

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Hemlibra 30 mg/ml injektionsvæske, opløsning
Hemlibra 150 mg/ml injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hemlibra 30 mg/ml injektionsvæske, opløsning

Hver ml opløsning indeholder 30 mg emicizumab*

Hvert hætteglas med 0.4 ml indeholder 12 mg emicizumab i en koncentration på 30 mg/ml.

Hvert hætteglas med 1 ml indeholder 30 mg emicizumab i en koncentration på 30 mg/ml.

Hemlibra 150 mg/ml injektionsvæske, opløsning

Hver ml opløsning indeholder 150 mg emicizumab*

Hvert hætteglas med 0,4 ml indeholder 60 mg emicizumab i en koncentration på 150 mg/ml.

Hvert hætteglas med 0,7 ml indeholder 105 mg emicizumab i en koncentration på 150 mg/ml.

Hvert hætteglas med 1 ml indeholder 150 mg emicizumab i en koncentration på 150 mg/ml.

Hvert hætteglas med 2 ml indeholder 300 mg emicizumab i en koncentration på 150 mg/ml.

* Emicizumab er et humaniseret monoklonalt modificeret immunglobulin G4 (IgG4) antistof fremstillet ved brug af rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Farveløs til svagt gullig opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Hemlibra er indiceret som rutineprofylakse mod blødningsepisoder hos patienter med hæmofili A (medfødt faktor VIII-mangel):

- med faktor VIII-inhibitorer
- uden faktor VIII-inhibitorer som har:
 - alvorlig sygdom (FVIII < 1 %)
 - moderat sygdom (FVIII \geq 1 % og \leq 5 %), med alvorlig blødningsfænotype.

Hemlibra kan anvendes af alle aldersgrupper.

4.2 Dosering og administration

Behandling bør startes under vejledning af en læge, der har erfaring med behandling af hæmofili og/eller blødningsforstyrrelser.

Dosering

Behandling (inklusive rutineprofylakse) med lægemidler med *bypassing* aktivitet (fx aktiveret protrombin-kompleks-koncentrat [aPCC] og aktiveret rekombinant human faktor VII [rFVIIa]) skal seponeres dagen før behandling med Hemlibra startes (se pkt. 4.4).

Profylakse med faktor VIII (FVIII) kan fortsættes de første 7 dage med Hemlibra behandling.

Den anbefalede dosis er 3 mg/kg en gang om ugen i de første 4 uger (opstartssdosis), efterfulgt af en vedligeholdelsesdosis fra uge 5 på enten 1,5 mg/kg en gang om ugen, 3 mg/kg hver 2. uge eller 6 mg/kg hver 4. uge. Alle doser med Hemlibra skal gives som subkutan injektion.

Opstartsdosis er den samme uanset vedligeholdelsesdosis.

Vedligeholdelsesdosis skal vælges på baggrund af lægens samt patientens/omsorgspersonens doseringspræference for at supportere adhærens.

Dosis (i mg) og volumen (i ml) skal beregnes på følgende måde:

- Opstartssdosis (3 mg/kg) en gang om ugen i de første 4 uger:
 $\text{Legemsvægt (kg)} \times \text{dosis (3 mg/kg)} = \text{total mængde (mg) emicizumab, der skal gives.}$
- Efterfulgt af en vedligeholdelsesdosis fra uge 5 på enten 1,5 mg/kg en gang om ugen, 3 mg/kg hver 2. uge eller 6 mg/kg hver 4. uge:
 $\text{Legemsvægt (kg)} \times \text{dosis (1,5; 3 eller 6 mg/kg)} = \text{total mængde (mg) emicizumab, der skal gives.}$

Det totale volumen af Hemlibra, der skal injiceres subkutant, beregnes på følgende måde:

$\text{Samlet mængde (mg) emicizumab, der skal gives,} \div \text{hætteglaskoncentration (mg/ml)} = \text{totalvolumen af Hemlibra (ml), der skal injiceres.}$

Forskellige Hemlibra koncentrationer (30 mg/ml og 150 mg/ml) må ikke kombineres i den samme sprøjte, når det totale volumen gives.

Der må ikke gives et volumen på mere end 2 ml pr. injektion.

Eksempler:

Legemsvægt på 16 kg, vedligeholdelsesdosis på 1,5 mg/kg en gang om ugen:

- Opstartsdosis (første 4 uger) eksempel: $16 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 48 \text{ mg emicizumab, der skal bruges til opstartsdosis.}$
- For at beregne den volumen, der skal gives, divideres den beregnede dosis på 48 mg med 150 mg/ml: $48 \text{ mg emicizumab} \div 150 \text{ mg/ml} = 0,32 \text{ ml Hemlibra i en koncentration på 150 mg/ml, der skal injiceres.}$
- Vælg passende dosis og volumen blandt de tilgængelige styrker.
- Vedligeholdelsesdosis (fra uge 5 og frem) eksempel: $16 \text{ kg} \times 1,5 \text{ mg/kg} = 24 \text{ mg emicizumab, der skal bruges til vedligeholdelsesdosis.}$
- For at beregne den volumen, der skal gives, divideres den beregnede dosis på 24 mg med 30 mg/ml: $24 \text{ mg emicizumab} \div 30 \text{ mg/ml} = 0,8 \text{ ml Hemlibra i en koncentration på 30 mg/ml, der skal injiceres en gang om ugen.}$
- Vælg passende dosis og volumen blandt de tilgængelige styrker.

Legemsvægt på 40 kg, vedligeholdelsesdosis på 3 mg/kg hver 2. uge:

- Opstartsdosis (første 4 uger) eksempel: $40 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 120 \text{ mg}$ emicizumab, der skal bruges til opstartsdosis.
- For at beregne den volumen, der skal gives, divideres den beregnede dosis på 120 mg med 150 mg/ml: $120 \text{ mg emicizumab} \div 150 \text{ mg/ml} = 0,8 \text{ ml}$ Hemlibra i en koncentration på 150 mg/ml, der skal injiceres.
- Vælg passende dosis og volumen blandt de tilgængelige styrker.
- Vedligeholdelsesdosis (fra uge 5 og frem) eksempel: $40 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 120 \text{ mg}$ emicizumab, der skal bruges til vedligeholdelsesdosis.
- For at beregne den volumen, der skal gives, divideres den beregnede dosis på 120 mg med 150 mg/ml: $120 \text{ mg emicizumab} \div 150 \text{ mg/ml} = 0,8 \text{ ml}$ Hemlibra i en koncentration på 150 mg/ml, der skal injiceres hver 2. uge.
- Vælg passende dosis og volumen blandt de tilgængelige styrker.

Legemsvægt på 60 kg, vedligeholdelsesdosis på 6 mg/kg hver 4. uge:

- Opstartssdosis (første 4 uger) eksempel: $60 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 180 \text{ mg}$ emicizumab, der skal bruges til opstartssdosis.
- For at beregne den volumen, der skal gives, divideres den beregnede dosis på 180 mg med 150 mg/ml: $180 \text{ mg emicizumab} \div 150 \text{ mg/ml} = 1,20 \text{ ml}$ Hemlibra i en koncentration på 150 mg/ml, der skal injiceres.
- Vælg passende dosis og volumen blandt de tilgængelige styrker.
- Vedligeholdelsesdosis (fra uge 5 og herefter) eksempel: $60 \text{ kg} \times 6 \text{ mg/kg} = 360 \text{ mg}$ emicizumab, der skal bruges til vedligeholdelsesdosis.
- For at beregne den volumen, der skal gives, divideres den beregnede dosis på 360 mg med 150 mg/ml: $360 \text{ mg emicizumab} \div 150 \text{ mg/ml} = 2,4 \text{ ml}$ Hemlibra i en koncentration på 150 mg/ml, der skal injiceres hver 4. uge.
- Vælg passende dosis og volumen blandt de tilgængelige styrker.

Behandlingens varighed

Hemlibra er beregnet til langvarig profylaktisk behandling.

Dosisændringer i løbet af behandlingen

Det anbefales ikke at ændre dosis af Hemlibra.

Forsinket eller glemt dosis

Hvis en patient har glemt en planlagt subkutan injektion af Hemlibra, skal patienten instrueres i at tage den manglende dosis så hurtigt som muligt og senest en dag før den næste planlagte dosis. Den næste dosis skal patienten tage på den sædvanlige planlagte doseringsdag. Patienten må ikke tage to doser på samme dag for at kompensere for en manglende dosis.

Særlige populationer

Pædiatrisk population

Det anbefales ikke at justere dosis til børn (se pkt. 5.2). Der foreligger ingen data for patienter under 1 år.

Ældre

Det anbefales ikke at justere dosis i aldersgruppen ≥ 65 år (se pkt. 5.1 og 5.2). Der foreligger ingen data for patienter over 77 år.

Nedsat nyre- og leverfunktion

Det anbefales ikke at ændre dosis til patienter med let nedsat nyre- eller leverfunktion (se pkt. 5.2). Der er begrænset data tilgængelige om brug af Hemlibra til patienter med moderat nedsat nyre- eller leverfunktion. Emicizumab er ikke undersøgt i patienter med svært nedsat nyre- eller leverfunktion.

Perioperativ håndtering

Virkningen og sikkerheden af emicizumab er ikke blevet undersøgt ved kirurgisk behandling. Patienter har fået foretaget kirurgiske indgreb uden seponering af emicizumab-profylakse i kliniske studier.

Hvis lægemidler med *bypassing* aktivitet (fx aPCC og rFVIIa) er påkrævet i den perioperative fase, henvises der til doseringsvejledningen om brug af *bypassing* aktivitet i pkt. 4.4. Hvis FVIII er påkrævet i den perioperative fase, henvises der til pkt. 4.5.

Ved monitorering af en patients underliggende hæmostatiske aktivitet, henvises der til pkt. 4.4 for laboratorietests, som ikke er påvirket af emicizumab.

Immuntolerance induktion (ITI)

Virkningen og sikkerheden af emicizumab hos patienter, der får vedvarende immuntolerance induktion, er endnu ikke blevet fastslået. Der foreligger ingen data.

Administration

Hemlibra er udelukkende beregnet til subkutan brug og skal gives med passende aseptisk teknik (se pkt. 6.6).

Injektionen skal kun gives i følgende anbefalede områder: maven, ydersiden af overarmen eller i låret (se pkt. 5.2).

Subkutan injektion af Hemlibra udvendigt på overarmen skal udføres af en omsorgsperson eller af sundhedspersonale.

Man kan forebygge eller reducere injektionsrelaterede reaktioner på administrationsstedet ved at skifte injektionssted (se pkt. 4.8). Hemlibra subkutan injektion skal ikke gives på steder, hvor huden er rød, læderet, øm eller hård, eller hvor der er skønhedspletter eller ar.

Er der behov for at indgive et andet lægemiddel subkutan, mens patienten er i behandling med Hemlibra, skal dette lægemiddel injiceres et andet sted på kroppen end Hemlibra.

Hvis Hemlibra skal gives af patienten selv og/eller af en omsorgsperson

Hemlibra er beregnet til brug under vejledning af sundhedspersonale. Patienten selv eller patientens omsorgsperson kan dog efter passende oplæring i subkutan injektionsteknik selv tage eller administrere Hemlibra, hvis lægen vurderer, at det er hensigtsmæssigt.

Læge og omsorgsperson bør afgøre, om det er hensigtsmæssigt, at et barn selv foretager injektion af Hemlibra. Selv-administration anbefales dog ikke hos børn under 7 år.

Detaljeret vejledning i administration af Hemlibra kan findes i pkt. 6.6 og i indlægssedlen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler ved brug

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal handelsnavn og batchnummer for det produkt, der er givet, registreres tydeligt.

Trombotisk mikroangiopati (TMA) forbundet med Hemlibra og aPCC

Tilfælde af trombotisk mikroangiopati (TMA) blev indberettet i et klinisk studie blandt patienter, der var i profylaktisk behandling med Hemlibra, når der i gennemsnit blev givet en samlet mængde aPCC på > 100 E/kg/24 timer i 24 timer eller mere (se pkt. 4.8). Behandlingen af disse tilfælde af TMA omfattede understøttende behandling med eller uden plasmaferese og hæmodialyse. Inden for en uge efter seponering af aPCC og afbrudt behandling med Hemlibra var der tegn på bedring. Denne hastige forbedring er anderledes end det kliniske forløb for atypisk hæmolytisk uræmisk syndrom, og klassiske tilfælde af TMA, som f.eks. trombotisk trombocytopenisk purpura (se pkt. 4.8). En patient genoptog behandlingen med Hemlibra efter resolution af TMA og blev derefter fortsat behandlet sikkert med Hemlibra.

Patienter i profylaktisk behandling med Hemlibra skal monitoreres for udvikling af TMA, hvis der samtidig gives aPCC. Opstår der kliniske symptomer og/eller laboratoriefund svarende til TMA, skal lægen straks seponere aPCC og afbryde behandlingen med Hemlibra og igangsætte klinisk indiceret behandling. Læge og patient/omsorgsperson skal i hvert enkelt tilfælde afveje fordele og risici ved at genoptage profylakse med Hemlibra, når TMA er fuldstændig svunden. Hvis der er indikation for at anvende lægemidler med *bypassing* aktivitet hos en patient i profylaktisk behandling med Hemlibra, henvises der til nedenstående vejledning for brug af lægemidler med *bypassing* aktivitet.

Der skal udvises forsigtighed ved behandling af patienter, der er i høj risiko for TMA (fx patienter som tidligere har haft TMA eller som har en familiær risiko for TMA), og de patienter, der samtidig får lægemidler, som er kendt som en risikofaktor for udviklingen af TMA (fx ciclosporin, quinin, tacrolimus).

Tromboemboli forbundet med Hemlibra og aPCC

Alvorlige trombotiske hændelser blev indberettet i et klinisk studie med patienter i profylaktisk behandling med Hemlibra, når der i gennemsnit blev givet en samlet mængde aPCC på > 100 E/kg/24 timer i 24 timer eller mere (se pkt. 4.8). Ingen af disse tilfælde krævede antikoagulationsbehandling. Efter seponering af aPCC og afbrydelse af Hemlibra var der tegn på bedring eller resolution inden for en måned (se pkt. 4.8). En patient genoptog Hemlibra behandlingen efter resolution af trombotisk hændelse og blev fortsat behandlet sikkert.

Patienter i profylaktisk behandling med Hemlibra skal monitoreres for udvikling af tromboembolier, når der gives aPCC. Opstår der kliniske symptomer, laboratoriefund eller billeddiagnostiske tegn på trombotiske hændelser, skal lægen straks seponere aPCC og afbryde behandlingen med Hemlibra og behandle patienten som klinisk indiceret. Når den trombotiske hændelse er helt forsvundet, skal læge og patient/omsorgsperson, i hvert enkelt tilfælde afveje fordele og risici ved at genoptage profylaktisk behandling med Hemlibra. Hvis der er indikation for at anvende et lægemiddel med *bypassing* aktivitet hos en patient, der er i profylaktisk behandling med Hemlibra, henvises der til nedenstående vejledning for brug af lægemidler med *bypassing* aktivitet.

Vejledning i brug af lægemidler med *bypassing* aktivitet til patienter i profylaktisk behandling med Hemlibra

Behandling med lægemidler med *bypassing* aktivitet skal seponeres dagen før behandling med Hemlibra påbegyndes.

Lægen skal nøje informere patienten og/eller dennes omsorgsperson om, præcist hvilken dosis og med hvilken hyppighed lægemidler med *bypassing aktivitet* må bruges, hvis dette bliver nødvendigt under den profylaktiske behandling med Hemlibra.

Hemlibra øger patientens koagulationspotentiale, og derfor kan den nødvendige dosis af et lægemiddel med *bypassing aktivitet* være lavere end den, man ville anvende uden Hemlibra-profylakse. Dosis og varighed af behandlingen med et lægemiddel med *bypassing aktivitet* vil afhænge af, hvor og hvor meget patienten bløder og af patientens kliniske tilstand. Brug af aPCC bør undgås, med mindre der ikke er andre behandlingsmuligheder/-alternativer. Hvis aPCC er indiceret hos en patient i profylaktisk behandling med Hemlibra, bør startdosis ikke overstige 50 E/kg og laboratoriemonitorering anbefales (inklusive men ikke begrænset til nyrerne, blodplader og evaluering af trombose). Kan blødningen ikke kontrolleres med en startdosis af aPCC på op til 50 E/kg, skal yderligere aPCC-doser gives under lægelig vejledning eller supervision, under hensynstagen til laboratorieovervågning til diagnosticering af TMA eller tromboembolisme og verificering af blødninger forud for gentagen dosering. Den totale dosis af aPCC må ikke overstige 100 E/kg i de første 24 timer af behandlingen. Overvejer man at give mere aPCC end højst 100 E/kg i de første 24 timer, skal den behandlende læge nøje veje risikoen for TMA og tromboembolisme op imod risikoen for blødning.

I de kliniske studier så man ingen tilfælde af TMA eller trombotiske hændelser i forbindelse med brug af rFVIIa alene hos patienter i profylakse med Hemlibra.

Vejledningen for brug af lægemidler med *bypassing aktivitet* bør følges i mindst seks måneder efter ophør med Hemlibra-profylakse (se pkt. 5.2).

Immunogenicitet

Udvikling af neutraliserende anti-emicizumab-antistoffer med faldende emicizumab koncentration, der fører til tab af effekt, er set med frekvensen "ikke almindelig" under kliniske studier (se pkt. 4.8 og 5.1). Patienter med kliniske tegn på tab af effekt (f.eks. stigning i gennembrudsblødninger), skal omgående evalueres for at vurdere ætiologien, og andre terapeutiske muligheder bør overvejes, hvis der er mistanke om neutraliserende anti-emicizumab-antistoffer.

Emicizumab's virkninger på koagulationstest

Hemlibra gendanner tenase co-faktoraktiviteten af manglende aktiveret faktor VIII (FVIIIa). Koagulationstest baseret på intern koagulationsaktivering, inklusive aktiveret koagulationstid (ACT), aktiveret partiel thromboplastintid (fx aPTT), måler den totale koagulationstid, inklusive den tid, det kræves for at aktivere FVIII til FVIIIa ved hjælp af trombin. Sådanne koagulationstests baseret på den interne koagulationsaktivering vil resultere i forkortede koagulationstider med emicizumab, som ikke kræver aktivering af trombin. Den forkortede interne koagulationstid vil derfor påvirke alle enkelt-faktortest baseret på aPTT, fx one-stage FVIII aktivitetstest (se pkt. 4.4, tabel 1). Enkeltfaktor-test, der anvender kromogene eller immunbaserede metoder påvirkes dog ikke af emicizumab og kan anvendes til at vurdere koagulationsparametre under behandlingen, under særlig hensyntagen til FVIII kromogene aktivitetstests, der beskrives nedenfor.

Test til måling af kromogen FVIII aktivitet kan fremstilles med humane eller bovine koagulationsproteiner. Test der indeholder humane koagulationsfaktorer responderer på emicizumab, men kan overvurdere emicizumabs kliniske hæmostatiske potentiale. I modsætning hertil er test, der indeholder bovine koagulationsfaktorer ikke følsomme over for emicizumab (ingen aktivitet målt) og kan anvendes til at monitorere endogen eller infunderet FVIII-aktivitet eller til at måle anti FVIII-inhibitorer.

Emicizumab forbliver aktiv ved tilstedeværelse af FVIII-inhibitorer og vil derfor give et falsk-negativt resultat i koagulations-baserede Bethesda tests for funktionel hæmning af FVIII. I stedet kan en kromogen Bethesda test med bovinbaseret FVIII-kromogen test anvendes, da denne ikke er følsom over for emicizumab.

Disse to farmakodynamiske markører afspejler ikke den sande hæmostatiske effekt af emicizumab *in vivo* (aPTT er meget forkortet og målt FVIII-aktivitet kan være overvurderet), men giver en relativ indikation af emicizumabs pro-koagulerende virkning.

Derfor skal koagulationstests baseret på intern koagulations aktivering ikke anvendes til at monitorere emicizumab-aktivitet, fastsætte dosis for faktorbehandling eller antikoagulation, eller måle FVIII-inhibitor titer hos patienter behandlet med Hemlibra. Der skal udvises forsigtighed, hvis der anvendes koagulationstests baseret på intern koagulations aktivering, da fejlfortolkning af deres resultater kan føre til underbehandling af patienter, der oplever blødningshændelser, hvilket potentielt kan resultere i alvorlige eller livstruende blødninger.

Laboratorietest, som påvirkes og ikke påvirkes af emicizumab angives i tabel 1 nedenfor. På grund af emicizumabs lange halveringstid, kan disse påvirkninger af koagulationstest fortsætte i op til 6 måneder efter sidste dosis (se pkt. 5.2).

