektionsnålar medföljer inte.

Läs bruksanvisningen och se till att du har fått utbildning av din läkare eller sjuksköterska innan du använder injektionspennan.

Följ instruktionerna från din läkare eller sjuksköterska om hur du ska använda Alhemo och hur ofta du ska injicera Alhemo.

Injektionspennan är förfylld med 60 mg Alhemo som endast är avsett för subkutan användning (injektion under huden). Injektionspennan innehåller flera doser av Alhemo.

Injektionspennan kan ge högst 32 mg i en injektion. Intervallet på dosräknaren är 0,4 mg. Om du behöver mer än 32 mg, måste du injicera flera gånger. Det finns andra injektionspennor som kan ge din dagliga dos i en enda injektion. Fråga din läkare eller sjuksköterska.



## Information för säkerhet

Injektionspennan är endast avsedd för personligt bruk och får inte delas med andra. Att dela din injektionspenna eller injektionsnålar kan leda till infektion och överföring av sjukdom.

Använd alltid en ny injektionsnål för varje injektion. Återanvänd inte injektionsnålarna eftersom detta kan leda till blockerad injektionsnål, infektion och felaktig dosering.

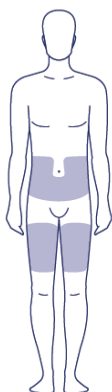
Injektionsnålen är täckt med två nålskydd. Du måste ta bort båda nålskydden. Om du glömmer att ta bort båda nålskydden kommer du inte att injicera någon lösning.

### Var på kroppen ska jag injicera min dos?

Du kan injicera i huden på:

- magen (buken) ELLER
- låret.

Injicera i 90 graders vinkel. De grå områdena på bilden till höger visar injektionsställena. För varje injektion, välj ett nytt injektionsställe som ligger minst 5 centimeter från där du senast injicerade.



## Kontrollera din injektionspenna 1

### Kontrollera injektionspennans etikett

Titta på etikettens namn och färg för att försäkra dig om att du har rätt läkemedel.

### Inspektera läkemedlet

Dra av pennhuvet på injektionspennan och kontrollera i injektionspennans fönster att Alhemo är en klar till lätt oklar och färglös till svagt gul lösning. Genomskinliga till vita partiklar av protein är acceptabla. Använd inte injektionspennan om Alhemo ser missfärgat ut.

### Kontrollera utgångsdatum

Kontrollera utgångsdatumet på injektionspennans etikett för att försäkra dig om att det inte har passerats. Använd inte injektionspennan efter utgångsdatumet.

### Om din injektionspenna är kall

Du kan injicera Alhemo direkt från kylskåpet eller låta det nå rumstemperatur innan du injicerar. Du kan värma injektionspennan i dina händer. Använd inga andra värmekällor.

## Sätt fast en ny injektionsnål 2

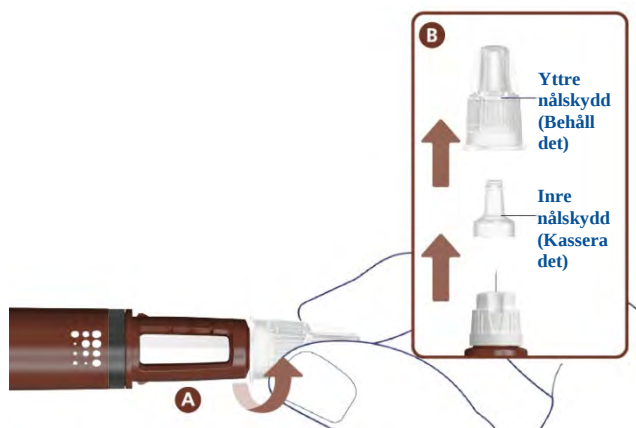
Ta en ny injektionsnål och dra av skyddspappret.

- Tryck in injektionsnålen rakt i injektionspennan. Skruva tills den sitter fast ordentligt. Se A.

- Dra av det yttre nålskyddet på injektionsnålen och spara det till senare. Se B.
- Dra av det inre nålskyddet på injektionsnålen och kassera det. Se B.

Använd aldrig en böjd eller skadad injektionsnål.

Använd enbart injektionsnålar som rekommenderas av din läkare eller sjuksköterska. Den här injektionspennan är utformad för att användas med injektionsnålarna NovoFine Plus 32G x 4 mm eller NovoFine 32G x 4 mm. Om du använder injektionsnålar som är längre än 4 mm ska du tala med din läkare eller sjuksköterska om hur du ska utföra injektionen.

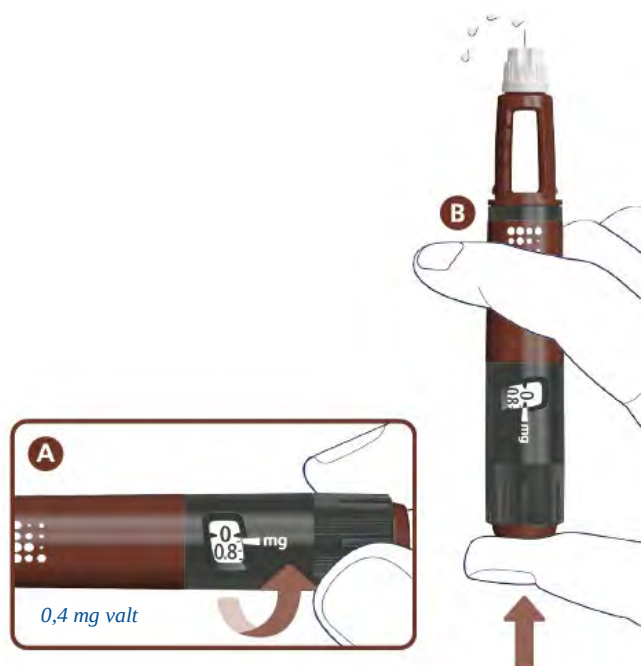


### Kontrollera flödet 3

En droppe Alhemo kan synas vid nålspetsen, men du måste ändå kontrollera flödet av Alhemo före **varje injektion** för att undvika att dosera för lite:

- Vrid en markering på dosväljaren för att välja 0,1 mg. Se A i figuren nedan. Håll injektionspennan så att injektionsnålen pekar uppåt.
- Tryck på dosknappen. Se B.
- Håll utkik efter ett flöde av Alhemo som lämnar nålspetsen. Se B.

Om inget flöde syns, gå till *Felsökning om inget flöde syns vid flödeskontroll*.



## Välj din dos 4

Vrid på dosväljaren för att välja din ordinerade dos.

Kontrollera att du har valt rätt dos.

Du kan justera dosen genom att vrida dosväljaren i valfri riktning.

Om du behöver en större dos än du kan ställa in, måste du injicera dig själv flera gånger för att få hela dosen. Det finns andra injektionspennor som kan ge din dagliga dos i en enda injektion. Fråga din läkare eller sjuksköterska. Se steg 6 för mer information.

Injektionspennan innehåller 60 mg Alhemo.

Injektionspennan kan ge högst 32 mg i en injektion.