Tabel 1 Koagulationstestresultater, der påvirkes og ikke påvirkes af emicizumab

Resultater, der påvirkes af emicizumab	Resultater, der ikke påvirkes af emicizumab
<ul style="list-style-type: none"> - Aktiveret partiel thromboplastintid (aPTT) - Bethesda test (koagulationsbaseret) for FVIII-inhibitor titer - One-stage, aPTT-baseret, enkelt-faktor tests - aPTT-baseret aktiveret protein C resistens (APC-R) - Aktiveret koagulationstid (ACT) 	<ul style="list-style-type: none"> - Bethesda test (bovine kromogenisk) for FVIII-inhibitor titer - Trombintid (TT) - One-stage, protrombin tid (PT)-baseret, enkelt-faktor tests - Kromogen-baseret enkelt-faktor tests andre end FVIII¹ - Immunbaserede test (fx ELISA, turbidimetriske metoder) - Genetiske test af koagulationsfaktorer (fx Factor V Leiden, Prothrombin 20210)

¹For vigtige overvejelser vedrørende test af FVIII-kromogen aktivitet, se pkt. 4.4.

Pædiatrisk population

Der foreligger ingen data for børn < 1 år. Det hæmostatiske system er under udvikling hos nyfødte og spædbørn og er dynamisk og under forandring, og de relative koncentrationer af pro- og antikoagulationsproteiner hos disse patienter bør tages i betragtning ved vurdering af benefit-risk. Dette inkluderer en potentiel risiko for trombose (fx central venøs kateterrelateret trombose).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke gennemført tilstrækkelige eller velkontrollerede interaktionsstudier med emicizumab.

Den kliniske erfaring indikerer, at der er en lægemiddel-interaktion mellem emicizumab og aPCC (se pkt. 4.4 og 4.8).

Ud fra prækliniske eksperimenter er der en mulig risiko for hyperkoagulabilitet ved samtidig administration af rFVIIa eller FVIII og emicizumab. Emicizumab øger koagulationspotentiallet, og derfor kan den dosis FVIIa eller FVIII, der kræves for at opnå hæmostase, være lavere end ved anvendelse uden Hemlibra-profylakse.

I tilfælde af trombotiske komplikationer skal lægen overveje at seponere behandling med rFVIIa eller FVIII og afbryde Hemlibra-profylakse, som klinisk indiceret. Yderligere håndtering skal tilpasses individuelle kliniske forhold.

- Ved beslutning om dosisændringer skal der tages højde for lægemidlers halveringstid. Specifikt gælder, at afbrydelse af emicizumab-behandling ikke har en øjeblikkelig virkning.
- Monitorering ved brug af FVIII kromogent assay kan vejlede administrationen af koagulationsfaktorer og undersøgelse af trombofile karaktertræk kan overvejes.

Der er begrænset erfaring med samtidig administration af anti-fibrinolytika med aPCC eller rFVIIa hos patienter, der behandles med Hemlibra-profylakse. Imidlertid bør risikoen for trombotiske hændelser overvejes, når systemiske anti-fibrinolytika anvendes i kombination med aPCC eller rFVIIa hos patienter, der får emicizumab.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertile kvinder/prævention

Fertile kvinder i behandling med Hemlibra skal anvende sikker prævention under behandlingen og i mindst seks måneder efter behandlingen er ophørt (se pkt. 5.2).

Graviditet

Der er ikke gennemført kliniske studier med emicizumab hos gravide kvinder. Der er heller ikke gennemført dyre-reproduktionsstudier med Hemlibra. Det vides ikke, om emicizumab kan skade fostret, hvis det gives til en gravid kvinde, eller om det påvirker reproduktionsevnen. Hemlibra bør kun anvendes under graviditet, hvis den potentielle gavn for moderen opvejer den potentielle risiko for fostret og der skal tages højde for, at risikoen for trombose øges under graviditet og efter fødslen, og at flere graviditetskomplikationer er forbundet med en øget risiko for dissemineret intravaskulær koagulation (DIC).

Amning

Det vides ikke om emicizumab udskilles i human mælk. Der er ikke gennemført studier med henblik på at vurdere emicizumabs betydning for mælkeproduktionen eller dets tilstedeværelse i modermælk. Humant IgG vides at være tilstede i human mælk. Det bør besluttes, om patienten skal stoppe med at amme eller seponere/fravælge behandling med Hemlibra baseret på en vurdering af barnets gavn af amningen og moderens gavn af behandlingen.

Fertilitet

Dyrestudier indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger i forhold til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Der foreligger ingen fertilitetsdata for mennesker. Det vides derfor ikke om emicizumab påvirker den mandlige og kvindelige fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Hemlibra har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Den samlede sikkerhedsprofil for Hemlibra er baseret på data fra kliniske studier og overvågning efter markedsføring. De mest alvorlige bivirkninger indberettet i kliniske studier med Hemlibra var TMA og trombotiske hændelser, inklusive kavernøs sinustrombose og overfladisk venøs tromboflebit ledsaget af hudnekrose (se nedenfor samt pkt. 4.4).

De hyppigste bivirkninger indberettet hos $\geq 10\%$ af patienterne behandlet med mindst én dosis Hemlibra var: reaktioner ved injektionsstedet (19,4 %), artralgi (14,2 %) og hovedpine (14,0 %).

I de kliniske studier med Hemlibra-profylakse fik i alt tre patienter (0,7 %) seponeret behandling på grund af bivirkninger i form af TMA, hudnekrose samtidig med overfladisk tromboflebit samt hovedpine.

Oversigt over bivirkninger

Følgende bivirkninger er baseret på data fra overvågning efter markedsføring og poolede data fra fem kliniske fase III-studier (studier med voksne og unge [BH29884 - HAVEN 1, BH30071 - HAVEN 3 og BO39182 - HAVEN 4], et studie med alle aldersgrupper [BO41423 – HAVEN 6] og et pædiatrisk studie [BH29992 - HAVEN 2]), hvor i alt 444 patienter med hæmofili A fik mindst én dosis Hemlibra som rutinemæssig profylakse (se pkt. 5.1). 307 patienter (69,1 %) af deltagerne i det kliniske studie var voksne (hvoraf to var kvinder), 61 patienter (13,7 %) var unge (≥ 12 til < 18 år), 71 patienter (16,0 %) var børn (≥ 2 til < 12 år) og 5 patienter (1,1 %) var spædbørn og småbørn (1 måned til < 2 år). Median varighed af eksponering på tværs af studier var 32 uger (interval: 0,1 til 94,3 uger).

Bivirkninger fra de kliniske fase III-studier og overvågning efter markedsføring er opstillet efter MedDRA-systemorganklasse (tabel 2). De tilsvarende hyppighedskategorier for hver bivirkning er baseret på følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), meget sjælden ($< 1/10\,000$) og ukendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 2 Oversigt over bivirkninger fra poolede, kliniske HAVEN studier og overvågning efter markedsføring med Hemlibra

Systemorganklasse	Bivirkninger (foretrukken term, MedDRA)	Hyppighed
Blod- og lymfesystem	Trombotisk mikroangiopati (TMA)	Ikke almindelig
Nervesystemet	Hovedpine	Meget almindelig
Vaskulære sygdomme	Overfladisk tromboflebit	Ikke almindelig
	Kavernøs sinustrombose ^a	Ikke almindelig
Mave-tarm-kanalen	Diarré	Almindelig
Hud og subkutane væv	Hudnekrose	Ikke almindelig
	Angioødem	Ikke almindelig
	Urticaria	Almindelig
	Kløe	Almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Artralgi	Meget almindelig
	Myalgi	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på injektionsstedet	Reaktioner på injektionsstedet	Meget almindelig
	Pyreksi	Almindelig
	Nedsat terapeutisk respons ^b	Ikke almindelig
^a Vaskulære sygdomme er en sekundær systemorganklasse for kavernøs sinustrombose. ^b Der er rapporteret virkningstab (nedsat terapeutisk respons) manifesteret som en stigning i gennembrudsblødninger med neutraliserende anti-emicizumab-antistoffer med faldende emicizumab koncentration (se Beskrivelse af udvalgte bivirkninger samt afsnit 4.4 og 5.1).		

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Trombotisk mikroangiopati (TMA)

I de poolede kliniske fase III-studier er der indberettet TMA-hændelser hos færre end 1 % af patienterne (3/444) og hos 9,7 % af patienterne (3/31), der fik mindst en dosis aPCC samtidig med behandling med emicizumab. Alle 3 TMA-hændelser opstod, da en gennemsnitlig samlet mængde aPCC på > 100 E/kg/24 timer blev administreret i et tidsrum på 24 timer eller mere, under et behandlingsforløb (se pkt. 4.4). Patienter havde trombocytopeni, mikroangiopatisk hæmolytisk anæmi og akut nyreskade uden samtidig nedsat ADAMTS13 aktivitet. En patient genoptog behandling med Hemlibra efter resolution af TMA uden tilbagevenden.

Trombotiske hændelser

I de poolede kliniske fase III-studier er der indberettet alvorlige trombotiske hændelser hos færre end 1 % af patienterne (2/444) og hos 6,5 % af patienterne (2/31), der fik mindst en dosis aPCC samtidig med behandling med emicizumab. Begge alvorlige trombotiske hændelser opstod, da en gennemsnitlig samlet mængde aPCC på > 100 E/kg/24 timer blev administreret i et tidsrum på 24 timer eller mere under et behandlingsforløb. En patient genoptog behandling med Hemlibra efter resolution af den trombotiske hændelse uden tilbagevenden (se pkt. 4.4).

Karakterisering af interaktionen mellem emicizumab og aPCC-behandling i pivotale kliniske studier

aPCC-behandling* blev givet i 82 tilfælde til patienter som fik Hemlibra-profylakse, hvoraf otte tilfælde (10 %) bestod af en gennemsnitlig samlet mængde aPCC på > 100 E/kg/24 timer i 24 timer eller mere. To af de otte tilfælde var forbundet med trombotiske hændelser, og tre af de otte tilfælde var forbundet med TMA-hændelser (tabel 3). Ingen trombotiske mikroangiopati-hændelser eller trombotiske hændelser var forbundet med de resterende tilfælde af aPCC-behandling. 68 % af alle aPCC-behandlinger bestod af kun en infusion < 100 E/kg.

Tabel 3 Karakterisering af aPCC-behandling* i de poolede kliniske fase III-studier

Varighed af aPCC-behandling	Gennemsnitlig samlet mængde aPCC over 24 timer (E/kg/24 timer)		
	< 50	50–100	> 100
< 24 timer	9	47	13
24-48 timer	0	3	1 ^b
> 48 timer	1	1	7 ^{a,a,a,b}

* Tilfælde af aPCC-behandling er defineret som alle doser af aPCC, modtaget af en patient, uanset årsag, indtil en 36-timers behandlingsfri pause. Inkluderer alle tilfælde af aPCC-behandling undtagen dem i de første 7 dage og dem, der forekom 30 dage efter ophør af Hemlibra-behandling.

^a TMA

^b Trombotiske hændelser

Reaktioner på injektionsstedet

Reaktioner på injektionsstedet er indberettet meget hyppigt (19,4 %) i de poolede kliniske fase III-studier. Alle reaktioner på injektionsstedet, der er observeret i kliniske studier med Hemlibra, er indberettet som ikke-alvorlige og af let til moderat intensitet, og 94,9 % er svundet uden behandling. De hyppigst indberettede symptomer ved injektionsstedet er erythem ved injektionsstedet (10,6 %), smerter ved injektionsstedet (4,1 %), pruritus ved injektionsstedet (2,9 %) og hævelse ved injektionsstedet (2,7 %).

Immunogenicitet

I de poolede kliniske fase III-studier med Hemlibra, var udvikling af neutraliserende anti-emicizumab-antistoffer forbundet med faldende emicizumab-koncentration ikke almindelig (se pkt. 5.1). En patient, som udviklede neutraliserende anti-emicizumab-antistoffer med faldende emicizumab-koncentration, oplevede tab af effekt (manifesteret som gennembrudsblødning) efter fem ugers behandling og senere blev behandlet med Hemlibra seponeret (se pkt. 4.4 og 5.1).

Pædiatrisk population

Den undersøgte pædiatriske population omfatter i alt 137 patienter, hvoraf 5 (3,6 %) var spædbørn og småbørn (aldersgruppen fra 1 måned til under 2 år), 71 (51,8 %) var børn (aldersgruppen fra 2 år til under 12 år) og 61 (44,5 %) var unge (aldersgruppen fra 12 år til under 18 år).

Hemlibras sikkerhedsprofil er overordnet den samme for spædbørn, børn, unge og voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V*](#).

4.9 Overdosering

Der er begrænset erfaring med overdosering af Hemlibra.

Symptomer

Utilsigtet overdosis kan medføre hyperkoagulabilitet.

Behandling

Patienter, som utilsigtet får en overdosis, skal straks kontakte lægen og monitoreres omhyggeligt.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Hæmostatika, andre systemiske hæmostatika
ATC-kode: B02BX06

Virkningsmekanisme

Emicizumab er et humaniseret monoklonalt modificeret immunglobulin G4 (IgG4) antistof med en bispecifik antistofstruktur.

Emicizumab danner bro mellem aktiveret faktor IX og faktor X og genopretter funktionen af den manglende FVIIIa, der er nødvendig for effektiv hæmostase.

Der er intet strukturelt fællesskab eller sekvenshomologi mellem emicizumab og FVIII, og emicizumab inducerer eller forstærker derfor ikke udviklingen af direkte inhibitorer til FVIII.

Farmakodynamiske virkninger

Profylaktisk behandling med Hemlibra forkorter aPTT og øger FVIII-aktiviteten (målt ved kromogen test med humane koagulationsfaktorer). Disse to farmakodynamiske markører afspejler ikke den sande hæmostatiske effekt af emicizumab *in vivo* (aPTT er meget forkortet og målt FVIII-aktivitet kan være overvurderet), men giver en relativ indikation af emicizumabs pro-koagulerende virkning.

Klinisk virkning og sikkerhed

Hemlibras virkning til rutinemæssig profylakse hos patienter med hæmofili A, er undersøgt i fem kliniske studier (tre studier med voksne og unge patienter med hæmofili A med eller uden FVIII-inhibitorer [HAVEN 1, HAVEN 3 og HAVEN 4], et pædiatrisk studie med patienter med hæmofili A med FVIII-inhibitorer [HAVEN 2] og et studie med patienter i alle aldersgrupper med mild eller moderat hæmofili A uden FVIII-inhibitorer [HAVEN 6]).

Kliniske studier med voksne og unge patienter med hæmofili A med eller uden FVIII-inhibitorer

Patienter (i alderen ≥ 12 år og > 40 kg) med hæmofili A uden factor VIII-inhibitorer (studie BH30071 – HAVEN 3)

HAVEN 3-studiet var et randomiseret, multicenter, åbent, klinisk fase III-studie med 152 voksne og unge mænd (i alderen ≥ 12 år og > 40 kg) med svær hæmofili A uden FVIII-inhibitorer, som tidligere har fået enten episodisk (efter behov/*on-demand*) eller profylaktisk behandling med FVIII. Patienterne fik Hemlibra subkutant 3 mg/kg en gang om ugen i de første 4 uger efterfulgt af enten 1,5 mg/kg en gang om ugen (arm A og D) eller 3 mg/kg hver 2. uge (arm B), eller ingen profylakse (arm C). Patienterne i arm C kunne skifte til Hemlibra (3 mg/kg hver 2. uge) efter gennemførelse af mindst 24 uger uden profylakse. I arm A og B var optitrering af dosis til 3 mg/kg ugentligt tilladt efter 24 uger for patienter, der oplevede to eller flere kvalificerende blødningsepisoder (dvs. spontane og klinisk signifikante blødningsepisoder, der forekom ved *steady-state*). Patienterne i arm D kunne optitrere efter den anden kvalificerende blødning. 5 patienter gennemgik optitrering af deres vedligeholdelsesdosis på tidspunktet for den primære analyse.

89 patienter, som tidligere var behandlet episodisk (efter behov/*on-demand*) med FVIII, blev randomiseret i forholdet 2:2:1 til Hemlibra administreret enten én gang om ugen (arm A, N = 36), hver 2. uge (arm B, N = 35) eller ingen profylakse (arm C, N = 18) stratificeret efter antallet af tidligere blødningsepisoder inden for de seneste 24 uger (< 9 eller ≥ 9). 63 patienter, som tidligere var behandlet profylaktisk med FVIII, blev inkluderet i arm D til behandling med Hemlibra (1,5 mg/kg en gang om ugen).

Det primære formål med studiet var at undersøge behandlingseffekten af profylaktisk Hemlibra ugentligt (arm A) eller hver 2. uge (arm B) sammenlignet med ingen profylakse (arm C) baseret på antallet af blødningsepisoder med behov for behandling med koagulationsfaktorer, hos patienter, som tidligere var behandlet med episodisk FVIII (se tabel 4). Andre formål med studiet inkluderede undersøgelse af den randomiserede sammenligning mellem arm A eller B og arm C for effekten af Hemlibra-profylakse på reduktion i antallet af alle blødningsepisoder, spontane blødningsepisoder, blødningsepisoder i led samt blødningsepisoder i *target joints* (se tabel 4), såvel som en vurdering af patienternes behandlingspræference ved brug af en præferenceundersøgelse.

Effekten af Hemlibra-profylakse blev også sammenlignet med tidligere profylaktisk FVIII-behandling (arm D) hos patienter, som havde deltaget i et non-interventionsstudie før inklusion (se tabel 5). Kun patienter fra non-interventionsstudiet blev inkluderet i denne sammenligning, da blødnings- og behandlingsdata blev indsamlet på samme måde som i HAVEN 3-studiet.

Non-interventionsstudiet er et observationsstudie med det primære formål at samle detaljerede kliniske data om blødningsepisoderne og brug af hæmofililægemidler hos patienter med hæmofili A uden for rammerne af et interventionsstudie.

Patienter (i alderen ≥ 12 år) med hæmofili A med FVIII-inhibitorer (studie BH29884 – HAVEN 1)

HAVEN 1-studiet var et randomiseret, åbent, klinisk multicenter-studie med 109 unge og voksne mænd (i alderen ≥ 12 år) med hæmofili A med FVIII-inhibitorer, som tidligere har fået enten episodisk eller profylaktisk behandling med lægemidler med *bypassing* aktivitet (aPCC og rFVIIa). I studiet fik patienterne ugentlig Hemlibra-profylakse (arm A, C og D) - 3 mg/kg en gang om ugen i 4 uger og herefter 1,5 mg/kg en gang om ugen – eller ingen profylakse (arm B). Patienterne, der blev randomiseret til arm B, kunne skifte til Hemlibra-profylakse efter gennemførelse af mindst 24 uger uden profylakse. Optitrering af dosis til 3 mg/kg en gang om ugen var tilladt efter 24 ugers Hemlibra-profylakse hos patienter, der oplevede to eller flere kvalificerende blødningsepisoder (dvs. spontane og verificerede klinisk signifikante blødningsepisoder, der forekom ved *steady-state*). På tidspunktet for den primære analyse gennemgik to patienter optitrering af deres vedligeholdelsesdosis til 3 mg/kg en gang om ugen.

53 patienter som tidligere var behandlet episodisk (efter behov/*on-demand*) med lægemidler med *bypassing* aktivitet blev, i forholdet 2:1, randomiseret til Hemlibra-profylakse (arm A) eller ingen profylakse (arm B), stratificeret efter antallet af tidligere blødningsepisoder inden for de seneste 24 uger (< 9 eller ≥ 9).

49 patienter som tidligere var behandlet profylaktisk med lægemidler med *bypassing* aktivitet blev inkluderet i arm C for at få Hemlibra-profylakse. 7 patienter, som tidligere var behandlet episodisk (efter behov/*on-demand*) med lægemidler med *bypassing* aktivitet, og som havde deltaget i non-intentionsstudiet før inkludering, men ikke kunne inkluderes i HAVEN 1-studiet inden lukningen af arm A og B, blev inkluderet i arm D og fik Hemlibra-profylakse.