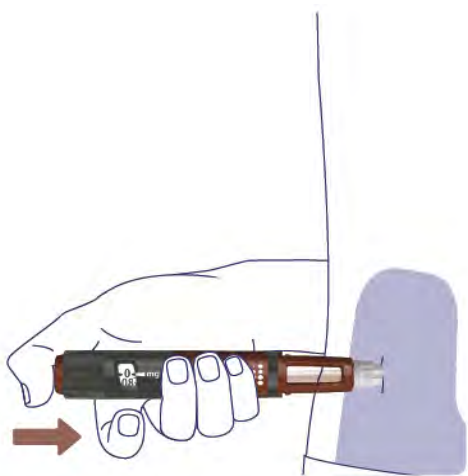
## Injicera din dos 5

Läs igenom steg a till e innan du börjar injicera.

Detta för att säkerställa att du får hela dosen.

- Välj injektionsställe. Se *Var på kroppen ska jag injicera min dos?*
- För in injektionsnålen rakt in i magen (buken) eller låret i en 90 graders vinkel.
- Håll dosknappen intryckt tills dosräknaren går tillbaka till <0>.
- Håll kvar injektionsnålen i huden **när dosräknaren gått tillbaka till <0> och räkna sakta till 6.**
- Dra ut injektionsnålen från huden.

Injektionspennan klickar under dosering och du kan också höra eller känna ett klick när dosräknaren återgår till <0>.



## Ta bort injektionsnålen 6

Ta bort injektionsnålen från injektionspennan efter varje injektion genom att föra in nålspetsen i det yttre nålskyddet utan att vidröra injektionsnålen eller det yttre nålskyddet.

När injektionsnålen är täckt, tryck försiktigt på det yttre nålskyddet helt och hållet. Skruva loss injektionsnålen. Vidrör inte injektionsnålens bakre ände.

Kassera injektionsnålen på ett säkert sätt enligt anvisningar från din läkare, sjuksköterska, apotekspersonal eller lokala myndigheter.



## Behöver du en större dos än du kan ställa in?

Din läkare ska ge dig en injektionspenna som kan leverera din dagliga dos i en enda injektion. Om du behöver en större dos än du kan ställa in måste du injicera dig själv mer än en gång för att få hela dosen.

Upprepas steg 1 till 6 tills du har fått hela dosen. När du har fått hela dosen, gå till steg 7.

- Använd alltid en ny injektionsnål för varje injektion.
- Kontrollera flödet av Alhemo före varje injektion.
- Beräkna noggrant hur mycket du ska injicera i varje injektion för att få hela din dos.

## Efter din dos 7

Sätt tillbaka pennhuven på injektionspennan för att skydda Alhemo från ljus.

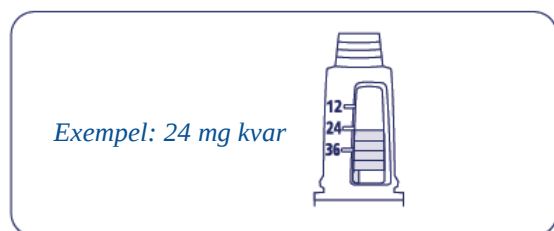
Nu är din injektionspenna redo för förvaring tills du behöver den nästa gång.

Använd inte injektionspennan i fler än 28 dagar efter första användningstillfället.



### Hur mycket Alhemo finns kvar i injektionspennan?

Injektionspennans skala visar ungefär hur mycket Alhemo som finns kvar i injektionspennan.



Om du vill se mer exakt hur mycket Alhemo som finns kvar i injektionspennan vrider du på dosväljaren tills det tar stopp. Dospekaren kommer att vara i linje med antalet milligram som finns kvar i injektionspennan. Siffran som visas på dosräknaren är antalet milligram som finns kvar i din injektionspenna.

Om dosräknaren visar 32 finns det 32 mg eller mer kvar i injektionspennan. I exemplet nedan finns det 13,6 mg Alhemo kvar i injektionspennan.



### Felsökning om inget flöde syns vid flödeskontroll (steg 3)

- Om inget flöde syns, upprepa steg 3 upp till 6 gånger tills du ser ett flöde.
- Om det fortfarande inte går att se något flöde, förbered en ny injektionsnål (steg 2) och testa igen (steg 3).
- Om det fortfarande inte finns något flöde efter att du har använt en ny injektionsnål ska du inte använda injektionspennan. Använd en ny injektionspenna.

### Förvaring

Se avsnitt 5 "Hur Alhemo ska förvaras", på andra sidan av denna bipacksedel.

### Ta väl hand om din injektionspenna

Hantera din injektionspenna försiktigt. Vårdslös hantering eller felanvändning kan orsaka feldosering. Om det händer kanske läkemedlet inte ger avsedd effekt.

Utsätt inte injektionspennan för damm, smuts eller vätska.

Du får inte tvätta, blötlägga eller smörja injektionspennan. Om det är nödvändigt kan du rengöra den med ett mildt rengöringsmedel på en fuktig trasa.

Förvara injektionspennan utom syn- och räckhåll för andra, särskilt barn.

### Kassering av Alhemo injektionspennor, injektionsnålar och förpackningsmaterial

När din injektionspenna är tom måste du kassera den enligt gällande anvisningar.

Du kan inte återfylla injektionspennan.

För att minska risken för nålstick ska använda injektionsnålar omedelbart kasseras enligt anvisningar från läkare, sjuksköterska, apotekspersonal eller lokala myndigheter.

[Text för framsidan av den vikta bipacksedeln]  
Bipacksedel och bruksanvisning

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Alhemo 150 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna koncizumab**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Alhemo är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Alhemo
3. Hur du använder Alhemo
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Alhemo ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Alhemo är och vad det används för**

##### **Vad Alhemo är**

Alhemo innehåller den aktiva substansen koncizumab, som tillhör en grupp läkemedel som kallas ”monoklonala antikroppar”. Koncizumab är ett protein som känner igen och binder till ett mål i blodet som är involverat i koagulationsprocessen (blodets levring).

##### **Vad Alhemo används för**

Alhemo används för att förebygga eller minska blödningsfrekvensen hos vuxna och ungdomar från 12 år med:

- hemofili A med inhibitorer (hämmare, blockerande antikroppar).
- svår hemofili A (när blodnivåer av faktor VIII är mindre än 1 %) utan inhibitorer.
- hemofili B med inhibitorer.
- moderat/svår hemofili B (när blodnivåer av faktor IX är mindre än eller lika med 2 %) utan inhibitorer.

Hemofili A är en medfödd brist på blodkoagulationsfaktor VIII och hemofili B är en medfödd brist på blodkoagulationsfaktor IX.

##### **Hur Alhemo fungerar**

Koncizumab blockerar en naturlig faktor i blodet som hindrar blodet från att koagulera (levra sig). Denna faktor kallas vävnadsfaktorinhibitor. Denna blockering gör att blodet koagulerar mer effektivt och hjälper därför till att förhindra eller minska blödningar hos personer som saknar en koaguleringsfaktor.

Alhemo verkar oberoende av faktor VIII och faktor IX och oberoende av inhibitorer av dessa faktorer.

## **2. Vad du behöver veta innan du använder Alhemo**

### **Använd inte Alhemo**

- om du är allergisk mot koncizumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

### **Varningar och försiktighet**

#### *Allergiska reaktioner*

Det finns en risk att du kan få en allergisk reaktion. Avbryt behandlingen och kontakta din läkare om du har symtom på allergiska reaktioner såsom hudutslag, rodnad, nässelfeber och klåda. Du kan också få symtom på allvarliga allergiska reaktioner såsom:

- klåda på stora hudområden
- rodnad och/eller svullnad i läppar, tunga, ansikte eller händer
- svårighet att svälja
- andnöd
- väsande andning
- tryck över bröstet
- blek och kall hud
- hjärklappning
- yrsel på grund av lågt blodtryck.

**Sluta använda Alhemo och sök omedelbart akut hjälp** om du har symtom på allvarliga allergiska reaktioner.

#### *Blodproppar*

Blodproppar kan bildas var som helst i kroppen.

**Sluta använda Alhemo och kontakta omedelbart din läkare** om du har symtom på blodproppar såsom:

- Svullnad, värme, smärta eller rodnad i huden – detta kan vara symtom på en blodpropp i benen eller armarna.
- Andfåddhet, svår bröstsmärta – detta kan vara symtom på blodproppar i hjärtat eller lungorna.
- Huvudvärk, förvirring, tal- eller rörelsesvårigheter, domningar i ansiktet, smärta eller svullnad i ögonen eller problem med synen – detta kan vara symtom på en blodpropp i hjärnan eller ögonen.
- Plötslig smärta i magen eller ländryggen – detta kan vara symtom på blodproppar i tarmen eller njurarna.

### **Barn och ungdomar**

Alhemo rekommenderas inte till barn under 12 år, då säkerhet och effekt i denna åldersgrupp ännu inte är fastställd.

### **Andra läkemedel och Alhemo**

Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

### **Graviditet och amning**

Använd ett mycket effektivt preventivmedel under behandling med Alhemo och i 7 veckor efter din sista injektion. Tala med läkare om vilken typ av preventivmedel du ska använda.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Alhemo påverkar sannolikt inte din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

### **Alhemo innehåller natrium och polysorbat**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller 25 mg polysorbat 80 i varje ml. Polysorbat kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

## **3. Hur du använder Alhemo**

Se den detaljerade **Bruksanvisningen** på andra sidan av denna bipacksedel innan du använder din Alhemo förfyllda injektionspenna. Fråga din läkare om du behöver använda alternativa injektionstekniker, t.ex. magra patienter och ungdomar kan behöva injicera i ett löst hållet hudveck för att undvika att injicera för djupt (i muskeln).

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

### **Hantering av genombrottsblödningar**

Du kan behöva använda faktor VIII- eller faktor IX-läkemedel eller bypass-medel för att behandla genombrottsblödningar vid användning av Alhemo. Följ din vårdgivares instruktioner noga gällande när och hur du använder dessa faktor VIII- eller faktor IX läkemedel eller bypass-medel.

### **Rekommenderad dos för vuxna och ungdomar är**

- Startdos dag 1: 1 mg per kg kroppsvikt
- Från dag 2 tills underhållsdosen är inställd: 0,20 mg per kg kroppsvikt en gång dagligen
- Individuell underhållsdos enligt läkarens beslut: 0,15 mg, 0,20 mg eller 0,25 mg per kg kroppsvikt en gång dagligen.

Alhemo injiceras under huden på magen eller låret och kan användas när som helst på dagen.

### **Om du använt för stor mängd av Alhemo**

Kontakta omedelbart din läkare.

### **Om du har glömt att använda Alhemo**

Alhemo kan användas när som helst på dagen.

En eller flera missade doser av Alhemo påverkar hur väl läkemedlet fungerar. Det är viktigt att ta Alhemo varje dag.

Om du missar din dagliga dos av Alhemo:

Om du missar en dos under de första 4 veckorna av behandlingen, kontakta din läkare för att diskutera hur du ska fortsätta behandlingen.

Om du missar en dos efter inställning av underhållsdos:

- Om du missat 1 daglig dos, återuppta din dagliga dos.
- Om du missat 2 till 6 dagliga doser, ta din dagliga dos två gånger (som två separata injektioner som var och en motsvarar en daglig dos) och fortsätt sedan att ta din dagliga dos nästa dag.

- Om du missat 7 eller fler dagliga doser, kontakta omedelbart din läkare eftersom du måste få en ny laddningsdos innan du fortsätter med din dagliga dos nästa dag.  
Rådfråga läkare om du är osäker.

#### **Om du slutar att använda Alhemo**

Du kanske inte längre är skyddad mot blödning. Sluta inte att använda Alhemo utan att först tala med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

#### **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

**Sluta använda Alhemo och kontakta omedelbart din läkare** om du har några symtom på **allvarliga allergiska reaktioner eller symtom på blodproppar**. Se ”Varningar och försiktighet” i avsnitt 2.

##### **Andra biverkningar**

**Mycket vanliga:** kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- Reaktioner vid injektionsstället såsom rodnad, blödning, klåda, nässelfeber, svullnad, smärta eller domningar.

**Vanliga:** kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- Allergisk reaktion.

**Mindre vanliga:** kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- Blodproppar

##### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

#### **5. Hur Alhemo ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen för injektionspennan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Använd inte detta läkemedel om lösningen är missfärgad.

##### **Före användning**

- Förvara oanvända Alhemo injektionspennor i kylskåp vid 2 °C – 8 °C.
- Förvara din nya, oanvända injektionspenna med pennhuven på.
- Vid förvaring i kylskåp, förvara inte injektionspennan direkt intill kylelementet.
- Använd inte Alhemo om det varit fryst eller förvarats vid temperaturer över 30 °C.

##### **Efter påbörjad användning**

- Förvara Alhemo injektionspennan som du för närvarande använder utan injektionsnål fastsatt i upp till 28 dagar (4 veckor), antingen:
  - I kylskåpet vid 2 °C – 8 °C.

Förvara inte injektionspennan direkt intill kylelementet. Använd inte Alhemo om den har varit fryst.

**eller**

- Vid rumstemperaturer under 30 °C.  
Kasta injektionspennan om den har förvarats vid temperaturer över 30 °C. Förvara inte injektionspennan i direkt solljus.
- Förvara Alhemo injektionspennan som du för närvarande använder med pennhuven på.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är koncizumab.  
En milliliter Alhemo 150 mg/1,5 ml innehåller 100 mg koncizumab.  
Övriga innehållsämnen är L-argininhydroklorid, L-histidin, natriumklorid, sackaros, polysorbat 80, fenol, saltsyra/natriumhydroxid (för pH-justerings) och vatten för injektionsvätskor. Se även avsnitt 2 ”Alhemo innehåller natrium och polysorbat”.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Alhemo är en klar till lätt oklar och färglös till svagt gul injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna för engångsbruk. Genomskinliga till vita partiklar av protein är acceptabla.