Det primære formål med studiet var at undersøge behandlingseffekten af ugentlig Hemlibra-profylakse hos patienter, som tidligere havde været behandlet episodisk (efter behov/*on-demand*) med lægemidler med *bypassing* aktivitet, sammenlignet med ingen profylakse (arm A vs. arm B). Det primære endepunkt var antallet af blødningsepisoder med behov for behandling med lægemidler med *bypassing* aktivitet, over tid (mindst 24 uger eller dato for seponering) (se tabel 6). Andre sekundære endemål for den randomiserede sammenligning mellem arm A og B var effekten af ugentlig Hemlibra-profylakse på reduktion i antallet af alle blødningsepisoder, spontane blødningsepisoder, blødningsepisoder i led samt blødningsepisoder i *target joints* (se tabel 6), såvel som en vurdering af patienternes helbredsrelaterede livskvalitet (HRQoL) og sundhedsstatus (se tabel 10 og 11). Den gennemsnitlige eksponeringstid (+ standardafvigelse) for alle patienter i studiet var 21,38 uger (12,01). For hver behandlingsarm var de gennemsnitlige eksponeringstider (+ standardafvigelse) 28,86 uger (8,37) for arm A, 8,79 (3,62) for arm B, 21,56 (11,85) for arm C og 7,08 (3,89) for arm D. En patient i arm A trak sig fra studiet før start af Hemlibra-behandling.

Studiet undersøgte også effekten af ugentlig Hemlibra-profylakse sammenlignet med tidligere episodisk (efter behov/*on-demand*) og profylaktisk behandling med lægemidler med *bypassing* aktivitet (separate sammenligninger) hos patienter, der havde deltaget i non-intentionsstudiet før inkludering (henholdsvis arm A og C) (se tabel 7).

Patienter (i alderen ≥ 12 år) med hæmofili A med eller uden FVIII-inhibitorer (studie BO39182 – HAVEN 4)

Hemlibra blev undersøgt i et enkeltarmet, multicenter, klinisk fase III-studie med 41 voksne og unge mænd (i alderen ≥ 12 år og > 40 kg), som har hæmofili A med FVIII-inhibitorer eller svær hæmofili A uden FVIII-inhibitorer, som tidligere var behandlet episodisk (efter behov/*on-demand*), eller havde fået profylaktisk behandling med lægemidler med *bypassing* aktivitet eller FVIII. Patienterne fik Hemlibra-profylakse – 3 mg/kg en gang om ugen i 4 uger efterfulgt af 6 mg/kg hver 4. uge.

Det primære formål med studiet var at undersøge effekten af Hemlibra-profylakse givet hver 4. uge til vedligeholdelse af tilstrækkelig kontrol af blødninger baseret på behandlede blødningsepisoder. Andre formål var at undersøge den kliniske effekt af Hemlibra-profylakse på alle blødningsepisoder, behandlede spontane blødningsepisoder, behandlede blødningsepisoder i led samt behandlede

blødningsepisoder i *target joints* (se tabel 8). Patienternes behandlingspræference blev også vurderet ved brug af en præferenceundersøgelse.

Patienter (alle aldersgrupper) med mild eller moderat hæmofili A uden FVIII-inhibitorer (studie BO41423 – HAVEN 6)

HAVEN 6-studiet var et enkeltarmet, åbent, multicenter fase-III klinisk studie med 71 emicizumab-behandlede patienter (alle aldersgrupper) med mild (n = 20 [28,2 %]) eller moderat (n = 51 [71,8 %]) hæmofili A uden FVIII-inhibitorer, hvor profylakse var indiceret, vurderet af investigatoren. De fleste patienter var mænd (69 patienter [97,2 %]) og 2 var kvinder (2,8 %). Ved studie start var 34 patienter (47,9 %) på episodisk og 37 patienter (52,1 %) på profylaktisk behandling med FVIII. Patienterne fik subkutan Hemlibra 3 mg/kg en gang om ugen de første 4 uger efterfulgt af patientens præference for en af de følgende vedligeholdelsesregimer fra uge 5: 1,5 mg/kg en gang om ugen (n = 24 [33,8 %]), 3 mg/kg hver 2. uge (n = 39 [54,9 %]) eller 6 mg/kg hver fjerde uge (n = 8 [11,3 %]). Optitrering af dosis til 3 mg/kg om ugen var tilladt efter 24 uger for patienter som oplevede to eller flere kvalificerede blødningsepisoder (dvs. spontane og klinisk signifikante blødningsepisoder ved *steady-state*). Ved interimanalysen var der ingen patienter, som fik optitreret deres vedligeholdelsesdosis.

Det primære effektivitetsmål med studiet var at undersøge effekten af Hemlibra-profylakse baseret på antallet af blødningsepisoder, som over tid krævede behandling med koaguleringsfaktorer (dvs. blødningsrate af behandlede blødningsepisoder, se tabel 9). Andre formål var at undersøge effekten af Hemlibra-profylakse baseret på antallet af alle blødningsepisoder, spontane blødningsepisoder, blødningsepisoder i led og blødningsepisoder i *target joints* over tid, samt at vurdere patient rapportet HRQoL over tid ved brug af *Comprehensive Assessment Tool of Challenges in hæmofilia (CATCH)*-spørgeskemaet.

Effektresultater

HAVEN 3

Effektresultaterne af Hemlibra-profylakse sammenlignet med ingen profylakse med hensyn til raten af behandlede blødningsepisoder, alle blødningsepisoder, behandlede spontane blødningsepisoder, behandlede blødningsepisoder i led samt behandlede blødningsepisoder i *target joints* er vist i tabel 4.

Tabel 4 HAVEN 3: Årlig blødningsrate for Hemlibra-profylakse armen versus ingen profylakse armen hos patienter ≥ 12 år uden FVIII-inhibitorer

Endepunkt	Arm C: Ingen profylakse (N = 18)	Arm A: Hemlibra 1,5 mg/kg en gang om ugen (N = 36)	Arm B: Hemlibra 3 mg/kg hver 2. uge (N = 35)
Behandlede blødningsepisoder			
Årlig blødningsrate (95 % konfidensinterval)	38,2 (22,9; 63,8)	1,5 (0,9; 2,5)	1,3 (0,8; 2,3)
% reduktion (rate ratio), p-værdi	NA	96 % (0,04), < 0,0001	97 % (0,03), < 0,0001
% patienter med 0 blødningsepisoder (95 % konfidensinterval)	0,0 (0,0; 18,5)	55,6 (38,1; 72,1)	60,0 (42,1; 76,1)
Median årlig blødningsrate (interkvartilt interval, 25. percentil til 75. percentil)	40,4 (25,3; 56,7)	0 (0; 2,5)	0 (0; 1,9)
Alle blødningsepisoder			
Årlig blødningsrate (95 % konfidensinterval)	47,6 (28,5; 79,6)	2,5 (1,6; 3,9)	2,6 (1,6; 4,3)
% reduktion (rate ratio), p-værdi	NA	95 % (0,05), < 0,0001	94 % (0,06), < 0,0001
% patienter med 0 blødningsepisoder (95 % konfidensinterval)	0 (0,0; 18,5)	50 (32,9; 67,1)	40 (23,9; 57,9)
Behandlede spontane blødningsepisoder			
Årlig blødningsrate (95 % konfidensinterval)	15,6 (7,6; 31,9)	1,0 (0,5; 1,9)	0,3 (0,1; 0,8)
% reduktion (rate ratio), p- værdi	NA	94 % (0,06), < 0,0001	98 % (0,02), < 0,0001
% patienter med 0 blødningsepisoder (95 % konfidensinterval)	22,2 (6,4; 47,6)	66,7 (49,0; 81,4)	88,6 (73,3; 96,8)
Behandlede blødningsepisoder i led			
Årlig blødningsrate (95 % konfidensinterval)	26,5 (14,67; 47,79)	1,1 (0,59; 1,89)	0,9 (0,44; 1,67)
% reduktion (rate ratio), p-værdi	NA	96 % (0,04), < 0,0001	97 % (0,03), < 0,0001
% patienter med 0 blødningsepisoder (95 % konfidensinterval)	0 (0; 18,5)	58,3 (40,8; 74,5)	74,3 (56,7; 87,5)

Endepunkt	Arm C: Ingen profylakse (N = 18)	Arm A: Hemlibra 1,5 mg/kg en gang om ugen (N = 36)	Arm B: Hemlibra 3 mg/kg hver 2. uge (N = 35)
Behandlede blødningsepisoder i <i>target joints</i>			
Årlig blødningsrate (95 % konfidensinterval)	13,0 (5,2; 32,3)	0,6 (0,3; 1,4)	0,7 (0,3; 1,6)
% reduktion (rate ratio), p-værdi	NA	95 % (0,05), < 0,0001	95 % (0,05), < 0,0001
% patienter med 0 blødningsepisoder (95 % konfidensinterval)	27,8 (9,7; 53,5)	69,4 (51,9; 83,7)	77,1 (59,9; 89,6)
<p>Rate ratio og konfidensinterval stammer fra negativ binomialregressions (NBR)-model og p-værdi er fra stratificeret Wald-test, der sammenligner blødningsrate for de specificerede arme.</p> <p>Arm C: uden perioder med profylakse.</p> <p>Blødningsdefinitioner tilpasset baseret på International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH)-kriterier.</p> <p>Behandlede blødningsepisoder = blødningsepisoder behandlet med FVIII.</p> <p>Alle blødningsepisoder = blødningsepisoder behandlet og ikke behandlet med FVIII.</p> <p>Inkluderer kun data før optitrering for patienter, hvis dosis blev optitreret.</p> <p>Patienter behandlet med emicizumab startede med en opstartssdosis på 3 mg/kg/uge i 4 uger.</p> <p>NA = Ikke relevant</p>			

I intra-patientanalysen i det kliniske HAVEN 3-studie resulterede Hemlibra-profylakse i en statistisk signifikant ($p < 0,0001$) reduktion (68 %) i blødningsraten for behandlede blødningsepisoder sammenlignet med tidligere FVIII-profylakse indsamlet i non-interventionsstudiet før inklusion (se tabel 5).

Tabel 5 HAVEN 3: Intra-patientsammenligning af årlig blødningsrate (behandlede blødningsepisoder) med Hemlibra-profylakse versus tidligere FVIII-profylakse

Endepunkt	Arm D non-interventionsstudiet: Tidligere FVIII-profylakse (N = 48)	Arm D: Hemlibra 1,5 mg/kg en gang om ugen (N = 48)
Median effektperiode (uger)	30,1	33,7
Behandlede blødningsepisoder		
Årlig blødningsrate (95 % konfidensinterval)	4,8 (3,2; 7,1)	1,5 (1; 2,3)
% reduktion (rate ratio), p-værdi	68 % (0,32), < 0,0001	
% patienter med 0 blødningsepisoder (95 % konfidensinterval)	39,6 (25,8; 54,7)	54,2 (39,2; 68,6)
Median årlig blødningsrate (interkvartilt interval, 25. percentil til 75. percentil)	1,8 (0; 7,6)	0 (0; 2,1)
<p>Rate ratio og konfidensinterval stammer fra negativ binomialregressions (NBR)-model og p-værdi er fra stratificeret Wald-test, der sammenligner årlig blødningsrate for de specificerede arme.</p> <p>Intra-patient-sammenligningsdata fra non-interventionsstudiet. Der er kun inkluderet patienter, der har deltaget i non-interventionsstudiet og i HAVEN 3-studiet.</p> <p>Inkluderer kun data før optitrering for patienter, hvis dosis blev optitreret.</p> <p>Behandlede blødningsepisoder = blødningsepisoder behandlet med FVIII. Blødningsdefinitioner tilpasset baseret på International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH)-kriterier.</p> <p>Selvom en højere adhærens blev observeret med emicizumab-profylakse end med tidligere FVIII-profylakse, kunne der ikke identificeres forskel i årlig blødningsrate hos patienter med ≥ 80 % eller < 80 % kompliance doser af FVIII-profylakse i henhold til standardkrav (data skal fortolkes med forsigtighed på grund af små prøvestørrelser).</p> <p>På grund af FVIII's korte halveringstid, kan ingen overførelseseffekt antages efter seponering.</p> <p>Emicizumab-doser skulle kun administreres under opsyn de første fem gange for at sikre sikkerhed og injektionstekniske færdigheder. I lighed med FVIII-profylakse, blev selvadministration derhjemme tilladt for alle efterfølgende emicizumab-doser.</p> <p>Alle patienter blev behandlet af hæmofili-eksperter, som bekræftede, at tilstrækkelig FVIII-profylakse blev administreret til patienter inkluderet i intra-patient-sammenligningen, og understøttede ækvivalent sædvanlig profylaksebehandling på tværs af behandlingssteder og patienter.</p>		

HAVEN 1

Effektresultaterne af Hemlibra-profylakse sammenlignet med ingen profylakse mht. raten af behandlede blødningsepisoder, alle blødningsepisoder, behandlede spontane blødningsepisoder, behandlede blødningsepisoder i led samt behandlede blødningsepisoder i *target joints* er vist i tabel 6.

Tabel 6 HAVEN 1: Årlig blødningsrate med Hemlibra-profylakse armen versus ingen profylakse armen hos patienter ≥ 12 år med FVIII-inhibitorer

Endepunkt	Arm B: ingen profylakse	Arm A: 1,5 mg/kg Hemlibra ugentligt
	N = 18	N = 35
Behandlede blødningsepisoder		
Årlig blødningsrate (95 % konfidensinterval)	23,3 (12,33; 43,89)	2,9 (1,69; 5,02)
% reduktion (rate ratio), p-værdi	87 % (0,13), < 0,0001	
% patienter med 0 blødningsepisoder (95 % konfidensinterval)	5,6 (0,1; 27,3)	62,9 (44,9; 78,5)
Median årlig blødningsrate (interkvartilt interval, 25. percentil til 75. percentil)	18,8 (12,97; 35,08)	0 (0; 3,73)
Alle blødningsepisoder		
ABR (95 % konfidensinterval)	28,3 (16,79; 47,76)	5,5 (3,58; 8,60)
% reduktion (rate ratio), p-værdi	80 % (0,20), < 0,0001	
% patienter med 0 blødningsepisoder (95 % konfidensinterval)	5,6 (0,1; 27,3)	37,1 (21,5; 55,1)
Behandlede spontane blødningsepisoder		
Årlig blødningsrate (95 % konfidensinterval)	16,8 (9,94; 28,30)	1,3 (0,73; 2,19)
% reduktion (rate ratio), p-værdi	92 % (0,08), < 0,0001	
% patienter med 0 blødningsepisoder (95 % konfidensinterval)	11,1 (1,4; 34,7)	68,6 (50,7; 83,1)
Behandlede blødningsepisoder i led		
Årlig blødningsrate (95 % konfidensinterval)	6,7 (1,99; 22,42)	0,8 (0,26; 2,20)
% reduktion (rate ratio), p-værdi	89 % (0,11), 0,0050	
% patienter med 0 blødningsepisoder (95 % konfidensinterval)	50,0 (26,0; 74,0)	85,7 (69,7; 95,2)
Behandlede blødningsepisoder i target joints		
Årlig blødningsrate (95 % konfidensinterval)	3,0 (0,96; 9,13)	0,1 (0,03; 0,58)
% reduktion (rate ratio), p-værdi	95 % (0,05), 0,0002	
% patienter med 0 blødningsepisoder (95 % konfidensinterval)	50,0 (26,0; 74,0)	94,3 (80,8; 99,3)
Rate ratio og konfidensinterval stammer fra negativ binomialregressions (NBR)-model og p-værdi er fra stratificeret Wald-test, der sammenligner blødningsrate for de specificerede arme. Arm B: uden perioder med profylakse. Blødningsdefinitioner tilpasset baseret på International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH)-kriterier Behandlede blødningsepisoder = blødningsepisoder behandlet med lægemidler med <i>bypassing</i> aktivitet. Alle blødningsepisoder = blødningsepisoder behandlet og ikke behandlet med lægemidler med <i>bypassing</i> aktivitet. Inkluderer kun data før optitrering for patienter, hvis dosis blev optitreret. Patienter behandlet med emicizumab startede med en opstartssdosis på 3 mg/kg/uge i 4 uger.		

I HAVEN 1 intra-patientanalysen resulterede Hemlibra-profylakse i en statistisk signifikant ($p = 0,0003$) og klinisk relevant reduktion (79 %) i forekomst af behandlede blødningsepisoder, sammenlignet med tidligere profylaktisk behandling med lægemidler med *bypassing* aktivitet registreret i non-interventionsstudiet før inklusion (se tabel 7).

Tabel 7 HAVEN 1: Intra-patient-sammenligning af årlig blødningsrate (behandlede blødningsepisoder) ved Hemlibra-profylakse versus tidligere profylaktisk behandling med lægemidler med *bypassing* aktivitet (non-interventionsstudie (NIS)-patienter)

	Arm C _{NIS} : tidligere profylaktisk behandling med lægemidler med <i>bypassing</i> aktivitet	Arm C: Hemlibra 1,5 mg/kg ugentligt
Endepunkt		
	N = 24	N = 24
Behandlede blødningsepisoder		
Årlig blødningsrate (95 % konfidensinterval)	15,7 (11,08; 22,29)	3,3 (1,33; 8,08)
% patienter med 0 blødningsepisoder (95 % konfidensinterval)	12,5 (2,7; 32,4)	70,8 (48,9; 87,4)
Median årlig blødningsrate (interkvartil interval, 25. percentil til 75. percentil)	12,0 (5,73; 24,22)	0,0 (0,00; 2,23)
% reduktion (rate ratio), p-værdi	79 % (0,21), 0,0003	
<p>Rate ratio og konfidensinterval stammer fra negativ binomialregressions (NBR)-model og p-værdi er fra stratificeret Wald-test, sammenligning af årlig blødningsrate mellem specificerede arme.</p> <p>Intra-patient-sammenligningsdata fra non-interventionsstudiet (NIS).</p> <p>Der er kun inkluderet patienter, der har deltaget i non-interventionsstudiet og i HAVEN 1-studiet.</p> <p>Inkluderer kun data før optitrering for patienter, hvis dosis blev optitreret.</p> <p>Behandlede blødningsepisoder = blødningsepisoder behandlet med lægemidler med <i>bypassing</i> aktivitet.</p> <p>Blødningsdefinitioner tilpasset baseret på International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH)-kriterier.</p> <p>Selvom en højere adhærens blev observeret med emicizumab-profylakse end med tidligere profylaksebehandling med lægemidler med <i>bypassing</i> aktivitet, kunne der ikke identificeres forskel i årlig blødningsrate hos patienter med ≥ 80 % eller < 80 % kompliance doser af lægemidler med <i>bypassing</i> aktivitet til profylakse i henhold til standardkrav (data skal fortolkes med forsigtighed på grund af små prøvestørrelser).</p> <p>På grund af kort halveringstid af lægemidler med <i>bypassing</i> aktivitet, kan ingen overførelseeffekt antages efter seponering.</p> <p>Emicizumab-doser skulle kun administreres under opsyn de første fem gange for at sikre sikkerhed og injektionstekniske færdigheder. I lighed med lægemidler med <i>bypassing</i> aktivitet til profylakse blev selvadministration derhjemme tilladt for alle efterfølgende emicizumab-doser.</p>		

HAVEN 4

Effektresultaterne af primæranalysen for Hemlibra-profylakse hver 4. uge mht. raten af behandlede blødningsepisoder, alle blødningsepisoder, behandlede spontane blødningsepisoder, behandlede blødningsepisoder i led samt behandlede blødningsepisoder i *target joints* er vist i tabel 8. Effekten blev undersøgt hos 41 patienter ≥ 12 år med en median observationstid på 25,6 uger (interval: 24,1-29,4).

Tabel 8 HAVEN 4: Årlig blødningsrate ved Hemlibra-profylakse hos patienter ≥ 12 år med eller uden FVIII-inhibitorer

	Hemlibra 6 mg/kg hver 4. uge som profylakse		
Endepunkter	^a Årlig blødningsrate (95 % konfidensinterval)	^b Median årlig blødningsrate (interkvartil interval, 25. percentil til 75. percentil)	% 0 blødningsepisoder (95 % konfidensinterval)
N	41	41	41
Behandlede blødningsepisoder	2,4 (1,4; 4,3)	0,0 (0,0; 2,1)	56,1 (39,7; 71,5)
Alle blødningsepisoder	4,5 (3,1; 6,6)	2,1 (0,0; 5,9)	29,3 (16,1; 45,5)
Behandlede spontane blødningsepisoder	0,6 (0,3; 1,5)	0,0 (0,0; 0,0)	82,9 (67,9; 92,8)
Behandlede blødningsepisoder i led	1,7 (0,8; 3,7)	0,0 (0,0; 1,9)	70,7 (54,5; 83,9)
Behandlede blødningsepisoder i <i>target joints</i>	1,0 (0,3; 3,3)	0,0 (0,0; 0,0)	85,4 (70,8; 94,4)
^a Beregnet med negativ binomialregressions (NBR)-model ^b Beregnet årlig blødningsrate Blødningsdefinitioner tilpasset baseret på International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH)-kriterier Behandlede blødningsepisoder: blødningsepisoder behandlet med FVIII eller rFVIIa. Alle blødningsepisoder: blødningsepisoder behandlet og ikke behandlet med FVIII eller rFVIIa. Patienter behandlet med emicizumab startede med en opstartssdosis på 3 mg/kg/uge i 4 uger.			