Alhemo 150 mg/1,5 ml finns som singelförpackning som innehåller 1 förfylld injektionspenna eller en multipelförpackning som innehåller 5 (5 förpackningar med 1 st) förfyllda injektionspennor. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Injektionsnålar ingår inte.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

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

### **Denna bipacksedel ändrades senast**

### **Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

**Bruksanvisning**  
**Alhemo 150 mg/1,5 ml**  
**injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna**  
**koncizumab**



**Vad finns i denna förpackning?**

- 1 Alhemo förfylld injektionspenna
- Bipacksedel:

Injektionsnålar medföljer inte.

Läs bruksanvisningen och se till att du har fått utbildning av din läkare eller sjuksköterska innan du använder injektionspennan.

Följ instruktionerna från din läkare eller sjuksköterska om hur du ska använda Alhemo och hur ofta du ska injicera Alhemo.

Injektionspennan är förfylld med 150 mg Alhemo som endast är avsett för subkutan användning (injektion under huden). Injektionspennan innehåller flera doser av Alhemo.

Injektionspennan kan ge högst 80 mg i en injektion. Intervallet på dosräknaren är 1 mg. Om du behöver mer än 80 mg, måste du injicera flera gånger.



**Information för säkerhet**

Injektionspennan är endast avsedd för personligt bruk och får inte delas med andra. Att dela din injektionspenna eller injektionsnålar kan leda till infektion och överföring av sjukdom.

Använd alltid en ny injektionsnål för varje injektion. Återanvänd inte injektionsnålarna eftersom detta kan leda till blockerad injektionsnål, infektion och felaktig dosering.

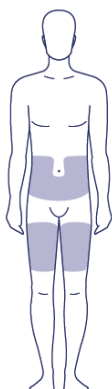
Injektionsnålen är täckt med två nålskydd. Du måste ta bort båda nålskydden. Om du glömmer att ta bort båda nålskydden kommer du inte att injicera någon lösning.

### **Var på kroppen ska jag injicera min dos?**

Du kan injicera i huden på:

- magen (buken) ELLER
- låret.

Injicera i 90 graders vinkel. De grå områdena på bilden till höger visar injektionsställena. För varje injektion, välj ett nytt injektionsställe som ligger minst 5 centimeter från där du senast injicerade.



### **Kontrollera din injektionspenna 1**

#### **Kontrollera injektionspennans etikett**

Titta på etikettens namn och färg för att försäkra dig om att du har rätt läkemedel.

#### **Inspektera läkemedlet**

Dra av pennhuven på injektionspennan och kontrollera i injektionspennans fönster att Alhemo är en klar till lätt oklar och färglös till svagt gul lösning. Genomskinliga till vita partiklar av protein är acceptabla. Använd inte injektionspennan om Alhemo ser missfärgat ut.

#### **Kontrollera utgångsdatum**

Kontrollera utgångsdatumet på injektionspennans etikett för att försäkra dig om att det inte har passerats. Använd inte injektionspennan efter utgångsdatumet.

#### **Om din injektionspenna är kall**

Du kan injicera Alhemo direkt från kylskåpet eller låta det nå rumstemperatur innan du injicerar. Du kan värma injektionspennan i dina händer. Använd inga andra värmekällor.

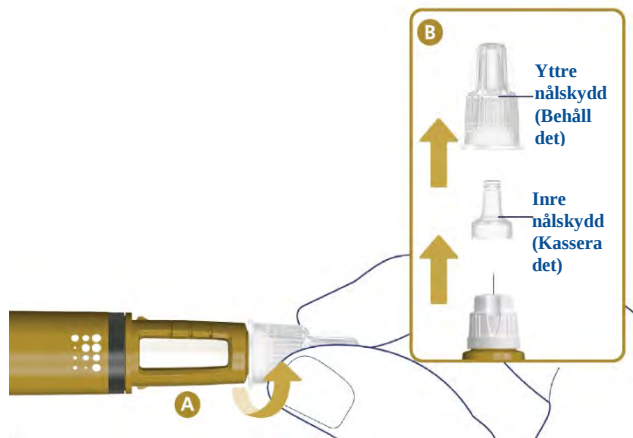
### **Sätt fast en ny injektionsnål 2**

Ta en ny injektionsnål och dra av skyddspappret.

- Tryck in injektionsnålen rakt i injektionspennan. Skruva tills den sitter fast ordentligt. Se A.
- Dra av det yttre nålskyddet på injektionsnålen och spara det till senare. Se B.
- Dra av det inre nålskyddet på injektionsnålen och kassera det. Se B.

Använd aldrig en böjd eller skadad injektionsnål.

Använd enbart injektionsnålar som rekommenderas av din läkare eller sjuksköterska. Den här injektionsspennan är utformad för att användas med injektionsnålarna NovoFine Plus 32G x 4 mm eller NovoFine 32G x 4 mm. Om du använder injektionsnålar som är längre än 4 mm ska du tala med din läkare eller sjuksköterska om hur du ska utföra injektionen.

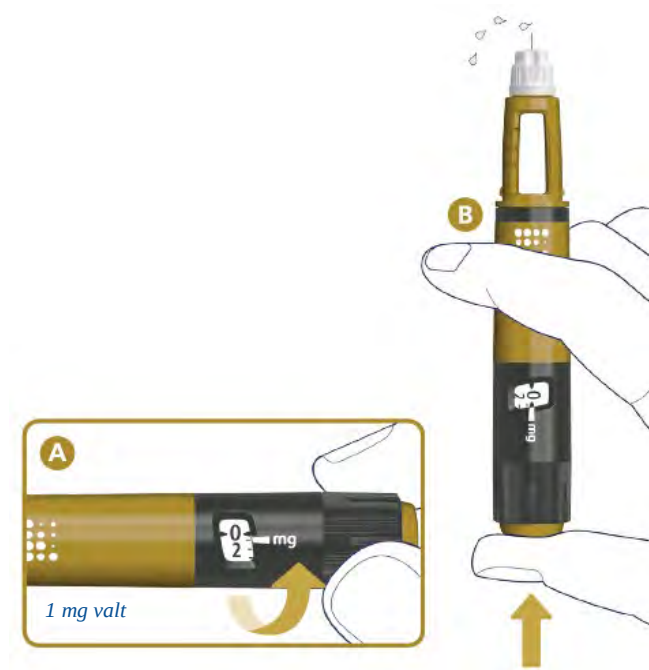


### Kontrollera flödet 3

En droppe Alhemo kan synas vid nålspetsen, men du måste ändå kontrollera flödet av Alhemo före **varje injektion** för att undvika att dosera för lite:

- Vrid en markering på dosväljaren för att välja 0,1 mg. Se A i figuren nedan. Håll injektionsspennan så att injektionsnålen pekar uppåt.
- Tryck på dosknappen. Se B.
- Håll utkik efter ett flöde av Alhemo som lämnar nålspetsen. Se B.

Om inget flöde syns, gå till *Felsökning om inget flöde syns vid flödeskontroll*.



### Välj din dos

4

Vrid på dosväljaren för att välja din ordinerade dos.

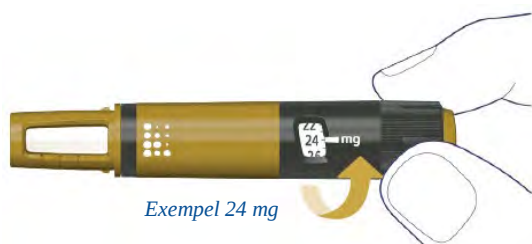
Kontrollera att du har valt rätt dos.

Du kan justera dosen genom att vrida dosväljaren i valfri riktning.

Om du behöver en större dos än du kan ställa in, måste du injicera dig själv flera gånger för att få hela dosen. Se steg 6 för mer information.

Injektionspennan innehåller 150 mg Alhemo.

Injektionspennan kan ge högst 80 mg i en injektion.



## Injicera din dos

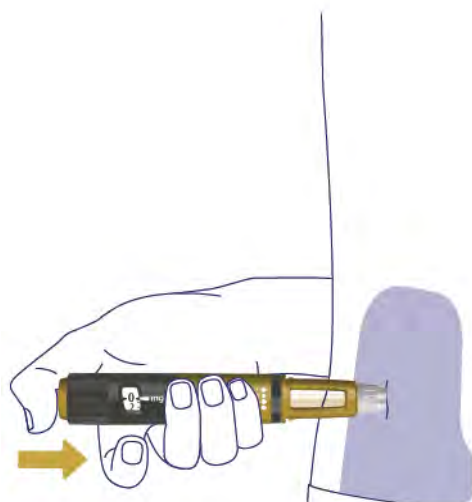
5

Läs igenom steg a till –e innan du börjar injicera.

Detta för att säkerställa att du får hela dosen.

- Välj injektionsställe. Se *Var på kroppen ska jag injicera min dos?*
- För in injektionsnålen rakt in i magen (buken) eller låret i en 90 graders vinkel.
- Håll dosknappen intryckt tills dosräknaren går tillbaka till <0>.
- Håll kvar injektionsnålen i huden **när dosräknaren gått tillbaka till <0> och räkna sakta till 6.**
- Dra ut injektionsnålen från huden.

Injektionspennan klickar under dosering och du kan också höra eller känna ett klick när dosräknaren återgår till <0>.



## Ta bort injektionsnålen

6

Ta bort injektionsnålen från injektionspennan efter varje injektion genom att föra in nålspetsen i det yttre nålskyddet utan att vidröra injektionsnålen eller det yttre nålskyddet.

När injektionsnålen är täckt, tryck försiktigt på det yttre nålskyddet helt och hållet. Skruva loss injektionsnålen. Vidrör inte injektionsnålens bakre ände.

Kassera injektionsnålen på ett säkert sätt enligt anvisningar från din läkare, sjuksköterska, apotekspersonal eller lokala myndigheter.



## Behöver du en större dos än du kan ställa in?

Om du behöver en större dos än du kan ställa in måste du injicera dig själv mer än en gång för att få hela dosen. Upprepa steg 1 till 6 tills du har fått hela dosen. När du har fått hela dosen, gå till steg 7.

- Använd alltid en ny injektionsnål för varje injektion.
- Kontrollera flödet av Alhemo före varje injektion.
- Beräkna noggrant hur mycket du ska injicera i varje injektion för att få hela din dos.

## Efter din dos

7

Sätt tillbaka pennhuven på injektionspennan för att skydda Alhemo från ljus.

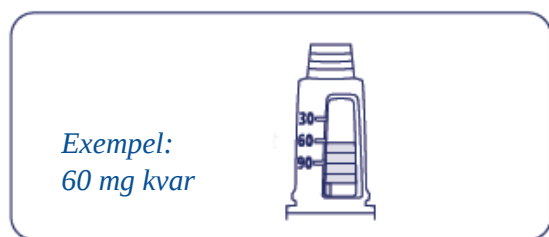
Nu är din injektionspenna redo för förvaring tills du behöver den nästa gång.

Använd inte injektionspennan i fler än 28 dagar efter första användningstillfället.



## Hur mycket Alhemo finns kvar i injektionspennan?

Injektionspennans skala visar ungefär hur mycket Alhemo som finns kvar i injektionspennan.



Om du vill se mer exakt hur mycket Alhemo som finns kvar i injektionspennan vrider du på dosväljaren tills det tar stopp. Dospekaren kommer att vara i linje med antalet milligram som finns kvar i injektionspennan. Siffran som visas på dosräknaren är antalet milligram som finns kvar i din injektionspenna.

Om dosräknaren visar 80 finns det 80 mg eller mer kvar i injektionspennan. I exemplet nedan finns det 34 mg Alhemo kvar i injektionspennan.



### Felsökning om inget flöde syns vid flödeskontroll (steg 3)

- Om inget flöde syns, upprepa steg 3 upp till 6 gånger tills du ser ett flöde.
- Om det fortfarande inte går att se något flöde, förbered en ny injektionsnål (steg 2) och testa igen (steg 3).
- Om det fortfarande inte finns något flöde efter att du har använt en ny injektionsnål ska du inte använda injektionspennan. Använd en ny injektionspenna.

### Förvaring

Se avsnitt 5 "Hur Alhemo ska förvaras", på andra sidan av denna bipacksedel.

### Ta väl hand om din injektionspenna

Hantera din injektionspenna försiktigt. Vårdslös hantering eller felanvändning kan orsaka feldosering. Om det händer kanske läkemedlet inte ger avsedd effekt.

Utsätt inte injektionspennan för damm, smuts eller vätska.

Du får inte tvätta, blötlägga eller smörja injektionspennan. Om det är nödvändigt kan du rengöra den med ett mildt rengöringsmedel på en fuktig trasa.

Förvara injektionspennan utom syn- och räckhåll för andra, särskilt barn.

### Kassering av Alhemo injektionspennor, injektionsnålar och förpackningsmaterial

När din injektionspenna är tom måste du kassera den enligt gällande anvisningar.

Du kan inte återfylla injektionspennan.

För att minska risken för nålstick ska använda injektionsnålar omedelbart kasseras enligt anvisningar från läkare, sjuksköterska, apotekspersonal eller lokala myndigheter.

[Text för framsidan av den vikta bipacksedeln]

Bipacksedel och bruksanvisning

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Alhemo 300 mg/3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna koncizumab**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Alhemo är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Alhemo
3. Hur du använder Alhemo
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Alhemo ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Alhemo är och vad det används för**

##### **Vad Alhemo är**

Alhemo innehåller den aktiva substansen koncizumab, som tillhör en grupp läkemedel som kallas "monoklonala antikroppar". Koncizumab är ett protein som känner igen och binder till ett mål i blodet som är involverat i koagulationsprocessen (blodets levring).

##### **Vad Alhemo används för**

Alhemo används för att förebygga eller minska blödningsfrekvensen hos vuxna och ungdomar från 12 år med:

- hemofili A med inhibitorer (hämmare, blockerande antikroppar).
- svår hemofili A (när blodnivåer av faktor VIII är mindre än 1 %) utan inhibitorer.
- hemofili B med inhibitorer.
- moderat/svår hemofili B (när blodnivåer av faktor IX är mindre än eller lika med 2 %) utan inhibitorer.