HAVEN 6 (interimanalyse)

Effekten blev undersøgt hos 51 patienter med moderat hæmofili A i alderen 2 til 56 år med en median observationstid på 30,4 uger (interval: 17,4 – 61,7). Effekteresultaterne af interimanalysen for Hemlibra-profylakse hos patienter med moderat hæmofili A (se pkt. 4.1) mht. raten af behandlede blødningsepisoder, alle blødningsepisoder, behandlede spontane blødningsepisoder, behandlede blødningsepisoder i led, samt behandlede blødningsepisoder i *target joint* er vist i Tabel 9.

Tabel 9 HAVEN 6: Den årlige blødningsrate ved Hemlibra-profylakse hos patienter med moderat hæmofili A uden FVIII-inhibitorer

	^c Hemlibra 1,5 mg/kg om ugen, 3 mg/kg hver 2. uge eller 6 mg/kg hver 4. uge		
Endepunkter	^a Årlig blødningsrate (95 % konfidensinterval)	^b Median årlig blødningsrate (interkvartilt interval, 25. percentil til 75. percentil)	% 0 blødningsepisoder (95 % konfidensinterval)
N	51	51	51
Behandlede blødningsepisoder	0,9 [0,43;1,89]	0,0 [0,00; 0,00]	78,4 [64,7; 88,7]
Alle blødningsepisoder	2,6 [1,81; 3,81]	1,7 [0,00; 3,90]	43,1 [29,3; 58,7]
Behandlede spontane blødningsepisoder	0,1 [0,03;0,30]	0,0 [0,00; 0,00]	94,1 [83,8; 98,8]
Behandlede blødningsepisoder i led	0,3 [0,10; 0,84]	0,0 [0,00; 0,00]	90,2 [78,6; 96,7]
Behandlede blødningsepisoder i <i>target joints</i>	0,1 [0,02; 0,26]	0,0 [0,00; 0,00]	96,1 [86,5; 99,5]
^a Beregnet med negativ binomialregressions (NBR)-model ^b Beregnet årlig blødningsrate Blødningsdefinitioner tilpasset baseret på International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH)-kriterier Behandlede blødningsepisoder: blødningsepisoder behandlet med FVIII. Alle blødningsepisoder: blødningsepisoder behandlet og ikke behandlet med FVIII. Patienter behandlet med emicizumab startede med en opstartsdosis på 3 mg/kg/uge i 4 uger. ^c 1,5 mg/kg om ugen (n = 16); 3 mg/kg hver 2. uge (n = 30); 6 mg/kg hver 4. uge (n = 5).			

Helbredsrelaterede resultater

De kliniske HAVEN-studier undersøgte HRQoL og helbredsstatus ved brug af forskellige vurderingsmål for kliniske udfald. HAVEN 1 og HAVEN 2 brugte henholdsvis *Haemophilia-Specific Quality of Life* (Haem-A-QoL)-spørgeskemaet for voksne (≥ 18 år) og versionen for unge (Haem-QoL-SF, for 8 til < 18 år), hvor scoren for fysisk helbred (dvs. smertefulde hævelser, tilstedeværelse af ledsmerter, smerte ved bevægelse, svært ved at gå langt og har brug for mere tid til at gøre sig klar) og totalscoren (sammenfatning af alle scorer), var protokoldefinerede endepunkter af interesse. Yderligere brugte HAVEN 2 *Adapted InhibQoL with Aspects of Caregiver Burden*-spørgeskemaet til at opnå omsorgspersonsrapporteret HRQoL hos pædiatriske patienter < 12 år. HAVEN 6 vurderede HRQoL hos voksne og pædiatriske patienter samt hos pædiatriske patienters omsorgspersoner ved brug af *Comprehensive Assessment Tool of Challenges in Haemophilia (CATCH)*-spørgeskemaet. Områderne for risikoopfattelse og effekten af hæmofili på daglige aktiviteter, sociale aktiviteter, rekreative aktiviteter og arbejde/skole samt optagethed og behandlingsbyrde blev undersøgt. Til at måle ændring i helbredsstatus blev *Index utility score* (IUS) og *Visual analogue scale* (VAS) fra *EuroQoL Five-Dimension-Five Levels Questionnaire* (EQ-5D-5L) undersøgt.

Helbredsrelaterede resultater fra HAVEN 1

I dette studie var *baseline* totalscorer (henholdsvis gennemsnit = 41,14 og 44,58) og scoren for fysisk helbred (gennemsnit = 52,41 og 57,19) tilsvarende for Hemlibra-profylakse og uden profylakse. Tabel 10 giver et resumé af sammenligningen mellem Hemlibra-profylakse-armen (arm A) og arm B uden profylakse (arm B) på Haem-A-QoL totalscore og scoren for fysisk helbred efter 24 ugers behandling, justeret for *baseline*. Ugentlig Hemlibra-profylakse viste statistisk signifikant og klinisk relevant forbedring sammenlignet med ingen profylakse for de præspecificerede endepunkter for Haem-A-QoL scoren for fysisk helbred efter vurdering ved 25 uger.

Tabel 10 HAVEN 1: Ændring i Haem-A-QoL-score for fysisk helbred og totalscore ved Hemlibra-profylakse versus ingen profylakse hos patienter ≥ 18 år med FVIII-inhibitorer

Haem-A-QoL ved uge 25	Arm B: ingen profylakse (N = 14)	Arm A: Hemlibra 1,5 mg/kg en gang om ugen (N = 25)
Score for fysisk helbred (interval 0 til 100)		
Justeret gennemsnit	54,17	32,61
Forskel i justeret gennemsnit (95 % konfidensinterval)	21,55 (7,89; 35,22)	
p-værdi	0,0029	
Totalscore (interval 0 til 100)		
Justeret gennemsnit	43,21	29,2
Forskel i justeret gennemsnit (95 % konfidensinterval)	14,01 (5,56; 22,45)	
Arm B: uden perioder med profylakse. Inkluderer kun data før optitrering for patienter, hvis dosis blev optitreret. Patienter der fik emicizumab startede med en opstartsdosis på 3mg/kg/uge i 4 uger. Haem-A-QoL-scorer går fra 0 til 100; lavere scorer afspejler bedre helbredsrelateret livskvalitet. Klinisk betydningsfuld forskel: Totalscore: 7 point; Fysisk helbred: 10 point. Analyser er baseret på data fra individer, som gav respons ved både <i>baseline</i> og vurdering ved 25 uger.		

Resultater for helbredsstatus fra HAVEN 1

Tabel 11 giver et resumé af sammenligningen mellem Hemlibra-profylakse-armen (arm A) og armen uden profylakse (arm B) på *EuroQoL Five-Dimension-Five Levels Questionnaire* (EQ-5D-5L) IUS og VAS efter 24 ugers behandling, justeret for *baseline*.

Tabel 11 HAVEN 1: *EuroQoL Five-Dimension-Five Levels Questionnaire* (EQ-5D-5L)-scorer hos patienter ≥ 12 år ved uge 25

<i>EuroQoL Five-Dimension-Five Levels Questionnaire</i> (EQ-5D-5L)-scorer efter 24 uger	Arm B: ingen profylakse (N = 16)	Arm A: Hemlibra 1,5 mg/kg en gang om ugen (N = 29)
<i>Visual analogue scale</i> (VAS)		
Justeret gennemsnit	74,36	84,08
Forskelle i justeret gennemsnit (95 % konfidensinterval)	-9,72 (-17,62; -1,82)	
<i>Index utility score</i> (IUS)		
Justeret gennemsnit	0,65	0,81
Forskel i justeret gennemsnit (95 % konfidensinterval)	-0,16 (-0,25; -0,07)	
Arm B: uden perioder med profylakse. Inkluderer kun data før optitrering for patienter, hvis dosis blev optitreret. Patienter der fik emicizumab startede med en opstartsdosis på 3 mg/kg/uge i 4 uger. Højere scorer afspejler bedre helbredsrelateret livskvalitet. Klinisk betydningsfuld forskel: VAS: 7 point; IUS: 0,07 point. Analyser er baseret på data fra individer, som gav respons ved både <i>baseline</i> og vurdering ved 25 uger.		

Helbredsrelaterede resultater fra HAVEN 6

I HAVEN 6 blev HRQoL for patienter i alle aldersgrupper med moderat hæmofili A evalueret i uge 25 baseret på CATCH-spørgeskemaet. CATCH-spørgeskemaet (version 1.0) er et valideret instrument, som vurderer effekten af hæmofili og dets behandling. Der findes forskellige versioner af spørgeskemaet for voksne patienter, pædiatriske patienter og for pædiatriske patienters omsorgspersoner. Helbredsrelateret livskvalitet hos patienter behandlet med Hemlibra-profylakse forblev generelt stabil, med forbedringer i området for behandlingsbyrden af CATCH, hvilket var konsekvent på tværs af de responderende grupper.

Pædiatrisk population

Pædiatriske patienter (alder < 12 år eller 12-17 år, vægt < 40 kg) med hæmofili A og FVIII-inhibitorer (Studie BH29992 – HAVEN 2)

Ugentlig profylakse med Hemlibra blev undersøgt i et enkeltarmet, åbent, multicenter studie med pædiatriske patienter (alder < 12 år eller 12-17 år, vægt < 40 kg) med hæmofili A og FVIII-inhibitorer. Patienterne blev behandlet med Hemlibra-profylakse i en dosis på 3 mg/kg én gang ugentligt i de første 4 uger, herefter 1,5 mg/kg, én gang ugentligt.

Studiet undersøgte farmakokinetik, sikkerhed og virkning, inklusive virkningen af ugentlig Hemlibra-profylakse sammenlignet med tidligere episodisk og profylaktisk behandling med lægemidler med *bypassing* aktivitet til patienter, der havde deltaget i non-interventionsstudiet inden inklusion (intra-patient-sammenligning).

Effekresultater

HAVEN 2 (interimanalyse)

Ved interimanalysen blev effekten undersøgt hos 59 patienter, som var < 12 år og var blevet behandlet med ugentlig Hemlibra-profylakse i mindst 12 uger, inklusive 4 patienter i alderen < 2 år, 17 patienter i alderen 2 til < 6 år og 38 patienter i alderen 6 til < 12 år. Den årlige blødningsrate og procent af patienter uden blødningsepisoder blev beregnet (se tabel 12). Median observationstid for disse patienter var 29,6 uger (interval: 18,4 til 63,0 uger).

Tabel 12 HAVEN 2: Oversigt over effektresultater (interimanalyse)

Endepunkt	^a Årlig blødningsrate (95 % konfidensinterval) ^b N = 59	^c Median årlig blødningsrate (interkvartilt interval, 25. percentil til 75. percentil) ^b N = 59	% med 0 blødningsepisoder (95 % konfidensinterval) ^b N = 59
Behandlede blødningsepisoder	0,3 (0,1; 0,5)	0 (0; 0)	86,4 (75; 94)
Alle blødningsepisoder	3,8 (2,2; 6,5)	0 (0; 3,4)	55,9 (42,4; 68,8)
Behandlede spontane blødningsepisoder	0 (0; 0,2)	0 (0; 0)	98,3 (90,9; 100)
Behandlede blødningsepisoder i led	0,2 (0,1; 0,4)	0 (0; 0)	89,8 (79,2; 96,2)
Behandlede blødningsepisoder i <i>target joints</i>	0,1 (0; 0,7)	0 (0; 0)	96,6 (88,3; 99,6)
^a Beregnet med negativ binomialregressions (NBR)-model ^b Effektdata fra behandlede patienter i alderen < 12 år, som havde deltaget i HAVEN 2 i mindst 12 uger (N = 59), da studiet havde til formål primært at undersøge behandlingseffekt baseret på alder. ^c Beregnet årlig blødningsrate Blødningsdefinitioner tilpasset baseret på International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH)-kriterier. Behandlede blødningsepisoder: blødningsepisoder behandlet med lægemidler med <i>bypassing</i> aktivitet. Alle blødningsepisoder: blødningsepisoder behandlet og ikke behandlet med lægemidler med <i>bypassing</i> aktivitet Patienter behandlet med emicizumab startede med en opstartssdos på 3 mg/kg/uge i 4 uger.			

I intra-patient-analysen medførte ugentlig profylaktisk behandling med Hemlibra en klinisk relevant reduktion (98 %) i behandlede blødningsepisoder hos 18 pædiatriske patienter, som havde mindst 12 ugers Hemlibra-profylakse-behandling sammenlignet med antallet af blødninger i non-interventionsstudiet, inden inklusion (se tabel 13).

Tabel 13 HAVEN 2: Intra-patient-sammenligning af årlig blødningsrate (behandlede blødningsepisoder) ved Hemlibra-profylakse versus tidligere profylaktisk behandling med lægemidler med *bypassing* aktivitet

Endepunkt	Tidligere behandling med lægemidler med <i>bypassing</i> aktivitet* (N = 18)	Hemlibra-profylakse (N = 18)
Behandlede blødningsepisoder		
Årlig blødningsrate (95 % konfidensinterval)	19,8 (15,3; 25,7)	0,4 (0,15; 0,88)
% reduktion (rate ratio)	98 % (0,02)	
% patienter uden blødningsepisoder (95 % konfidensinterval)	5,6 (0,1; 27,3)	77,8 (52,4; 93,6)
Median årlig blødningsrate (interkvartilt interval, 25. percentil til 75. percentil)	16,2 (11,49; 25,78)	0 (0; 0)
<p>* Tidligere profylaktisk behandling for 15 ud af de 18 patienter; tidligere episodisk (efter behov/<i>on-demand</i>) behandling for 3 patienter</p> <p>Rate ratio og konfidensinterval stammer fra negativ binomialregressions (NBR)-model og p-værdi er fra stratificeret Wald-test, sammenligning af årlig blødningsrate mellem specificerede arme.</p> <p>Intra-patient-sammenligningsdata fra non-interventionsstudiet (NIS).</p> <p>Der er kun inkluderet patienter, der har deltaget i non-interventionsstudiet og i HAVEN 2-studiet.</p> <p>Blødningsdefinitioner tilpasset baseret på International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH)-kriterier.</p> <p>Behandlede blødningsepisoder: blødningsepisoder behandlet med lægemidler med <i>bypassing</i> aktivitet.</p> <p>Patienter behandlet med emicizumab startede med en opstartss dosis på 3 mg/kg/uge i 4 uger.</p> <p>Selvom en højere adhærens blev observeret med emicizumab-profylakse end med tidligere profylaksebehandling med lægemidler med <i>bypassing</i> aktivitet, kunne der ikke identificeres forskel i årlig blødningsrate hos patienter med ≥ 80 % eller < 80 % kompliance doser af lægemidler med <i>bypassing</i> aktivitet til profylakse i henhold til standardkrav (data skal fortolkes med forsigtighed på grund af små prøvestørrelser).</p> <p>På grund af kort halveringstid af lægemidler med <i>bypassing</i> aktivitet, kan ingen overførelseeffekt antages efter seponering.</p> <p>Emicizumab-doser skulle kun administreres under opsyn de første fem gange for at sikre sikkerhed og injektionstekniske færdigheder. I lighed med lægemidler med <i>bypassing</i> aktivitet til profylakse blev selvadministration derhjemme tilladt for alle efterfølgende emicizumab-doser.</p>		

Pædiatriske helbredsrelaterede resultater

Helbredsrelaterede resultater fra HAVEN 2

I HAVEN 2 blev helbredsrelateret livskvalitet for patienter i alderen ≥ 8 til < 12 år undersøgt ved uge 25 baseret på Haem-QoL-SF-spørgeskemaet for børn (se tabel 14). Haemo-QoL-SF er en valid og pålidelig måling af helbredsrelateret livskvalitet.

Helbredsrelateret livskvalitet for patienter i alderen < 12 år blev også undersøgt ved uge 25 baseret på *Adapted InhibQoL with Aspects of Caregiver Burden*-spørgeskemaet, som er udfyldt af omsorgspersoner (se tabel 14). *Adapted InhibQoL* er en valid og pålidelig måling af helbredsrelateret livskvalitet.

Tabel 14 HAVEN 2: Ændring fra *baseline* til uge 25 i scoren for fysisk helbred for patienter (i alderen < 12 år) efter behandling med Hemlibra-profylakse, som rapporteret af patienter og omsorgspersoner

	Haemo-QoL-SF
Score for fysisk helbred (interval 0 til 100)^a	
Gennemsnitlig <i>baseline</i> score (95 % konfidensinterval) (N = 18)	29,5 (16,4 – 42,7)
Gennemsnitlig ændring fra <i>baseline</i> (95 % konfidensinterval) (N = 15)	-21,7 (-37,1 - -6,3)
	<i>Adapted InhibQoL with aspects of caregiver burden</i>
Score for fysisk helbred (interval 0 til 100)^a	
Gennemsnitlig <i>baseline</i> score (95 % konfidensinterval) (N = 54)	37,2 (31,5 – 42,8)
Gennemsnitlig ændring fra <i>baseline</i> (95 % konfidensinterval) (N = 43)	-32,4 (-38,6 - -26,2)
^a Lavere score (negativ ændringsscore) afspejler bedre kunnen. Analyser er baseret på data fra individer, som gav respons ved både <i>baseline</i> og vurdering ved 25 uger.	

Der er begrænset erfaring med brug af lægemidler med *bypassing* aktivitet eller FVIII under kirurgiske og medicinske procedurer. Brug af lægemidler med *bypassing* aktivitet eller FVIII under kirurgiske indgreb blev fastlagt af investigator.

I tilfælde af gennembrudsblødningsepisode skal patienter, der bliver behandlet med emicizumab-profylakse, behandles med tilgængelige behandlingsformer. For vejledning til brug af lægemidler med *bypassing* aktivitet, se pkt. 4.4.

Immunogenicitet

Som med alle terapeutiske proteiner er der risiko for immunrespons hos patienter, som behandles med emicizumab. I alt 739 patienter blev testet for anti-emicizumab-antistoffer i de kliniske poolede studier. 36 patienter (4,9 %) blev testet positive for anti-emicizumab-antistoffer. Hos 19 patienter (2,6 %), var anti-emicizumab-antistofferne neutraliserende in vitro. Af disse 19 patienter, havde de neutraliserende anti-emicizumab-antistoffer ikke en klinisk betydningsfuld indflydelse på farmakokinetikken eller effekten af Hemlibra hos 15 patienter, mens der blev observeret faldende emicizumab-plasmakoncentration hos 4 patienter (0,5 %). En patient (0,1 %) med neutraliserende anti-emicizumab-antistoffer og faldende emicizumab-plasmakoncentrationer oplevede tab af effekten efter 5 ugers behandling og Hemlibra blev seponeret. Samlet set var Hemlibras sikkerhedsprofil ens mellem patienter med anti-emicizumab-antistoffer (inklusiv neutraliserende antistoffer) og patienter uden (se pkt. 4.4 og 4.8).

Ældre

Brug af Hemlibra til patienter i alderen 65 år og derover med hæmofili A er understøttet af studierne HAVEN 1, HAVEN 3, HAVEN 4 og HAVEN 6. Der er ingen evidens, baseret på begrænsede data, for at foreslå en forskel i effekt eller sikkerhed hos patienter i alderen 65 år og derover.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Emicizumabs farmakokinetik er bestemt ved non-kompartmental analyse hos raske frivillige ved hjælp af en farmakokinetisk populationsanalyse af en database bestående af 389 patienter med hæmofili A.

Absorption

Efter subkutan administration til hæmofili A-patienter, var absorptionshalveringstiden 1,6 dage.

Efter gentagne subkutane injektioner af 3 mg/kg, én gang ugentlig i de første 4 uger til hæmofili A-patienter, var de gennemsnitlige (\pm standardafvigelse) dal-plasmakoncentrationer af emicizumab $52,6 \pm 13,6$ $\mu\text{g/ml}$ ved uge 5.