Hemofili A är en medfödd brist på blodkoagulationsfaktor VIII och hemofili B är en medfödd brist på blodkoagulationsfaktor IX.

##### **Hur Alhemo fungerar**

Koncizumab blockerar en naturlig faktor i blodet som hindrar blodet från att koagulera (levra sig). Denna faktor kallas vävnadsfaktorinhibitor. Denna blockering gör att blodet koagulerar mer effektivt och hjälper därför till att förhindra eller minska blödningar hos personer som saknar en koaguleringsfaktor.

Alhemo verkar oberoende av faktor VIII och faktor IX och oberoende av inhibitorer av dessa faktorer.

## **2. Vad du behöver veta innan du använder Alhemo**

### **Använd inte Alhemo**

- om du är allergisk mot koncizumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

### **Varningar och försiktighet**

#### *Allergiska reaktioner*

Det finns en risk att du kan få en allergisk reaktion. Avbryt behandlingen och kontakta din läkare om du har symtom på allergiska reaktioner såsom hudutslag, rodnad, nässelfeber och klåda. Du kan också få symtom på allvarliga allergiska reaktioner såsom:

- klåda på stora hudområden
- rodnad och/eller svullnad i läppar, tunga, ansikte eller händer
- svårighet att svälja
- andnöd
- väsande andning
- tryck över bröstet
- blek och kall hud
- hjärklappning
- yrsel på grund av lågt blodtryck.

**Sluta använda Alhemo och sök omedelbart akut hjälp** om du har symtom på allvarliga allergiska reaktioner.

#### *Blodproppar*

Blodproppar kan bildas var som helst i kroppen.

**Sluta använda Alhemo och kontakta omedelbart din läkare** om du har symtom på blodproppar såsom:

- Svullnad, värme, smärta eller rodnad i huden – detta kan vara symtom på en blodpropp i benen eller armarna.
- Andfåddhet, svår bröstsmärta – detta kan vara symtom på blodproppar i hjärtat eller lungorna.
- Huvudvärk, förvirring, tal- eller rörelsesvårigheter, domningar i ansiktet, smärta eller svullnad i ögonen eller problem med synen – detta kan vara symtom på en blodpropp i hjärnan eller ögonen.
- Plötslig smärta i magen eller ländryggen – detta kan vara symtom på blodproppar i tarmen eller njurarna.

### **Barn och ungdomar**

Alhemo rekommenderas inte till barn under 12 år, då säkerhet och effekt i denna åldersgrupp ännu inte är fastställd.

### **Andra läkemedel och Alhemo**

Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

### **Graviditet och amning**

Använd ett mycket effektivt preventivmedel under behandling med Alhemo och i 7 veckor efter din sista injektion. Tala med läkare om vilken typ av preventivmedel du ska använda.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Alhemo påverkar sannolikt inte din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

### **Alhemo innehåller natrium och polysorbat**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller 25 mg polysorbat 80 i varje ml. Polysorbat kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

## **3. Hur du använder Alhemo**

Se den detaljerade **Bruksanvisningen** på andra sidan av denna bipacksedel innan du använder din Alhemo förfyllda injektionspenna. Fråga din läkare om du behöver använda alternativa injektionstekniker, t.ex. magra patienter och ungdomar kan behöva injicera i ett löst hållet hudveck för att undvika att injicera för djupt (i muskeln).

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

### **Hantering av genombrottsblödningar**

Du kan behöva använda faktor VIII- eller faktor IX-läkemedel eller bypass-medel för att behandla genombrottsblödningar vid användning av Alhemo. Följ din vårdgivares instruktioner noga gällande när och hur du använder dessa faktor VIII- eller faktor IX läkemedel eller bypass-medel.

### **Rekommenderad dos för vuxna och ungdomar är**

- Startdos dag 1: 1 mg per kg kroppsvikt
- Från dag 2 tills underhållsdosen är inställd: 0,20 mg per kg kroppsvikt en gång dagligen
- Individuell underhållsdos enligt läkarens beslut: 0,15 mg, 0,20 mg eller 0,25 mg per kg kroppsvikt en gång dagligen.

Alhemo injiceras under huden på magen eller låret och kan användas när som helst på dagen.

### **Om du använt för stor mängd av Alhemo**

Kontakta omedelbart din läkare.

### **Om du har glömt att använda Alhemo**

Alhemo kan användas när som helst på dagen.

En eller flera missade doser av Alhemo påverkar hur väl läkemedlet fungerar. Det är viktigt att ta Alhemo varje dag.

Om du missar din dagliga dos av Alhemo:

Om du missar en dos under de första 4 veckorna av behandlingen, kontakta din läkare för att diskutera hur du ska fortsätta behandlingen.

Om du missar en dos efter inställning av underhållsdos:

- Om du missat 1 daglig dos, återuppta din dagliga dos.
- Om du missat 2 till 6 dagliga doser, ta din dagliga dos två gånger (som två separata injektioner som var och en motsvarar en daglig dos) och fortsätt sedan att ta din dagliga dos nästa dag.

- Om du missat 7 eller fler dagliga doser, kontakta omedelbart din läkare eftersom du måste få en ny laddningsdos innan du fortsätter med din dagliga dos nästa dag.  
Rådfråga läkare om du är osäker.

#### **Om du slutar att använda Alhemo**

Du kanske inte längre är skyddad mot blödning. Sluta inte att använda Alhemo utan att först tala med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

#### **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

**Sluta använda Alhemo och kontakta omedelbart din läkare** om du har några symtom på **allvarliga allergiska reaktioner eller symtom på blodproppar**. Se ”Varningar och försiktighet” i avsnitt 2.

##### **Andra biverkningar**

**Mycket vanliga:** kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- Reaktioner vid injektionsstället såsom rodnad, blödning, klåda, nässelfeber, svullnad, smärta eller domningar.

**Vanliga:** kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- Allergisk reaktion.

**Mindre vanliga:** kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- Blodproppar

##### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

#### **5. Hur Alhemo ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen för injektionspennan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Använd inte detta läkemedel om lösningen är missfärgad.

##### **Före användning**

- Förvara oanvända Alhemo injektionspennor i kylskåp vid 2 °C – 8 °C.
- Förvara din nya, oanvända injektionspenna med pennhuven på.
- Vid förvaring i kylskåp, förvara inte injektionspennan direkt intill kylelementet.
- Använd inte Alhemo om det varit fryst eller förvarats vid temperaturer över 30 °C.

##### **Efter påbörjad användning**

- Förvara Alhemo injektionspennan som du för närvarande använder utan injektionsnål fastsatt i upp till 28 dagar (4 veckor), antingen:
  - I kylskåpet vid 2 °C – 8 °C.

Förvara inte injektionspennan direkt intill kylelementet. Använd inte Alhemo om den har varit fryst.