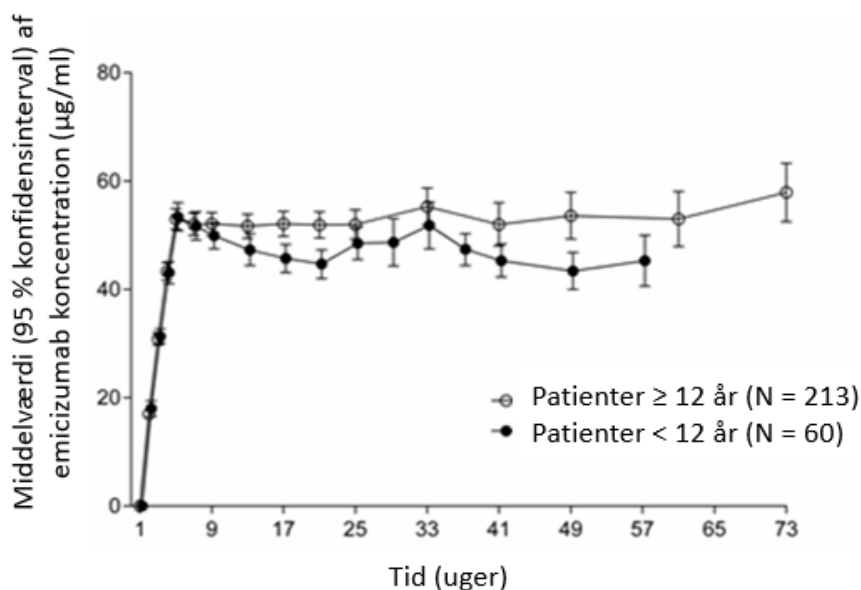
Den forventede middelværdi (\pm standardafvigelse) af C_{trough} , C_{max} og ratioen for $C_{\text{max}}/C_{\text{trough}}$ ved *steady-state* for de anbefalede vedligeholdelsesdoser på 1,5 mg/kg en gang om ugen, 3 mg/kg hver 2. uge eller 6 mg/kg hver 4. uge er vist i tabel 15.

Tabel 15 Middelværdi (\pm standardafvigelse) af emicizumab koncentrationer ved *steady-state*

	Vedligeholdelsesdosis		
Parametre	1,5 mg/kg en gang om ugen	3 mg/kg hver 2. uge	6 mg/kg hver 4. uge
$C_{\text{max, ss}}$ ($\mu\text{g/ml}$)	$54,9 \pm 15,9$	$58,1 \pm 16,5$	$66,8 \pm 17,7$
$C_{\text{middelværdi, ss}}$ ($\mu\text{g/ml}$)	$53,5 \pm 15,7$	$53,5 \pm 15,7$	$53,5 \pm 15,7$
$C_{\text{trough, ss}}$ ($\mu\text{g/ml}$)	$51,1 \pm 15,3$	$46,7 \pm 16,9$	$38,3 \pm 14,3$
$C_{\text{max}}/C_{\text{trough}}$ ratio	$1,08 \pm 0,03$	$1,26 \pm 0,12$	$1,85 \pm 0,46$
$C_{\text{middelværdi, ss}}$ = middelværdi af koncentration ved <i>steady-state</i> ; $C_{\text{max, ss}}$ = maksimale plasmakoncentration ved <i>steady-state</i> ; $C_{\text{trough, ss}}$ = dal-koncentration ved <i>steady-state</i> . Farmakokinetiske parametre stammer fra den farmakokinetiske populationsmodel.			

Lignende farmakokinetiske profiler blev observeret efter dosering en gang om ugen (3 mg/kg/uge i 4 uger efterfulgt af 1,5 mg/kg/uge) hos voksne/unge (≥ 12 år) og børn (< 12 år) (se figur 1).

Figur 1 Middelværdi (\pm 95 % konfidensinterval) af emicizumab plasmakonzentration versus tidsprofiler for patienter ≥ 12 år (HAVEN 1- og HAVEN 3-studier) sammenlignet med patienter < 12 år (HAVEN 2-studiet)



Hos raske frivillige var den absolutte biotilgængelighed efter subkutan injektion af 1 mg/kg mellem 80,4 % og 93,1 % afhængigt af injektionssted. Tilsvarende farmakokinetiske profiler er observeret efter subkutan injektion i abdomen, overarm og lår. Emicizumab kan injiceres ved alle disse anatomiske steder (se pkt. 4.2).

Fordeling

Efter intravenøs enkelt dosis af 0,25 mg/kg emicizumab i raske frivillige, sås et fordelingsvolumen ved steady-state på 106 ml/kg (dvs. 7,4 l for en voksen vejende 70 kg).

Det tilsyneladende fordelingsvolumen (V/F), estimeret ud fra den farmakokinetiske populationsanalyse hos hæmofili A-patienter efter gentagne, subkutane injektioner af emicizumab var 10,4 l.

Metabolisme

Emicizumabs metabolisme er endnu ikke undersøgt. IgG-antistoffer kataboliseres primært ved lysosomal proteolyse og elimineres herefter fra eller genbruges af kroppen.

Elimination

Efter intravenøs administration af 0,25 mg/kg til raske frivillige, måltes den totale clearance af emicizumab til 3,26 ml/kg/dag (dvs 0,228 l/dag for en voksen vejende 70 kg), og den gennemsnitlige terminale halveringstid var 26,7 dage.

Efter subkutan enkeltinjektion i raske frivillige, var eliminationshalveringstiden ca. 4-5 uger.

Efter gentagne subkutane injektioner i hæmofili A-patienter var den tilsyneladende clearance 0,272 l/dag og den tilsyneladende eliminationshalveringstid 26,8 dage.

Dosis linearitet

Emicizumab udviste, efter den første dosis af Hemlibra hos patienter med hæmofili A, dosis-proportional farmakokinetik over et dosisinterval fra 0,3 til 6 mg/kg. Eksponeringen ($C_{\text{middelværdi, ss}}$) af flere doser er sammenlignelig mellem en dosis på 1,5 mg/kg hver uge, 3 mg/kg hver 2. uge og 6 mg/kg hver 4. uge.

Særlige populationer

Pædiatrisk population

Alderens betydning for emicizumabs farmakokinetik er undersøgt i en farmakokinetisk populationsanalyse, der inkluderede 5 spædbørn (≥ 1 måned til < 2 år), 55 børn (under 12 år) og 50 unge (12 til < 18 år) med hæmofili A.

Alder påvirkede ikke emicizumabs farmakokinetik hos pædiatriske patienter.

Ældre

Alderens betydning for emicizumabs farmakokinetik er undersøgt i en farmakokinetisk populationsanalyse, der inkluderede 13 forsøgspersoner i aldersgruppen 65 år og derover (ingen personer var ældre end 77 år). Den relative biotilgængelighed faldt ved højere alder, men der sås ingen klinisk betydningsfuld forskel i emicizumabs farmakokinetik mellem forsøgspersoner < 65 år og forsøgspersoner ≥ 65 år.

Race

Farmakokinetiske populationsanalyser af patienter med hæmofili A har vist, at race ikke påvirker emicizumabs farmakokinetik. Dosisjustering er ikke nødvendig i forhold til denne demografiske faktor.

Køn

Data hos kvindelige patienter er for begrænsede til at kunne drage konklusioner.

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke gennemført studier med henblik på at undersøge om nedsat nyrefunktion påvirker emicizumabs farmakokinetik.

I den farmakokinetiske populationsanalyse havde de fleste patienter med hæmofili A normal nyrefunktion ($N = 332$, kreatinin-clearance (CL_{Cr}) ≥ 90 ml/min) eller let nedsat nyrefunktion ($N = 27$, CL_{Cr} på 60-89 ml/min). Let nedsat nyrefunktion påvirkede ikke emicizumabs farmakokinetik. Der er begrænsede data tilgængelige om brug af Hemlibra til patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kun 2 patienter med CL_{Cr} på 30-59 ml/min) og ingen data om patienter med svært nedsat nyrefunktion. Påvirkningen af moderat og svært nedsat nyrefunktion på farmakokinetikken af emicizumab kan ikke konkluderes.

Emicizumab er et monoklonalt antistof og elimineres via katabolisme frem for udskillelse fra nyrerne og en dosisjustering forventes ikke at være nødvendig for patienter med nedsat nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

Der er ikke gennemført studier med henblik på at undersøge om nedsat leverfunktion påvirker emicizumabs farmakokinetik. De fleste af patienterne med hæmofili A i den farmakokinetiske populationsanalyse havde normal leverfunktion (bilirubin og ASAT \leq øvre normalgrænse, $N = 300$) eller let nedsat leverfunktion (bilirubin \leq øvre normalgrænse og ASAT $>$ øvre normalgrænse eller

bilirubin fra 1,0 til $1,5 \times$ øvre normalgrænse og enhver ASAT, N = 51). Kun 6 patienter havde moderat nedsat leverfunktion ($1,5 \times$ øvre normalgrænse < bilirubin $\leq 3 \times$ øvre normalgrænse og enhver ASAT). Let nedsat leverfunktion påvirkede ikke emicizumabs farmakokinetik (se pkt. 4.2). Der er ikke gennemført studier med henblik på at undersøge sikkerhed og effekt af emicizumab hos patienter med nedsat leverfunktion. Patienter med mild og moderat nedsat leverfunktion var inkluderet i kliniske studier. Der foreligger ingen data om brug af Hemlibra til patienter med svært nedsat leverfunktion.

Emicizumab er et monoklonalt antistof og udskilles via katabolisme frem for metabolisme i leveren og en dosisjustering forventes ikke at være nødvendig for patienter med nedsat leverfunktion.

Andre specielle populationer

Modellering viser, at mindre hyppig dosering hos patienter med hypoalbuminæmi og lav kropsvægt i forhold til deres alder, resulterer i lavere eksponering af emicizumab. Simuleringer indikerer, at disse patienter stadig vil have gavn af klinisk meningsfuld blødningskontrol. Ingen patienter med sådanne egenskaber blev inkluderet i kliniske studier.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data har ikke vist særlig risiko for mennesker baseret på studier af akut toksicitet og toksicitet ved gentagne doser, inklusive farmakologiske sikkerheds-endepunkter og endepunkter for reproduktionstoksicitet.

Fertilitet

Emicizumab har ikke forårsaget forandringer i han- og huncynomolgusabers reproduktive organer ved op til den højeste testede dosis på 30 mg/kg/uge (svarende til 11 gange den humane eksponering ved den højeste dosis på 3 mg/kg/uge, baseret på AUC).

Teratogenicitet

Der er ingen tilgængelige data med hensyn til potentielle bivirkninger af emicizumab i forhold til embryo-føtal udvikling.

Reaktioner på administrationsstedet

Reversibel blødning, perivaskulær mononukleær celleinfiltration, degenerering/nekrose af underhuden og hævelse af endotel i underhuden blev registreret hos dyr efter subkutan injektion.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

L-arginin
L-histidin
L-asparaginsyre
Poloxamer 188
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Der er ikke observeret uforlideligheder mellem Hemlibra og polypropylen- eller polycarbonatsprøjter og nåle af rustfrit stål.

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

Hemlibra 30 mg/ml injektionsvæske, opløsning

2 år.

Hemlibra 150 mg/ml injektionsvæske, opløsning

2 år.

Når det uåbnede hætteglas tages ud af køleskabet, kan det opbevares ved stuetemperatur (under 30 °C) i op til 7 dage.

Efter opbevaring ved stuetemperatur, kan uåbnede hætteglas stilles tilbage i køleskabet. Hvis Hemlibra opbevares udenfor og derefter stilles tilbage i køleskabet, må den samlede tid uden for køleskabet ikke overskride 7 dage. Hætteglassene må aldrig udsættes for temperaturer over 30 °C. Hætteglas, der er opbevaret ved stuetemperatur i mere end 7 dage eller udsat for temperaturer over 30 °C, bør kasseres.

Perforerede hætteglas og fyldte sprøjter

Fra et mikrobiologisk synspunkt, skal lægemidlet anvendes straks det er overført fra hætteglasset til sprøjten. Hvis lægemidlet ikke anvendes straks, er opbevaringstid og opbevaringsbetingelser under brug brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C).
Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hemlibra 30 mg/ml injektionsvæske, opløsning

3 ml, klart type-I hætteglas med butylgummiprop, lamineret med en film af fluorid-harpiks og falset med en aluminiumshætte med et gråt plastiklåg, der kan vippes af. Hvert hætteglas indeholder 12 mg emicizumab i 0,4 ml injektionsvæske, opløsning. Hver æske indeholder ét hætteglas.

3 ml, klart type-I hætteglas med butylgummiprop, lamineret med en film af fluorid-harpiks og falset med en aluminiumshætte med et lyseblåt plastiklåg, der kan vippes af. Hvert hætteglas indeholder 30 mg emicizumab i 1 ml injektionsvæske, opløsning. Hver æske indeholder ét hætteglas.

Hemlibra 150 mg/ml injektionsvæske, opløsning

3 ml, klart type-I hætteglas med butylgummiprop, lamineret med en film af fluorid-harpiks og falset med en aluminiumshætte med et lille plastiklåg, der kan vippes af. Hvert hætteglas indeholder 60 mg emicizumab i 0,4 ml injektionsvæske, opløsning. Hver æske indeholder ét hætteglas.

3 ml, klart type-I hætteglas med butylgummiprop, lamineret med en film af fluorid-harpiks og falset med en aluminiumshætte med et turkis plastiklåg, der kan vippes af. Hvert hætteglas indeholder 105 mg emicizumab i 0,7 ml injektionsvæske, opløsning. Hver æske indeholder ét hætteglas.

3 ml, klart type-I hætteglas med butylgummiprop, lamineret med en film af fluorid-harpiks og falset med en aluminiumshætte med et brunt plastiklåg, der kan vippes af. Hvert hætteglas indeholder 150 mg emicizumab i 1 ml injektionsvæske, opløsning. Hver æske indeholder ét hætteglas.

3 ml, klart type-I hætteglas med butylgummiprop, lamineret med en film af fluorid-harpiks og falset med en aluminiumshætte med et gult plastiklåg, der kan vippes af. Hvert hætteglas indeholder 300 mg emicizumab i 2 ml injektionsvæske, opløsning. Hver æske indeholder ét hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Hemlibra-opløsning er en steril opløsning uden konserveringsmidler og klar til brug til subkutan injektion, uden behov for fortynding.

Hemlibra skal inden injektionen efterses for at sikre, at der ikke er partikler eller misfarvning. Hemlibra er en farveløs til let gullig opløsning. Opløsningen skal smides ud, hvis der kan ses urenheder eller misfarvning af produktet.

Må ikke rystes.

Hætteglas med Hemlibra, opløsning til injektion, er kun til éngangsbrug.

Der skal bruges en sprøjte, en overføringsnål med filter eller en hætteglasadapter med filter, og en injektionsnål til at overføre Hemlibra opløsningen fra hætteglasset og injicere det subkutant.

Se nedenfor for anbefalede kriterier:

Der skal anvendes en 1 ml sprøjte til injektioner op til 1 ml Hemlibraopløsning, og en 2-3 ml sprøjte til injektioner over 1 ml og op til 2 ml.

Der henvises til Hemlibra "Brugsanvisning" for instruktion til overførsel af lægemiddel fra flere hætteglas til sprøjte. Forskellige Hemlibra hætteglas-koncentrationer (30 mg/ml og 150 mg/ml) må ikke anvendes sammen i en enkelt injektion til administration af den foreskrevne dosis.

1 ml sprøjte

Kriterier: Transparent polypropylen- eller polycarbonatsprøjte med Luer lock spids, med 0,01 ml-inddeling.

2-3 ml sprøjte

Kriterier: Transparent polypropylen- eller polycarbonatsprøjte med Luer lock spids, med 0,1 ml-inddeling.

Overføringsnål med filter

Kriterier for overføringsnål med filter: Rustfrit stål med Luer lock forbindelse, gauge 18 G, længde 35 mm (1½"), indeholdende et 5 mikrometer filter og helst med semi-stumpet spids.

Hætteglasadapter med filter

Kriterier for hætteglasadapter med filter: Polypropylen med Luer-lock forbindelse, integreret med et 5 mikrometer filter, der passer til hætteglas med en diameter på 15 mm.

Injektionsnål

Kriterier: Rustfri stål med Luer lock forbindelse, gauge 26 G (acceptabelt interval: 25-27 gauge), længde helst 9 mm (3/8") eller maksimalt 13 mm (1/2"), helst inklusive beskyttelseshylster.

Se pkt. 4.2 og indlægssedlen (afsnit 7 Brugsanvisning), for yderligere information om administration.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Hemlibra 30 mg/ml injektionsvæske, opløsning

EU/1/18/1271/006 (12 mg/0,4 ml)

EU/1/18/1271/001 (30 mg/1 ml)

Hemlibra 150 mg/ml injektionsvæske, opløsning

EU/1/18/1271/002 (60 mg/0,4 ml)

EU/1/18/1271/003 (105 mg/0,7 ml)

EU/1/18/1271/004 (150 mg/1 ml)

EU/1/18/1271/005 (300 mg/2 ml)

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 23. februar 2018

Dato for seneste fornyelse: 15. september 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER
ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

Chugai Pharma Manufacturing Co., Ltd.
5-1, Ukima 5-Chome
Kita-Ku, Tokyo
115-8543
Japan

F. Hoffmann-La Roche Ltd.
Grenzacherstrasse 124
4070 Basel
Schweiz

Navn og adresse på fremstilleren, der er ansvarlige for batchfrigivelse

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG
ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se Bilag 1: Produktresumé, afsnit 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

● **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG
EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

● **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Indehaveren af markedsføringstilladelse skal aftale med de nationale myndigheder om indholdet og formatet af uddannelsesmateriale, herunder kommunikationsmedier, distributionsmetoder og alle andre aspekter for materialet i hvert medlemsland.

Uddannelsesmaterialets formål er, at øge kommunikationen til, samt uddannelsen af både sundhedspersonalet og patienten om vigtige risici ved tromboemboliske hændelser og trombotisk mikroangiopati (TMA) som er blevet forbundet ved samtidig brug af emicizumab og aktiveret protrombinkompleks-koncentrat (aPCC) og den vigtige potentielle risiko for livstruende blødning på grund af fejlfortolkning af standard koagulationstests (upålidelige hos patienter behandlet med emicizumab), samt hvordan de håndteres.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at alle sundhedspersoner og patienter/omsorgspersoner, som forventes at udskrive, give eller anvende Hemlibra samt laboratoriepersonale, har adgang til eller modtager følgende uddannelsesmateriale:

- Uddannelsesmateriale for sundhedspersonalet
- Uddannelsesmateriale for patienten/omsorgspersonen
- Uddannelsesmateriale for laboratoriepersonalet
- Patientkort

Uddannelsesmateriale for sundhedspersonalet skal indeholde:

- Produktresuméet
- Vejledning for sundhedspersonalet

- **Vejledning for sundhedspersonalet** skal indeholde følgende hovedelementer:

- Kort introduktion af emicizumab (kemisk gruppe, virkningsmekanisme, farmakodynamik og indikation)
- Relevant information (såsom alvorligheden, sværhedsgraden, hyppigheden, tiden til fremkomst, reversibiliteten; hvis relevant) af de følgende sikkerhedsmæssige aspekter, som er associeret til anvendelse af Hemlibra:
 - tromboemboliske hændelser forbundet med samtidig brug af emicizumab og aPCC
 - TMA forbundet med samtidig brug af emicizumab og aPCC
 - livstruende blødninger på grund af fejlfortolkning af standard koagulationstests (upålidelige hos patienter behandlet med emicizumab)
- Vejledning i samtidig brug af lægemidler med *bypassing* aktivitet og emicizumab, som inkluderer følgende information:
 - Profylaktisk behandling med lægemidler med *bypassing* aktivitet skal seponeres dagen før behandling med emicizumab startes
 - Lægen skal nøje informere alle patienter og/eller deres omsorgsperson om, præcist hvilken dosis og med hvilken hyppighed *bypassing* aktivitet må bruges, hvis dette bliver nødvendigt under den profylaktiske behandling med emicizumab
 - Emicizumab øger patientens koagulationspotentiale, og derfor kan det være nødvendigt at justere dosis og varighed af en *bypassing* aktivitet. Det vil afhænge af, hvor og hvor meget patienten bløder og af patientens kliniske tilstand
 - Ved brug af koagulationsfaktorer (aPCC, rFVIIa, FVIII etc.) bør det overvejes at verificere blødningerne forud for gentagen dosering

- Brug af aPCC bør undgås, med mindre der ikke er andre behandlingsmuligheder/-alternativer og doseringsvejledning for aPCC skal gives hvis aPCC er den eneste mulighed
- Den behandlende læge skal nøje veje risikoen for TMA og tromboembolisme op imod risikoen for blødning hvis det overvejes at give aPCC
- Information om emicizumabs interaktion med visse koagulationslaboratorietest, som vil påvirke deres pålidelighed ved brug af emicizumab og advarsel om, at disse tests ikke skal bruges til overvågning af emicizumab aktivitet, til bestemmelse af behovet for ændring af dosis for faktorbehandling eller til måling af FVIII-inhibitorer
- Information om tests og metoder som ikke påvirkes af emicizumab og kan anvendes til at vurdere koagulationsparametre under behandlingen, under særlig hensyntagen til FVIII kromogen aktivitets tests
- Opsummering af laboratorietest, som ikke påvirkes af emicizumab
- Påmindelse om, at alle patienter, der behandles med emicizumab, skal have udleveret et patientkort, som de skal mindes om at have med dem hele tiden og vise det til enhver læge og andet sundhedspersonale, der behandler dem, samt laboratoriepersonale som udfører koagulationstest
- Påmindelse om at rapportere eventuelle bivirkninger forbundet med brug af emicizumab

Uddannelsesmateriale for patienter/omsorgspersoner skal indeholde:

- Indlægssedlen
- Vejledning for patienter/omsorgspersoner
- **Vejledningen for patienter/omsorgspersoner** skal indeholde følgende hovedbudskaber:
 - Hvad er emicizumab, hvordan er emicizumab blevet testet og hvordan bruges emicizumab
 - Advarsel om risici forbundet med samtidig brug af *bypassing* aktivitet og Hemlibra og om vigtigheden af at tale med lægen hvis man får aPCC når man får ordineret Hemlibra eller mens man er i behandling med Hemlibra
 - Beskrivelse af tegn og symptomer på følgende alvorlige sikkerhedsaspekter og påmindelse om vigtigheden af øjeblikkeligt at stoppe brug af Hemlibra og aPCC samt underrette den behandlende læge, hvis følgende symptomer opstår:
 - Ødelæggelse af røde blodlegemer (TMA)
 - Blodprop (tromboemboli)
 - Patienter skal informeres om at de modtager patientkortet og at de skal have patientkortet med dem hele tiden og vise det til alle læger og andet sundhedspersonale, der behandler dem
 - Information om emicizumabs påvirkning af visse koagulationslaboratorietests, som vil påvirke deres pålidelighed, samt information om vigtigheden af at vise patientkortet til alle sundhedspersoner som behandler dem samt til laboratoriepersonalet, som udfører koagulationstests:
 - Påmindelse om at rapportere alle bivirkninger til deres læge

Uddannelsesmateriale for laboratoriepersonalet skal indeholde:

- Produktresuméet
- Vejledning for laboratoriepersonale
- **Vejledningen for laboratoriepersonale** skal indeholde følgende hovedbudskaber:
 - Kemisk gruppe, virkningsmekanisme, farmakodynamik og indikationen for emicizumab
 - Information om emicizumabs interaktion med visse koagulationstest, som vil påvirke deres pålidelighed og ikke nøjagtigt afspejle patientens underliggende hæmatostatiske status under profylakse-behandling med emicizumab. Advarsel om at disse tests ikke skal bruges til at måle emicizumabs aktivitet, bestemme behovet for at ændre dosis for faktorbehandling eller måle FVIII-inhibitorer
 - Information om tests og metoder som ikke påvirkes af emicizumab og kan anvendes til at vurdere koagulationsparametre under behandlingen, under særlig hensyntagen til faktor VIII kromogen aktivitetstest
 - Opsummering af laboratorietests, som ikke påvirkes af emicizumab
 - Anbefaling om at laboratorielederen kontakter patientens behandlende læge for at diskutere eventuelle unormale testresultater.

Patientkortet skal indeholde følgende hovedbudskaber:

- Vejledning til patienten om at have patientkortet på sig altid, herunder i nødstilfælde, og at vise det ved besøg hos læger, hospitaler, omsorgspersoner, laboratoriepersonale eller apotekspersonale for at informere om emicizumab-behandlingen og risici;
- Information om alvorlige livstruende tromboemboliske hændelser eller TMA hændelser, der er observeret ved samtidig brug af emicizumab og aPCC hos patienter i behandling med emicizumab profylakse;
- Vejledning i samtidig brug af bypassing aktivitet og emicizumab og doseringsvejledning ved brug af bypassing aktivitet påkrævet i den præoperative fase;
- Advarsel om emicizumabs påvirkning af visse koagulationslaborietest, som vil påvirke deres pålidelighed, samt information om at enkeltfaktor-test, der anvender kromogene eller immunbaserede metoder ikke påvirkes af emicizumab og kan anvendes til at vurdere koagulationsparametre under behandlingen, under særlig hensyntagen til faktor VIII kromogen aktivitetstest;
- Kontaktinformation til lægen, der har ordineret emicizumab.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Hemlibra 30 mg/ml injektionsvæske, opløsning
emicizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert 0,4 ml hætteglas indeholder 12 mg emicizumab i en koncentration på 30 mg/ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: L-arginin, L-histidin, L-asparaginsyre, poloxamer 188, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas
12 mg/0,4 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan injektion
Læs indlægssedlen inden brug
Må ikke rystes

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1271/006

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Hemlibra 12 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Hemlibra 30 mg/ml injektionsvæske, opløsning
emicizumab
Til subkutan injektion

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Må ikke rystes

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

12 mg/0,4 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Hemlibra 30 mg/ml injektionsvæske, opløsning
emicizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert 1 ml hætteglas indeholder 30 mg emicizumab i en koncentration på 30 mg/ml

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: L-arginin, L-histidin, L-asparaginsyre, poloxamer 188, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas
30 mg/1 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan injektion
Læs indlægssedlen inden brug
Må ikke rystes

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1271/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Hemlibra 30 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Hemlibra 30 mg/ml injektionsvæske, opløsning
emicizumab
Til subkutan injektion

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Må ikke rystes

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

30 mg/1 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Hemlibra 150 mg/ml injektionsvæske, opløsning
emicizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert 0,4 ml hætteglas indeholder 60 mg emicizumab i en koncentration på 150 mg/ml

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: L-arginin, L-histidin, L-asparaginsyre, poloxamer 188, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas
60 mg/0,4 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan injektion
Læs indlægssedlen inden brug
Må ikke rystes

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1271/002

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Hemlibra 60 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Hemlibra 150 mg/ml injektionsvæske, opløsning
emicizumab
Til subkutan injektion

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Må ikke rystes

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

60 mg/0,4 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Hemlibra 150 mg/ml injektionsvæske, opløsning
emicizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas med 0,7 ml indeholder 105 mg emicizumab i en koncentration på 150 mg/ml

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: L-arginin, L-histidin, L-asparaginsyre, poloxamer 188, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Opløsning til injektion

1 hætteglas
105 mg/0,7 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan injektion
Læs indlægssedlen inden brug
Må ikke rystes

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1271/003

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Hemlibra 105 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Hemlibra 150 mg/ml injektionsvæske, opløsning
emicizumab
Til subkutan injektion

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Må ikke rystes

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

105 mg/0,7 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Hemlibra 150 mg/ml injektionsvæske, opløsning
emicizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas med 1 ml opløsning indeholder 150 mg emicizumab i en koncentration på 150 mg/ml

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: L-arginin, L-histidin, L-asparaginsyre, poloxamer 188, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas
150 mg/1 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan injektion
Læs indlægssedlen inden brug
Må ikke rystes

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1271/004

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Hemlibra 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Hemlibra 150 mg/ml injektionsvæske, opløsning
emicizumab
Til subkutan injektion

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Må ikke rystes

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

150 mg/1 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Hemlibra 150 mg/ml injektionsvæske, opløsning
emicizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas med 2 ml opløsning indeholder 300 mg emicizumab i en koncentration på 150 mg/ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: L-arginin, L-histidin, L-asparaginsyre, poloxamer 188, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas
300 mg/2 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan injektion
Læs indlægssedlen inden brug
Må ikke rystes

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1271/005

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Hemlibra 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Hemlibra 150 mg/ml injektionsvæske, opløsning
emicizumab
Til subkutan injektion

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Må ikke rystes

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

300 mg/2 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Hemlibra 30 mg/ml injektionsvæske, opløsning emicizumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Foruden denne indlægsseddel, vil din læge give dig et 'Patientkort', der indeholder vigtig sikkerhedsinformation, som du skal være opmærksom på. Opbevar patientkortet på dig.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Hemlibra
3. Sådan skal du bruge Hemlibra
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
7. Brugsanvisning

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Hemlibra

Hemlibra indeholder det aktive stof emicizumab, det tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes monoklonale antistoffer. Monoklonale antistoffer er en type proteiner, der genkender og binder sig til bestemte steder i kroppen.

Hvad anvendes Hemlibra til

Hemlibra er et lægemiddel, som bruges til behandling af patienter i alle aldre med hæmofili A (medfødt faktor VIII-mangel):

- som har udviklet faktor VIII-hæmmere
- som ikke har udviklet faktor VIII-hæmmere med:
 - alvorlig sygdom (faktor VIII-blodniveauet er mindre end 1 %)
 - moderate sygdom (faktor VIII-blodniveauet er fra 1 % til 5 %) med alvorlig blødningsfænotype.

Hæmofili A er en arvelig sygdom forårsaget af manglende faktor VIII, som er et essentielt stof, der kræves for at blodet kan størkne og stoppe en blødning.

Medicinen forhindrer blødning eller mindsker antallet af blødninger hos mennesker med denne lidelse.

Nogle patienter med hæmofili A kan udvikle faktor VIII-hæmmere (antistoffer mod faktor VIII), som stopper virkningen af erstatnings faktor VIII.

Sådan virker Hemlibra

Hemlibra genopretter funktionen af manglende aktiveret faktor VIII, som er nødvendig for at blodet kan størkne. Hemlibras struktur er forskellig fra faktor VIII, og derfor påvirker faktor VIII-hæmmere ikke effekten af Hemlibra.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Hemlibra

Brug ikke Hemlibra

- hvis du er allergisk over for emicizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i lægemidlet (angivet i afsnit 6). Hvis du er usikker, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken inden du bruger Hemlibra.

Advarsler og forsigtighedsregler

Inden du begynder at bruge Hemlibra, er det meget vigtigt, at du taler med lægen om brug af lægemidler med "bypassing" aktivitet (lægemidler som hjælper blodet med at størkne, men som virker på en anden måde end faktor VIII). Dette skyldes at behandling med *bypassing* aktivitet kan kræve ændring, når du er i behandling med Hemlibra. Et lægemiddel med *bypassing* aktivitet kan for eksempel være et aktiveret protrombinkompleks-koncentrat (aPCC) og rekombinant faktor VIIa (rFVIIa).

Alvorlige og potentielt livstruende bivirkninger kan forekomme, når der anvendes aPCC samtidig med Hemlibra.

Potentielle alvorlige bivirkninger ved brug af aPCC under behandling med Hemlibra

- **Ødelæggelse af røde blodlegemer (trombotisk mikroangiopati (TMA))**
 - Dette er en alvorlig tilstand, der kan være livsfarlig.
 - Når man har denne tilstand, kan indersiden af blodårene blive beskadiget, og der kan udvikles blodpropper i de små blodkar. I nogle tilfælde, kan nyrerne og/eller andre organer blive beskadiget.
 - Vær forsigtig, hvis du har høj risiko for denne sygdom (hvis du tidligere har haft denne sygdom eller hvis et familiemedlem har haft den) eller hvis du tager medicin, der kan øge risikoen for at udvikle denne sygdom, som f.eks. ciclosporin, quinin eller tacrolimus.
 - Det er vigtigt at kende symptomerne på TMA, hvis du skulle udvikle sygdommen (se pkt. 4, "Bivirkninger" for en liste over symptomer).

Hold op med at bruge Hemlibra og aPCC og kontakt straks lægen, hvis du eller din omsorgsperson bemærker et eller flere symptomer på TMA.

- **Blodprop (tromboemboli)**
 - I sjældne tilfælde kan en blodprop dannes i blodkar og blokere dette, hvilket kan være livstruende.
 - Det er vigtigt at kende symptomerne på blodpropper, hvis de skulle opstå (se afsnit 4, "Bivirkninger" for en liste over symptomer).

Hold op med at bruge Hemlibra og aPCC og kontakt straks lægen, hvis du eller din omsorgsperson bemærker et eller flere symptomer på blodpropper.

Andre vigtige informationer om Hemlibra

- **Antistofdannelse (immunogenicitet)**

- Du bemærker muligvis, at blødning ikke kontrolleres med den foreskrevne dosis af denne medicin. Dette kan skyldes udviklingen af antistoffer mod denne medicin.

Kontakt straks lægen, hvis du eller din omsorgsperson bemærker en stigning i blødninger. Din læge kan beslutte at ændre din behandling, hvis denne medicin ikke virker for dig.

Børn under 1 år

Blodsystemet er stadig under udvikling hos børn under et år. Hvis dit barn er under et år, skal din læge kun ordinere Hemlibra efter nøje afvejning af de forventede fordele og risici ved brug af dette produkt.

Brug af anden medicin sammen med Hemlibra

Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, har gjort det for nylig eller planlægger at gøre det.

- Brug af lægemidler med ”bypassing” aktivitet under behandling med Hemlibra
 - **Inden du begynder at bruge Hemlibra, skal du tale med lægen og omhyggeligt følge vejledningen i hvornår du skal bruge lægemidler med *bypassing* aktivitet samt hvilken dosis du skal tage og hvordan du skal tage det.** Hemlibra øger blodets evne til at størkne. Derfor kan den dosis af lægemidler med *bypassing* aktivitet, du har brug for, være lavere, end den dosis du fik, før du begyndte behandling med Hemlibra.
 - Brug **kun** aPCC **hvis** der ikke er andre behandlinger som kan bruges. Hvis du er nødt til at bruge aPCC, skal du tale med lægen, hvis du føler du har behov for mere end 50 enheder/kg aPCC i alt. For mere information om hvordan du bruger aPCC, mens du er i behandling med Hemlibra, se afsnit 2: “Risiko for alvorlige bivirkninger ved brug af aPCC under behandling med Hemlibra”.
 - På trods af begrænset erfaring med samtidig brug af anti-fibrinolytika med aPCC eller rFVIIa hos patienter som er i behandling med Hemlibra, bør du vide, at der kan være risiko for trombotiske hændelser ved anvendelse af anti-fibrinolytika givet intravenøst i kombination med aPCC eller rFVIIa.

Laboratorieundersøgelser

Fortæl lægen, at du bruger Hemlibra inden du får taget blodprøver, der måler hvor godt dit blod størkner. Når du har Hemlibra i blodet, kan det påvirke nogle af blodprøverne og give upræcise resultater.

Graviditet og amning

- Du skal anvende sikker prævention, mens du er i behandling med Hemlibra og i seks måneder efter din sidste injektion med Hemlibra.
- Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen eller apotekspersonalet til råds, før du bruger Hemlibra. Lægen vil vurdere om den gavn du har af Hemlibra opvejer risikoen for barnet.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at dette lægemiddel påvirker evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Hemlibra

Hemlibra kommer i et hætteglas til engangsbrug, og opløsningen skal ikke fortyndes men er klar til brug.

Din behandling med Hemlibra vil blive startet op af en læge med erfaring i behandling af hæmofili. Brug altid lægemidlet præcis som lægen har sagt du skal. Tal med din hæmofililæge eller sygeplejerske, hvis du er i tvivl.

Hold regnskab

Registrer navn og batchnummer på medicinen, hver gang du bruger Hemlibra.

Dosis af Hemlibra

Din dosis af Hemlibra afhænger af din vægt og din læge vil beregne mængden (i mg) og den tilsvarende mængde Hemlibra opløsning (i ml), der skal injiceres:

- Opstartsdosis, uge 1-4: Dosis er 3 mg for hvert kg du vejer, injiceres én gang om ugen.
- Vedligeholdelsesdosis, uge 5 og herefter: Dosis er enten 1,5 mg for hvert kg du vejer, injiceres én gang om ugen, 3 mg for hvert kg du vejer, injiceres hver 2. uge, eller 6 mg for hvert kg du vejer, injiceres hver 4. uge.

Beslutningen om en vedligeholdelsesdosis på enten 1,5 mg/kg en gang om ugen, 3 mg/kg hver 2. uge eller 6 mg/kg hver 4. uge skal tages sammen med din læge og, hvis relevant, din omsorgsperson.

Forskellige Hemlibra koncentrationer (30 mg/ml og 150 mg/ml) **må ikke** anvendes sammen i en enkelt injektion, når det samlede volumen injiceres.

Mængde af Hemlibra opløsning, der gives i hver injektion, må ikke være mere end 2 ml.

Sådan tages Hemlibra

Hvis du selv eller din omsorgsperson injicerer Hemlibra, skal du eller din omsorgsperson omhyggeligt læse og følge vejledningen i afsnit 7, "Brugsanvisning".

- Hemlibra gives som injektion under huden (subkutan).
- Lægen eller sygeplejersken vil vise dig hvordan du skal injicere Hemlibra.
- Når du er oplært i brugen af Hemlibra, kan du selv tage injektionen hjemme, eller med hjælp fra en omsorgsperson.
- For korrekt placering af nålen under huden, kan du, på det rengjorte sted, tage fat om en hudfold med din frie hånd. Det er vigtigt at klemme sammen om hudfolden for at sikre, at medicinen kommer ind under huden (i fedtvævet) og ikke dybere (i en muskel). Det kan være ubehageligt, hvis du kommer til at injicere Hemlibra ind i en muskel.
- Klargør og giv injektionen under rene og bakteriefri forhold ved hjælp af en såkaldt aseptisk teknik. Lægen eller sygeplejersken vil give yderligere information om dette.

Hvor skal Hemlibra injiceres?

- Lægen eller sygeplejersken vil vise dig hvilke steder på kroppen, der er egnede til at injicere Hemlibra.
- De anbefalede steder til injektionen er: nederst på maven, på ydersiden af overarmen eller foran på lårene. Brug kun anbefalede steder til injektion.
- For hver injektion, skal der vælges et andet sted, end det du brugte sidste gang.
- Injektionen må ikke gives et sted hvor huden er rød, øm eller hård, hvor huden er læderet eller på områder med skønhedspletter eller ar.

- Når du bruger Hemlibra skal anden medicin, der skal injiceres under huden, gives et andet sted på kroppen.

Brug af sprøjter og nåle

- En sprøjte, en overføringsnål med 5 mikrometer filter eller en hætteglasadapter med 5 mikrometer filter, og en injektionsnål til at trække Hemlibra-opløsningen op af hætteglasset og ind i sprøjten og en injektionsnål til at injicere medicinen under huden.
- Sprøjter, overføringsnåle med filter eller hætteglasadapter med filter, og injektionsnåle følger ikke med i pakken. For mere information, se afsnit 6 "Hvad skal jeg bruge til injektion af Hemlibra, som ikke er med i denne pakning".
- Det er vigtigt, at du bruger en ny injektionsnål til hver injektion og smider den ud efter brug.
- Du skal bruge en 1 ml-sprøjte til injektioner af op til 1 ml Hemlibra-opløsning.
- Du skal bruge en 2-3 ml-sprøjte til injektioner over 1 ml og op til 2 ml Hemlibra-opløsning.

Brug til børn og unge

Hemlibra kan bruges til unge og børn i alle aldre.

- Et barn kan selv injicere medicinen, hvis lægen og forældrene/barnets omsorgsperson er enige om, at det er hensigtsmæssigt. Det frarådes, at børn under syv år selv tager injektionen.

Hvis du har brugt for meget Hemlibra

Hvis du er kommet til at give en for stor dosis Hemlibra, skal du straks kontakte lægen. Det er vigtigt, fordi du kan få bivirkninger som for eksempel blodpropper. Brug altid Hemlibra nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Hvis du har glemt at tage Hemlibra

- Hvis du glemmer din injektion med Hemlibra, skal du tage den manglende injektion så hurtigt som muligt, og senest dagen før den næste planlagte dosis. Derefter skal du fortsætte med at injicere medicinen som planlagt. Du må ikke tage to doser på samme dag, som erstatning for en glemt dosis.
- Spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Hvis du holder op med at bruge Hemlibra

Hold ikke op med at bruge Hemlibra uden at have talt med lægen. Hvis du holder op med at bruge Hemlibra, vil du ikke være beskyttet mod blødning længere.

Spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger ved brug af aPCC under behandling med Hemlibra

Stop med at bruge Hemlibra og aPCC og kontakt straks lægen hvis du eller din omsorgsperson bemærker en eller flere af følgende bivirkninger:

- **Ødelæggelse af røde blodlegemer (TMA):**
 - forvirring, følelse af svaghed, hævede arme og ben, gulfarvning af hud og øjne, lette smerter i maven eller ryggen, kvalme, opkastning, mindsket trang til at tisse – disse symptomer kan være tegn på TMA.

- **Blodpropper (tromboemboli):**

- hævelser, varme, smerter eller rødme på huden – disse symptomer kan være tegn på en blodprop i en vene tæt på hudens overflade.
- hovedpine, følelsesløshed i ansigtet, smerter eller hævelse i øjet eller problemer med dit syn – disse symptomer kan være tegn på en blodprop i en vene bag øjet.
- sortfarvning af huden – dette symptom kan være et tegn på at huden er alvorligt beskadiget.