**eller**

- Vid rumstemperaturer under 30 °C.  
Kasta injektionspennan om den har förvarats vid temperaturer över 30 °C. Förvara inte injektionspennan i direkt solljus.
- Förvara Alhemo injektionspennan som du för närvarande använder med pennhuven på.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är koncizumab.  
En milliliter Alhemo 300 mg/3 ml innehåller 100 mg koncizumab.
- Övriga innehållsämnen är L-argininhydroklorid, L-histidin, natriumklorid, sackaros, polysorbat 80, fenol, saltsyra/natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor. Se även avsnitt 2 ”Alhemo innehåller natrium och polysorbat”.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Alhemo är en klar till lätt oklar och färglös till svagt gul injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna för engångsbruk. Genomskinliga till vita partiklar av protein är acceptabla.

Alhemo 300 mg/3 ml finns som singelförpackning som innehåller 1 förfylld injektionspenna.

Injektionsnålar ingår inte.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

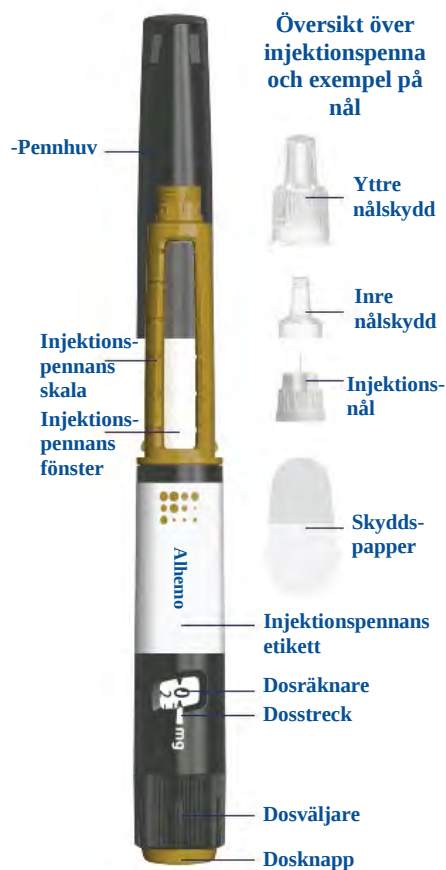
Novo Nordisk A/S  
Novo Alle 1  
DK-2880 Bagsværd  
Danmark

### **Denna bipacksedel ändrades senast**

### **Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

**Bruksanvisning**  
**Alhemo 300 mg/3 ml**  
**injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna**  
**koncizumab**



**Vad finns i denna förpackning?**

- 1 Alhemo förfylld injektionspenna
- Bipacksedel:

Injektionsnålar medföljer inte.

Läs bruksanvisningen och se till att du har fått utbildning av din läkare eller sjuksköterska innan du använder injektionspennan.

Följ instruktionerna från din läkare eller sjuksköterska om hur du ska använda Alhemo och hur ofta du ska injicera Alhemo.

Injektionspennan är förfylld med 300 mg Alhemo som endast är avsett för subkutan användning (injektion under huden). Injektionspennan innehåller flera doser av Alhemo.

Injektionspennan kan ge högst 80 mg i en injektion. Intervallet på dosräknaren är 1 mg. Om du behöver mer än 80 mg, måste du injicera flera gånger.



## Information för säkerhet

Injektionspennan är endast avsedd för personligt bruk och får inte delas med andra. Att dela din injektionspenna eller injektionsnålar kan leda till infektion och överföring av sjukdom.

Använd alltid en ny injektionsnål för varje injektion. Återanvänd inte injektionsnålarna eftersom detta kan leda till blockerad injektionsnål, infektion och felaktig dosering.

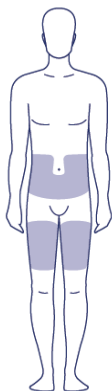
Injektionsnålen är täckt med två nålskydd. Du måste ta bort båda nålskydden. Om du glömmer att ta bort båda nålskydden kommer du inte att injicera någon lösning.

### Var på kroppen ska jag injicera min dos?

Du kan injicera i huden på:

- magen (buken) ELLER
- låret.

Injicera i 90 graders vinkel. De grå områdena på bilden till höger visar injektionsställena. För varje injektion, välj ett nytt injektionsställe som ligger minst 5 centimeter från där du senast injicerade.



## Kontrollera din injektionspenna 1

### Kontrollera injektionspennans etikett

Titta på etikettens namn och färg för att försäkra dig om att du har rätt läkemedel.

### Inspektera läkemedlet

Dra av pennhuven på injektionspennan och kontrollera i injektionspennans fönster att Alhemo är en klar till lätt oklar och färglös till svagt gul lösning. Genomskinliga till vita partiklar av protein är acceptabla. Använd inte injektionspennan om Alhemo ser missfärgat ut.

### Kontrollera utgångsdatum

Kontrollera utgångsdatumet på injektionspennans etikett för att försäkra dig om att det inte har passerats. Använd inte injektionspennan efter utgångsdatumet.

### Om din injektionspenna är kall

Du kan injicera Alhemo direkt från kylskåpet eller låta det nå rumstemperatur innan du injicerar. Du kan värma injektionspennan i dina händer. Använd inga andra värmekällor.

## Sätt fast en ny injektionsnål 2

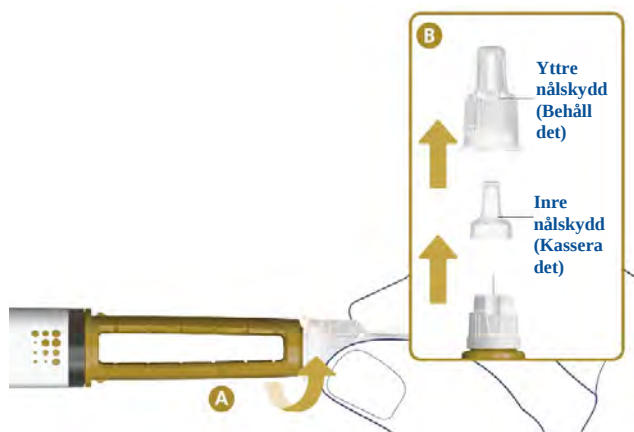
Ta en ny injektionsnål och dra av skyddspappret.

- Tryck in injektionsnålen rakt i injektionspennan. Skruva tills den sitter fast ordentligt. Se A.

- Dra av det yttre nålskyddet på injektionsnålen och spara det till senare. Se B.
- Dra av det inre nålskyddet på injektionsnålen och kassera det. Se B.

Använd aldrig en böjd eller skadad injektionsnål.

Använd enbart injektionsnålar som rekommenderas av din läkare eller sjuksköterska. Den här injektionspennan är utformad för att användas med injektionsnålarna NovoFine Plus 32G x 4 mm eller NovoFine 32G x 4 mm. Om du använder injektionsnålar som är längre än 4 mm ska du tala med din läkare eller sjuksköterska om hur du ska göra injektionen.