Andre bivirkninger ved brug af Hemlibra

Meget almindelig: kan påvirke mere end 1 ud af 10 patienter

- en reaktion i det område, hvor injektionen er givet (rødme, kløe eller smerter)
- hovedpine
- ledsmerter

Almindelig: kan påvirke op til 1 ud af 10 patienter

- feber
- muskelsmerter
- diarré
- kløende udslæt eller nældefeber (urticaria)
- hududslæt

Ikke almindelig: kan påvirke op til 1 ud af 100 patienter

- ødelæggelse af røde blodlegemer (TMA)
- blodprop i en vene bag øjet (kavernøs sinustrombose)
- svær beskadigelse af huden (hudnekrose)
- blodprop i en overfladisk vene (overfladisk tromboflebit)
- hævelser i ansigtet, tunge og/eller hals og/eller synkebesvær eller nældefeber sammen med åndedrætsbesvær, som er tegn på angioødem
- mangel på virkning eller nedsat respons på behandlingen

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#)*. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og hætteglasset efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C). Må ikke fryses.

Opbevares i den originale æske for at beskytte mod lys.

Når det uåbnede hætteglas tages ud af køleskabet, kan det opbevares ved stuetemperatur (under 30 °C) i op til 7 dage. Efter opbevaring ved stuetemperatur, kan uåbnede hætteglas stilles tilbage i køleskabet. Den samlede opbevaringstid ved stuetemperatur må ikke overskride 7 dage.

Kassér hætteglas, der er opbevaret ved stuetemperatur i mere end 7 dage eller udsat for temperaturer over 30 °C.

Når lægemidlet er overført fra hætteglasset til sprøjten, skal det anvendes straks. Sprøjten må ikke opbevares med indhold i køleskabet.

Inden du bruger Hemlibra, skal du undersøge opløsningen for partikler og misfarvning. Opløsningen skal være farveløs eller let gullig. Brug ikke medicinen, hvis den er uklar, misfarvet eller indeholder synlige partikler.

Ubrugt opløsning skal bortskaffes hensigtsmæssigt. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden. Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Dette vil hjælpe med til at beskytte miljøet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Hemlibra indeholder:

- Det aktive indholdsstof er emicizumab. Hvert hætteglas med Hemlibra indeholder 12 mg (0,4 ml i en koncentration på 30 mg/ml) eller 30 mg (1 ml i en koncentration på 30 mg/ml) emicizumab.
- Øvrige indholdsstoffer er: L-arginin, L-histidin, L-asparaginsyre, Poloxamer 188 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Hemlibra er en opløsning til injektion. Det er en farveløs til svagt gullig væske.

Hver pakning med Hemlibra indeholder 1 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Hvad skal jeg bruge for at kunne injicere Hemlibra, som ikke følger med i pakningen?

Du skal bruge en sprøjte, en overføringsnål med filter eller en hætteglasadapter med filter, og en injektionsnål for at kunne trække Hemlibra-opløsningen op af hætteglasset og ind i sprøjten og injicere det ind under huden (se afsnit 7, "Brugsanvisning").

Sprøjter

- **1 ml-sprøjte:** Transparent polypropylen- eller polycarbonatsprøjte med Luer lock spids, med 0,01 ml- inddeling **eller**
- **2 til 3 ml-sprøjte:** Transparent polypropylen- eller polycarbonatsprøjte med Luer lock spids, med 0,1 ml-inddeling

Bemærk: Sprøjter med lavt dødrum stempel skal bruges, når hætteglasadapteren med filter anvendes.

Overførselsheder og nåle

- **Overføringsnål med filter:** Rustfrit stål med Luer lock forbindelse, gauge 18 G, længde 35 mm (1½"), indeholdende et 5 mikrometer filter og helst med semi-stump spids **eller**
- **Hætteglasadapter med filter:** Polypropylen med Luer lock forbindelse, integreret med et 5 mikrometer filter, der passer til 15 mm hætteglashals med udvendig diameter **og**
- **Injektionsnål:** Rustfrit stål med Luer lock forbindelse, gauge 26 G (acceptabelt interval: 25-27 gauge), længde helst 9 mm (3/8") eller maksimalt 13 mm (½"), helst inklusive sikkerhedshætte

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

Fremstiller

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 54 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 – 1 279 4500

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Malta

(See Ireland)

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: +385 1 4722 333

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Ατδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

United Kingdom (Northern Ireland)

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

7. Brugsanvisning

Overføringsnål med filter

Mulighed

(til overførsel af lægemiddel fra hætteglas til sprøjte)



Brugsanvisning

Hemlibra

Injektion

Enkeltdosis hætteglas

Du skal læse, forstå og følge brugsanvisningen, inden du bruger Hemlibra. Lægen eller sygeplejersken vil vise dig, hvordan du forbereder Hemlibra, får opmålt den rigtige dosis og hvordan injektionen gives korrekt, inden du selv skal gøre det første gang. Tal med lægen eller sygeplejersken, hvis du har spørgsmål.

Vigtig information:

Følg ikke disse instrukser, når du bruger en hætteglasadapter til at trække Hemlibra ud af hætteglasset. Disse instrukser er kun til brug med overførselsnålen.

- Du **skal ikke** give dig selv eller andre injektionen, med mindre lægen eller sygeplejersken har vist dig, hvordan det gøres korrekt.
- Tjek, at der står Hemlibra på æsken og på hætteglassets etiket.
- Inden du åbner hætteglasset, skal du tjekke etiketten, så du er sikker på, at du har fået den rigtige medicinstyrke(er) til at give dig den dosis, der er ordineret til dig. Du kan have brug for mere end et hætteglas for at give dig selv den rigtige dosis.
- Tjek udløbsdatoen på æsken og hætteglassets etiket. **Brug ikke** medicinen hvis udløbsdatoen er overskredet.
- **Hætteglasset må kun bruges én gang.** Når du har fået injektionen, skal eventuelle rester af ubrugt Hemlibra i hætteglasset smides ud. Gem ikke ubrugt medicin i hætteglasset til senere brug.
- **Brug kun de sprøjter, overføringsnåle og injektionsnåle, som lægen eller sygeplejersken anbefaler.**
- **Brug kun sprøjterne, overføringsnålene og injektionsnålene én gang. Smid alle brugte hætter, hætteglas og sprøjter og nåle ud, som foreskrevet.**
- Hvis din ordinerede dosis er mere end 2 ml, er du nødt til at tage mere end én subkutan injektion med Hemlibra; spørg lægen eller sygeplejersken, hvordan du gør det.
- Du skal kun injicere Hemlibra under huden.

Opbevaring af Hemlibra hætteglas:

- Opbevar hætteglasset i køleskabet (2 °C til 8 °C). **Må ikke** fryses.
- Opbevar hætteglasset i den originale æske for at beskytte medicinen mod lys.
- Når det uåbnede hætteglas er taget ud af køleskabet, kan det opbevares ved stuetemperatur (under 30 °C) i op til 7 dage. Uåbnede hætteglas kan sættes tilbage i køleskabet efter at have været opbevaret ved stuetemperatur. Den totale tid uden for køleskab og ved stuetemperatur må ikke overstige 7 dage.
- Kassér hætteglas, der er opbevaret ved stuetemperatur i mere end 7 dage eller været opbevaret ved temperaturer over 30 °C.
- Opbevar hætteglas utilgængeligt for børn.
- Tag hætteglasset ud af køleskabet 15 minutter før brug, så medicinen kan opnå stuetemperatur (under 30 °C) inden injektionen forberedes.
- Hætteglasset **må ikke** rystes.

Opbevaring af nåle og sprøjter:

- Overføringsnåle, injektionsnåle og sprøjter skal holdes tørre.
- Opbevar overføringsnåle, injektionsnåle og sprøjter utilgængeligt for børn.

Tjek medicinen og hjælpemidlerne:

- Sørg for, at du har alle de hjælpemidler, der er listet nedenfor, parat til at forberede og give injektionen.
- **Tjek** udløbsdatoen på æsken, på hætteglassets etiket og på hjælpemidlerne listet nedenfor. De **må ikke** bruges, hvis udløbsdatoen er overskredet.
- **Brug ikke** hætteglasset, hvis:
 - medicinen er uklar, grumset eller misfarvet.
 - medicinen indeholder partikler.
 - hætten over gummiproppen mangler.
- Tjek om hjælpemidlerne er beskadiget. De må ikke bruges, hvis de ser beskadigede ud eller hvis de har været tabt.
- Læg alle nødvendige dele klar på et rent og fladt underlag.

Følger med i æsken:

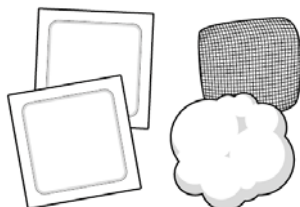


- Hætteglas med medicin

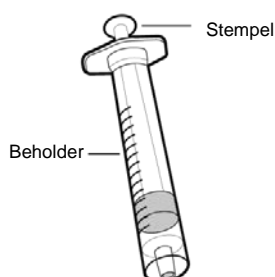


- Brugsanvisning for Hemlibra

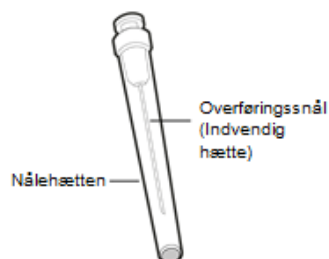
Følger ikke med i æsken:



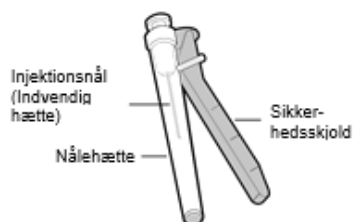
- **Spritservietter**
Bemærk: Hvis du har brug for mere end 1 hætteglas for at få hele dosis, skal du bruge en ny spritserviet til hvert hætteglas.
- **Gaze**
- **Vatrondeller**



- **Sprøjte**
- Ved dosis op til 1 ml bruges en **1 ml sprøjte**.
- Ved dosis på 1 til 2 ml bruges en **2 ml eller 3 ml sprøjte**.
- **Bemærk: Brug ikke 2 eller 3 ml sprøjte for doser op til 1 ml.**



- **18G overføringsnål med 5 mikrometer filter**
Bemærk: Hvis du skal bruge mere end 1 hætteglas for at få den fulde dosis, skal du bruge en ny overføringsnål til hvert hætteglas.
- Overføringsnålen **må ikke** bruges til selve injektionen af medicinen.

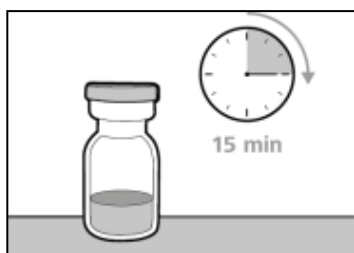


- Injektionsnål med sikkerhedsskjold (brugt til injektion af medicin).
- Injektionsnålen **må ikke** bruges til at trække medicinen op af hætteglasset.

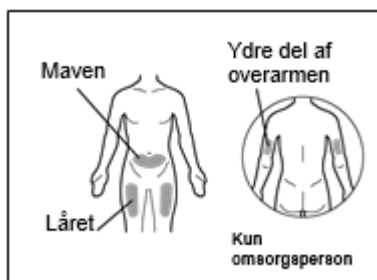


- **Affaldsbeholder til skarpe genstande**

Klargøring:



Vælg injektionssted og gør det klar:



- Hætteglasset skal opnå stuetemperatur inden brug. Stil det på et rent, fladt underlag og ikke i direkte sollys i ca. 15 minutter.
- Hætteglasset **må ikke** opvarmes på andre måder.
- **Vask hænderne** grundigt med vand og sæbe.
- Rengør det valgte injektionssted med en spritserviet.
- Lad huden tørre i ca. 10 sekunder.
- Du **må ikke** røre ved det rengjorte hudområde, eller vifte eller puste på det inden injektionen.

Til injektion **kan du vælge:**

- Låret (foran og midtfor).
- Maven, bortset fra et område på 5 cm rundt om navlen.
- Ydre del af overarmen (kun hvis en omsorgsperson giver injektionen).
- Du skal ved hver injektion vælge et nyt sted at give injektionen. Det nye sted skal være mindst 2,5 cm fra det sted, du gav injektionen sidste gang.
- Injektionen **må ikke** gives i områder, der kan være generet af et bælte eller lignende.
- Injektionen **må heller ikke** gives i et modermærke, et ar, et blå mærke eller områder hvor huden er øm, rød, hård eller hvor der er sår.

Gør sprøjten klar til injektion:

- Når sprøjten er fyldt med medicin, skal injektionen gives straks.
- Når hættten er fjernet fra injektionsnålen, skal medicinen injiceres under huden inden for 5 minutter.
- Rør **ikke** ved nålen og læg den ikke fra dig efter hættten er fjernet.
- Brug **ikke** sprøjten, hvis nålen rører en overflade.

Vigtig information efter injektionen:

- Hvis injektionsstedet bløder lidt, kan du presse en steril vatrondel eller et stykke gaze mod injektionsstedet i mindst 10 sekunder, indtil blødningen er stoppet.
- Hvis du får et blå mærke (en lille blødning under huden), kan du lægge en ispakning på med let tryk. Hvis blødningen ikke stopper, skal du kontakte lægen.
- Gnid **ikke** på huden, dér hvor injektionen er givet.

Bortskaffelse af medicin og hjælpemidler:

Vigtigt: Sørg altid for, at affaldsbeholderen til skarpe genstande opbevares utilgængeligt for børn.

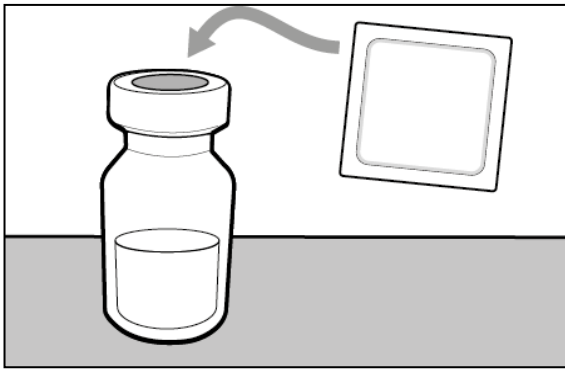
- **Smid alle brugte hætter, hætteglas, nåle og sprøjter i en affaldsbeholder til skarpe genstande eller punkteringsikker beholder.**
- Læg brugte nåle og sprøjter i affaldsbeholderen til skarpe genstande straks efter du har brugt dem. Smid aldrig løse hætter, hætteglas, nåle og sprøjter i skraldespanden.
- Hvis du ikke har en affaldsbeholder til skarpe genstande, kan du bruge en almindelig beholder, der:
 - er lavet af tykt plastik.
 - kan lukkes tæt med punkteringsresistent låg og ikke noget sted kan gennemtrænges af skarpe genstande.
 - er opretstående og står stabilt under brug.
 - som er tæt.
 - er korrekt mærket med advarsel om, at beholderen indeholder farligt affald.
- Når affaldsbeholderen til skarpe genstande er tæt på at være fuld, skal du overholde lokale retningslinjer for hvordan du kommer af med den.
- Du må ikke smide affaldsbeholdere til skarpe genstande i skraldespanden med mindre det er tilladt ifølge de lokale retningslinjer. Affaldsbeholderen til skarpe genstande må ikke genbruges.

1. FORBEREDELSE

Trin 1. Fjern beskyttelseshætten fra hætteglasset og rengør toppen

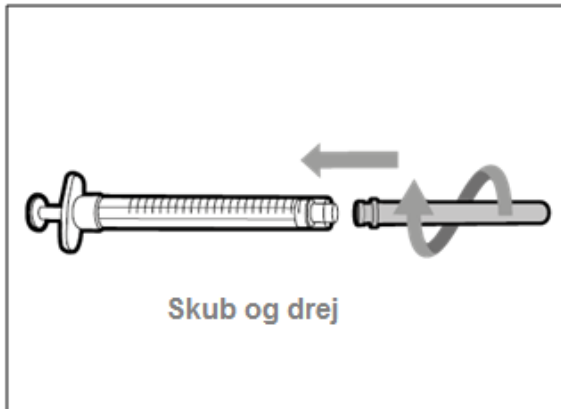


- Fjern beskyttelseshætten fra hætteglasset.
- Beskyttelseshætten fra hætteglasset smides i affaldsbeholderen til skarpe genstande

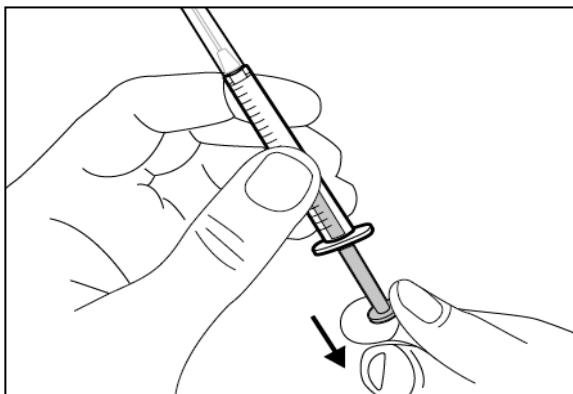


- Rengør gummiproppen af hætteglasset med en spritserviet.

Trin 2. Sæt overføringsnålen med filter på sprøjten

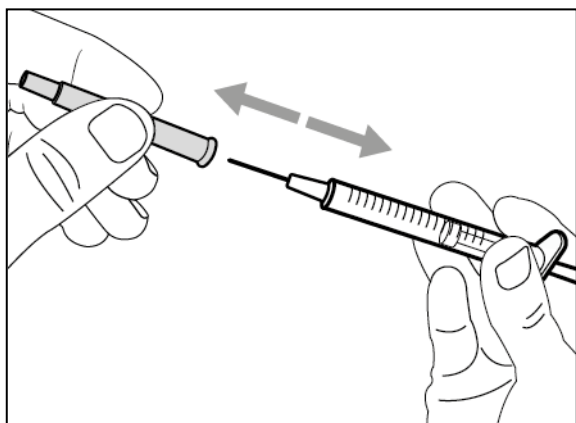


- **Skub og drej overføringsnålen med filter med uret** på sprøjten, indtil den sidder helt fast.



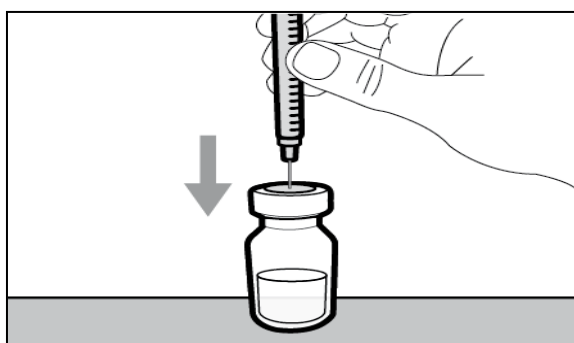
- Træk luft ind i sprøjten, ved at trække langsomt tilbage på stemplet, indtil der er samme mængde luft i sprøjten som din ordinerede dosis medicin.

Trin 3. Tag nålehætten af overføringsnålen

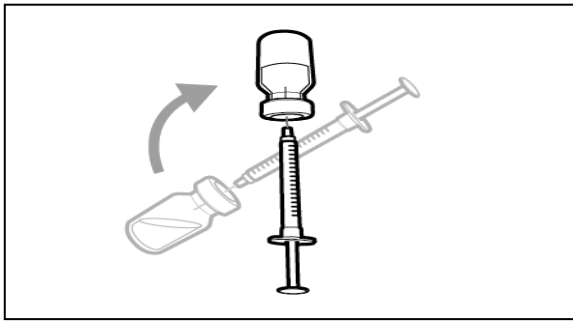


- Hold fast i sprøjten med overføringsnålen pegende opad.
- Træk forsigtigt overføringsnålens hætte af ved at trække den lige af, væk fra din krop. **Smid ikke nålehætten væk. Læg nålehætten på en ren og flad overflade.** Den skal sættes tilbage på overføringsnålen, når du har overført medicinen til sprøjten.
- **Rør ikke ved** nålens spids, og læg den ikke fra dig, efter du har taget nålehætten af.

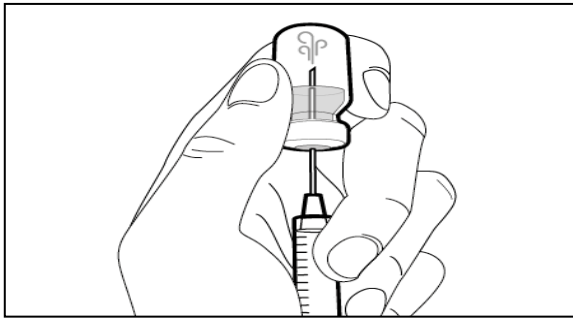
Trin 4. Sprøjt luft ind i hætteglasset



- Stik overføringsnålen og sprøjten direkte ned i midten af gummiproppen på hætteglasset, der er placeret på en plan overflade.