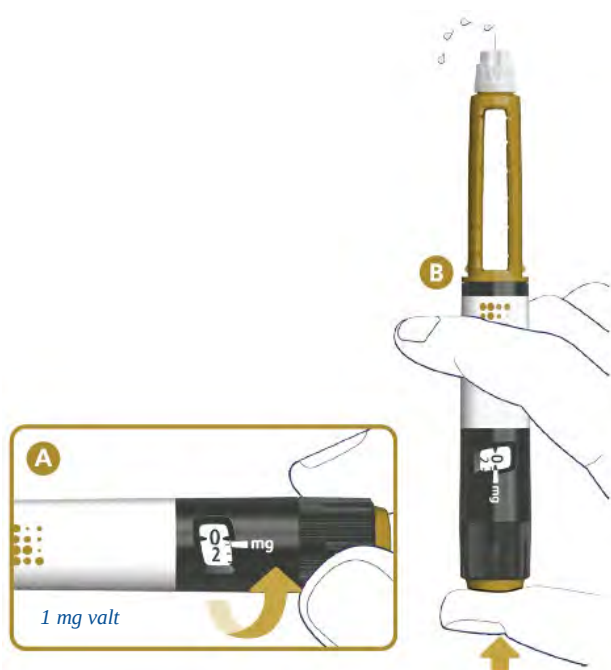


### Kontrollera flödet 3

En droppe Alhemo kan synas vid nålspetsen, men du måste ändå kontrollera flödet av Alhemo före **varje injektion** för att undvika att dosera för lite:

- Vrid en markering på dosväljaren för att välja 1 mg. Se A i figuren nedan. Håll injektionspennan så att injektionsnålen pekar uppåt.
- Tryck på dosknappen. Se B.
- Håll utkik efter ett flöde av Alhemo som lämnar nålspetsen. Se B.

Om inget flöde syns, gå till *Felsökning om inget flöde syns vid flödeskontroll*.



## Välj din dos

4

Vrid på dosväljaren för att välja din ordinerade dos.

Kontrollera att du har valt rätt dos.

Du kan justera dosen genom att vrida dosväljaren i valfri riktning.

Om du behöver en större dos än du kan ställa in, måste du injicera dig själv flera gånger för att få hela dosen. Se steg 6 för mer information.

Injektionspennan innehåller 300 mg Alhemo.

Injektionspennan kan ge högst 80 mg i en injektion.



## Injicera din dos

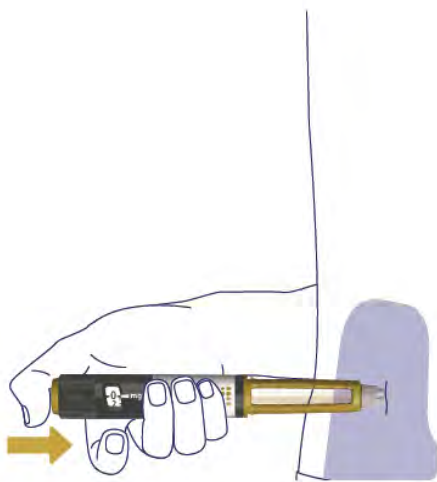
5

Läs igenom steg a till e innan du börjar injicera.

Detta för att säkerställa att du får hela dosen.

- Välj injektionsställe. Se *Var på kroppen ska jag injicera min dos?*
- För in injektionsnålen rakt in i magen (buken) eller låret i en 90 graders vinkel.
- Håll dosknappen intryckt tills dosräknaren går tillbaka till <0>.
- Håll kvar injektionsnålen i huden **när dosräknaren gått tillbaka till <0> och räkna sakta till 6.**
- Dra ut injektionsnålen från huden.

Injektionspennan klickar under dosering och du kan också höra eller känna ett klick när dosräknaren återgår till <0>.



## Ta bort injektionsnålen

6

Ta bort injektionsnålen från injektionspennan efter varje injektion genom att föra in nålspetsen i det yttre nålskyddet utan att vidröra injektionsnålen eller det yttre nålskyddet.

När injektionsnålen är täckt, tryck försiktigt på det yttre nålskyddet helt och hållet. Skruva loss injektionsnålen. Vidrör inte injektionsnålens bakre ände.

Kassera injektionsnålen på ett säkert sätt enligt anvisningar från din läkare, sjuksköterska, apotekspersonal eller lokala myndigheter.



## Behöver du en större dos än du kan ställa in?

Om du behöver en större dos än du kan ställa in, måste du injicera dig själv flera gånger för att få hela dosen. Upprepa steg 1 till 6 tills du har fått hela dosen. När du har fått hela dosen, gå till steg 7.

- Använd alltid en ny injektionsnål för varje injektion.
- Kontrollera flödet av Alhemo före varje injektion.
- Beräkna noggrant hur mycket du ska injicera i varje injektion för att få hela din dos.

## Efter din dos

7

Sätt tillbaka pennhuven på injektionspennan för att skydda Alhemo från ljus.

Nu är din injektionspenna redo för förvaring tills du behöver den nästa gång.

Använd inte injektionspennan i fler än 28 dagar efter första användningstillfället.



### Hur mycket Alhemo finns kvar i injektionspennan?

Injektionspennans skala visar ungefär hur mycket Alhemo som finns kvar i injektionspennan.



Om du vill se mer exakt hur mycket Alhemo som finns kvar i injektionspennan vrider du på dosväljaren tills det tar stopp. Dospekaren kommer att vara i linje med antalet milligram som finns kvar i injektionspennan. Siffran som visas på dosräknaren är antalet milligram som finns kvar i din injektionspenna.

Om dosräknaren visar 80 finns det 80 mg eller mer kvar i injektionspennan. I exemplet nedan finns det 34 mg Alhemo kvar i injektionspennan.



### Felsökning om inget flöde syns vid flödeskontroll (steg 3)

- Om inget flöde syns, upprepa steg 3 upp till 6 gånger tills du ser ett flöde.
- Om det fortfarande inte går att se något flöde, förbered en ny injektionsnål (steg 2) och testa igen (steg 3).
- Om det fortfarande inte finns något flöde efter att du har använt en ny injektionsnål ska du inte använda injektionspennan. Använd en ny injektionspenna.

### Förvaring

Se avsnitt 5 "Hur Alhemo ska förvaras", på andra sidan av denna bipacksedel.

### Ta väl hand om din injektionspenna

Hantera din injektionspenna försiktigt. Vårdslös hantering eller felanvändning kan orsaka feldosering. Om det händer kanske läkemedlet inte ger avsedd effekt.

Utsätt inte injektionspennan för damm, smuts eller vätska.

Du får inte tvätta, blötlägga eller smörja injektionspennan. Om det är nödvändigt kan du rengöra den med ett mildt rengöringsmedel på en fuktig trasa.

Förvara injektionspennan utom syn- och räckhåll för andra, särskilt barn.

### Kassering av Alhemo injektionspennor, injektionsnålar och förpackningsmaterial

När din injektionspenna är tom måste du kassera den enligt gällande anvisningar.

Du kan inte återfylla injektionspennan.

För att minska risken för nålstick ska använda injektionsnålar omedelbart kasseras enligt anvisningar från läkare, sjuksköterska, apotekspersonal eller lokala myndigheter.

[Text för framsidan av den vikta bipacksedeln]

Bipacksedel och bruksanvisning