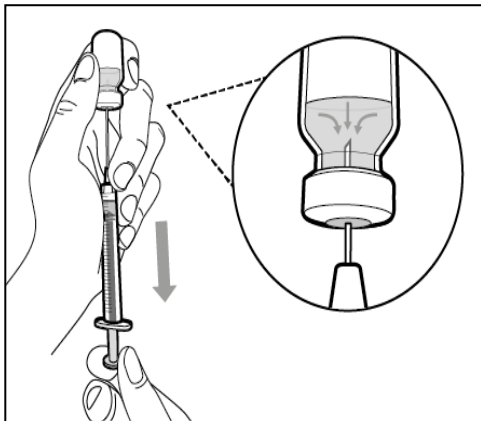


- Hold nålen i hætteglasset og vend hætteglasset om.



- Mens nålen peger opad, skal du trykke på stemplet for at sprøjte luften fra sprøjten ind i hætteglasset, med nålespidsen oven **over væskens overflade**.
- Bliv ved med at trykke på sprøjtestemplet.
- **Sprøjt ikke** luft ind i selve lægemidlet, da det kan give luftbobler eller skum i lægemidlet.

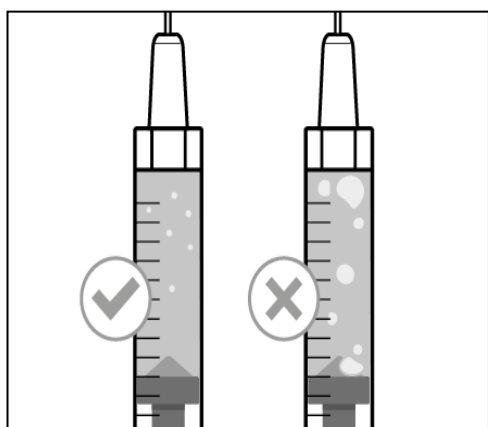
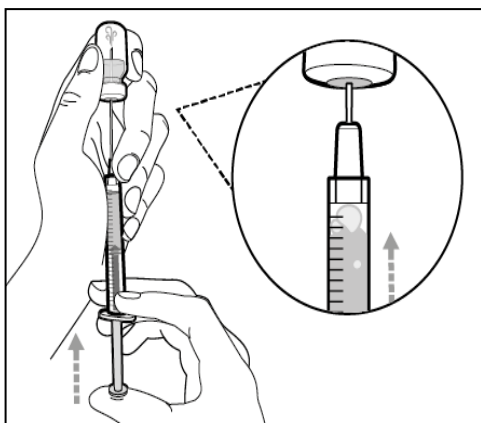
Trin 5. Overfør medicinen til sprøjten



- Træk nu sprøjten med nålen på lidt nedad, så nålespidsen kommer **ned under væskeoverfladen**.
- Med sprøjten vendt opad, træk langsomt stemplet tilbage for at **fylde sprøjten** til du har lidt mere **lægemiddel** i sprøjten end den mængde, der er ordineret til dig.
- **Hold fast i** stemplet for at sikre, det ikke trækker ind igen.
- Pas på, at du ikke kommer til at trække nålen ud af hætteglasset.

Vigtigt: Hvis din ordinerede dosis er mere end den mængde Hemlibra, der er i hætteglasset, skal du **trække al medicinen op** og læse afsnittet "**Brug af flere hætteglas**" nedenfor.

Trin 6. Fjern luftbobler



- Lad nålen blive i hætteglasset, mens du kontrollerer, om der er større luftbobler i sprøjten. Store luftbobler kan reducere den dosis, du modtager.
- **Fjern større luftbobler** ved forsigtigt at banke på sprøjten med dine fingre, indtil luftboblerne stiger op til toppen af sprøjten. Før igen spidsen af nålen **op over væskeoverfladen** og skub forsigtigt stemplet opad for at skubbe luftboblerne ud af sprøjten.
- Hvis mængden af lægemiddel i sprøjten kun er lige præcis den dosis, du skal bruge, eller mindre, skal du igen flytte nålespidsen **ned under væskeoverfladen** og forsigtigt **trække** stemplet tilbage, indtil du har **lidt mere** lægemiddel i sprøjten end din **ordinerede dosis**.
- Pas igen på ikke at trække stemplet ud af sprøjten.
- Gentag ovenstående trin, indtil du har fjernet alle større luftbobler.

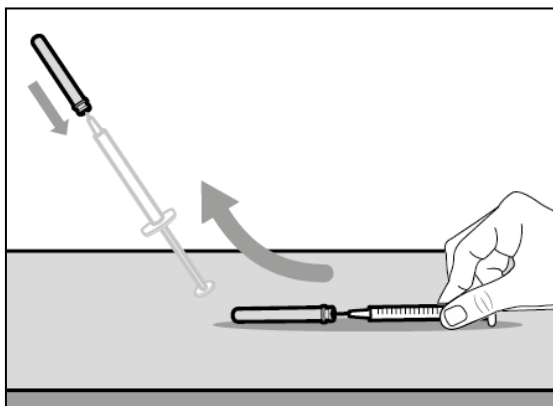
Bemærk: Du skal sikre dig, at du har nok medicin i sprøjten til at fuldføre din dosis inden du går videre til næste trin. Hvis du ikke kan trække al medicinen op, kan du vende hætteglasset om for at få det sidste med.



Brug ikke overføringsnålen til at injicere medicinen, da det kan give smerter og blødning i huden

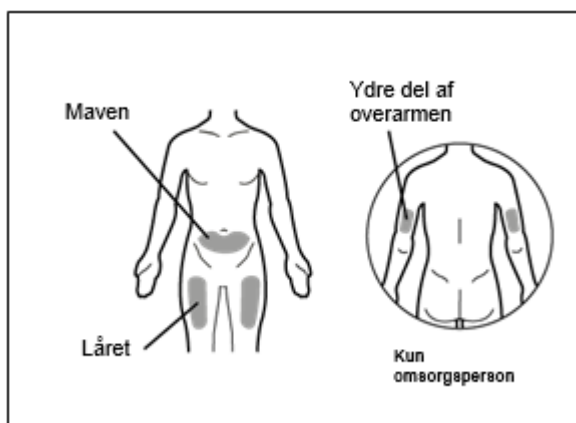
2. INJEKTION

Trin 7. Sæt hættten tilbage på overføringsnålen



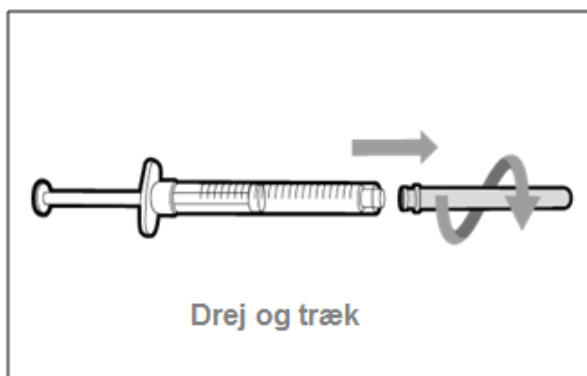
- Fjern sprøjten og overføringsnålen fra hætteglasset.
- **Med én hånd skal du føre** overføringsnålen ind i hættten og skubbe den op, så nålen er dækket.
- Når nålen er dækket, skal du skubbe hættten op mod sprøjten for at sætte den fast. Gør det med **én hånd**, så du ikke kan komme til at skade dig selv med nålen.

Trin 8. Rengør injektionsstedet



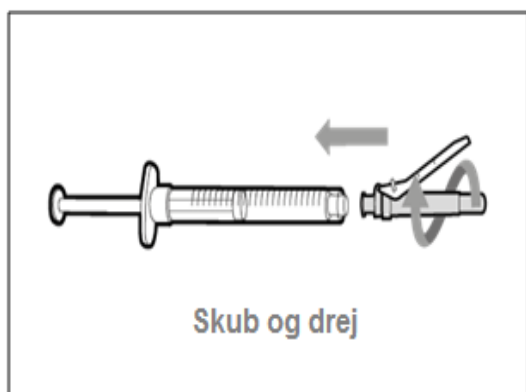
- Vælg og **rens** injektionsstedet med en spritserviet.

Trin 9. Fjern den brugte overføringsnål fra sprøjten



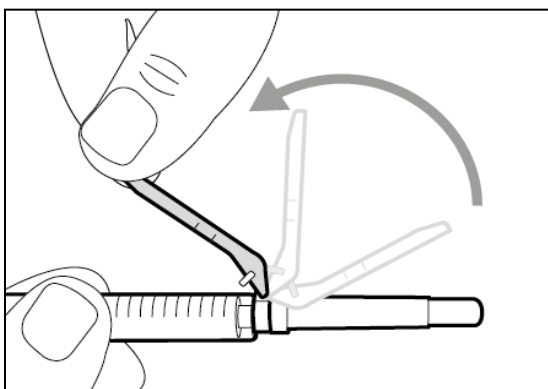
- Fjern den brugte overføringsnål fra sprøjten ved at dreje hættten med nål mod uret og trække forsigtigt i den.
- Smid den brugte overføringsnål i affaldsbeholderen til skarpe genstande.

Trin 10. Sæt injektionssnålen på sprøjten



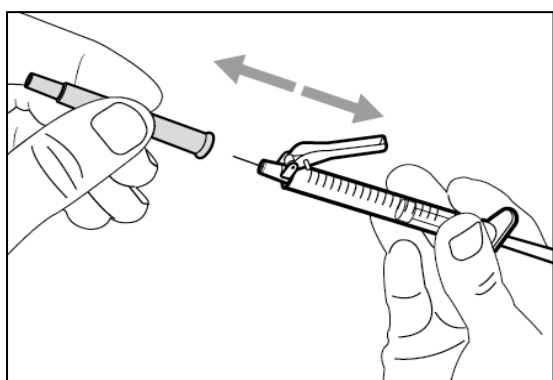
- Skub og drej injektionssnålen med uret, så den sidder fast på sprøjten.

Trin 11. Flyt nålens sikkerhedsskjold



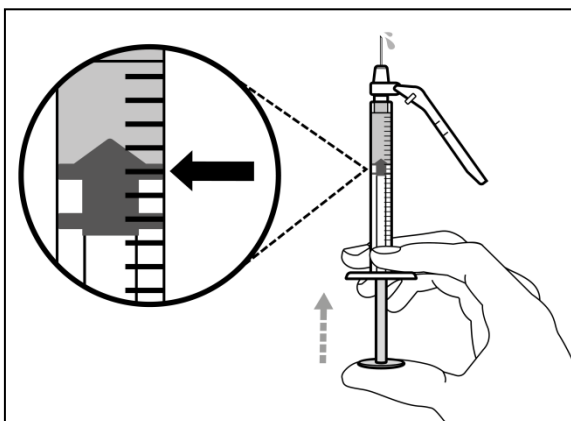
- Flyt sikkerhedsskjoldet væk fra nålen, ned **mod** sprøjten.

Trin 12. Tag hættten af injektionssnålen



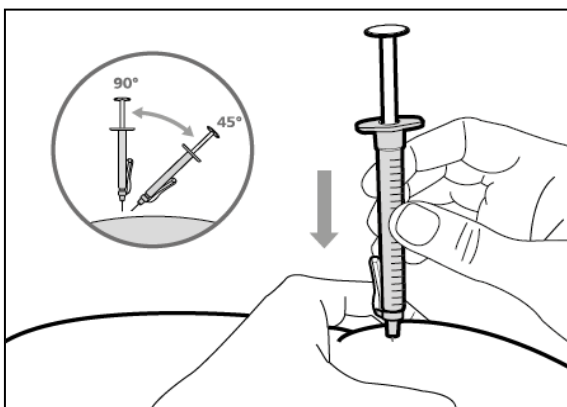
- Træk **forsigtigt** nålehætten af injektionssnålen ved at trække den væk fra sprøjten.
- Smid hættten i affaldsbeholderen til skarpe genstande.
- **Rør ikke nålens spids** og pas på ikke at komme til at røre ved noget med den.
- Efter nålehætten er fjernet, skal medicinen injiceres inden for 5 minutter.

Trin 13. Tilpas stemplet til den ordinerede dosis



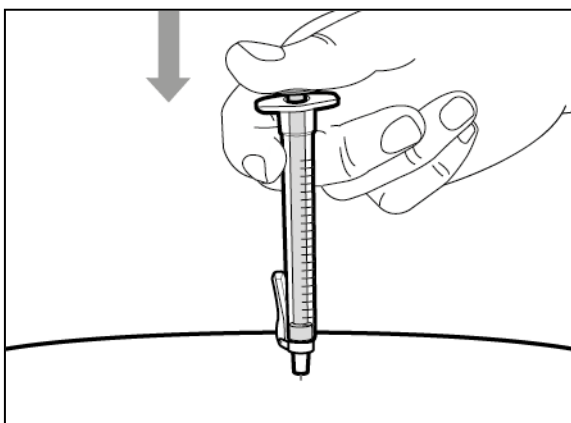
- Hold sprøjten med nålen pegende opad og skub forsigtigt stemplet op, så det passer til den ordinerede dosis.
- Kontrollér din dosis og sørg for, at den øverste kant på stemplet er på linje med det mærke på sprøjten, der passer til din ordinerede dosis.

Trin 14. Subkutan (under huden) injektion



- Lav en hudfold på det valgte injektionssted, og stik nålen helt ind i hudfolden i en vinkel på **45° til 90°** med en hurtig og fast bevægelse. **Hold eller tryk ikke** på stemplet, mens du indfører nålen.
- Hold positionen på sprøjten og slip hudfolden.

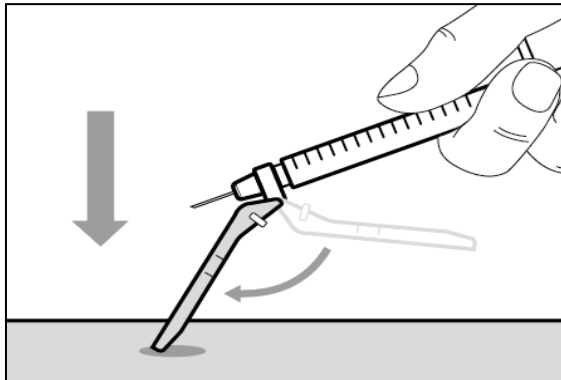
Trin 15. Injicér medicinen



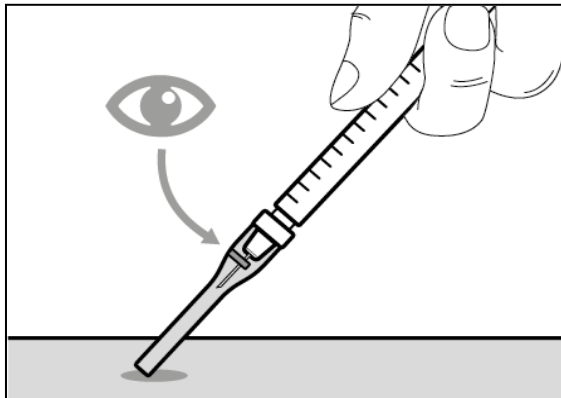
- Sprøjt langsomt al medicinen ind ved forsigtigt at trykke stemplet helt i bund.
- Træk nålen og sprøjten ud i samme vinkel, som du stak den ind i huden .

3. BORTSKAFFELSE

Trin 16. Dæk nålen med sikkerhedsskjoldet

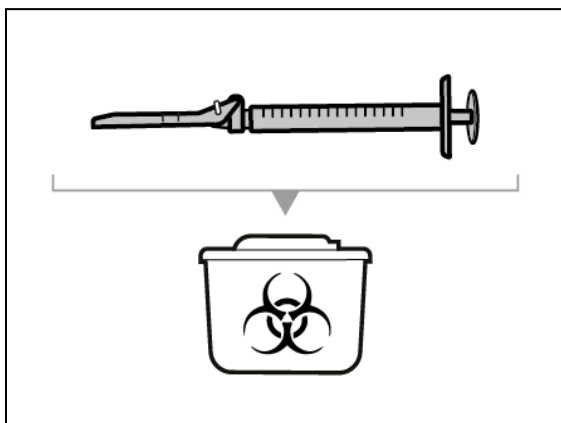


- Vip sikkerhedsskjoldet 90° frem, væk fra sprøjten, således at det dækker nålen.
- **Hold nu sprøjten med én hånd, og tryk så sikkerhedsskjoldet ned** mod et fast underlag med en fast og hurtig bevægelse, indtil du hører et klik.



- Hvis du ikke hører et klik, skal du kontrollere om nålen er helt dækket af sikkerhedsskjoldet.
- Hold altid dine fingre bag sikkerhedsskjoldet, væk fra nålen.
- **Tag ikke injektionsnålen af.**

Trin 17. Smid sprøjten med nålen ud.

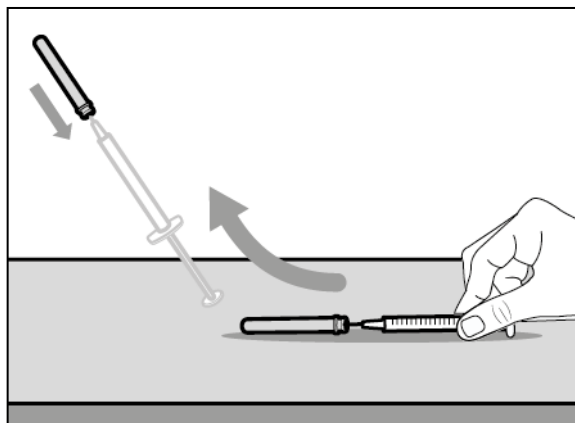


- Smid dine brugte nåle og sprøjter i affaldsbeholderen til skarpe genstande straks efter brug. Hvis du vil vide mere, kan du læse afsnittet “Bortskaffelse af medicin og hjælpemidler”.
- **Tag ikke** den brugte injektionsnål af sprøjten.
- **Sæt ikke hættten tilbage** på injektionsnålen.
- **Vigtigt:** Opbevar altid affaldsbeholderen til skarpe genstande utilgængeligt for børn.
- Smid brugte hætter, hætteglas, nåle og sprøjter i affaldsbeholderen til skarpe genstande.

Brug af flere hætteglas

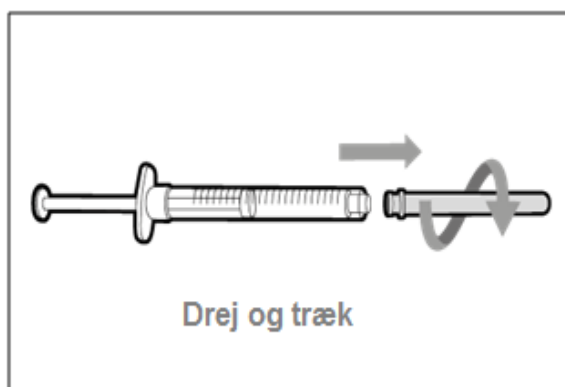
Hvis du har brug for mere end 1 hætteglas for at få din ordinerede dosis, skal du gøre følgende efter du har trukket medicinen op fra det første hætteglas som beskrevet i trin 5. Du skal bruge en ny overføringsnål til hvert hætteglas.

Trin A. Sæt hættten tilbage på overføringsnålen



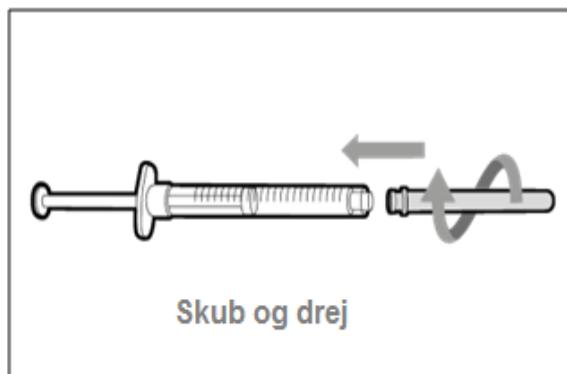
- Fjern sprøjten og overføringsnålen fra det første hætteglas.
- **Brug én hånd til at lade** overføringsnålen glide ind i hættten og **løft hættten op** så den dækker nålen.
- Når nålen er dækket, skubbes hættten helt på plads **med én hånd**, så du ikke kommer til at skade dig selv.

Trin B. Fjern den brugte overføringsnål fra sprøjten



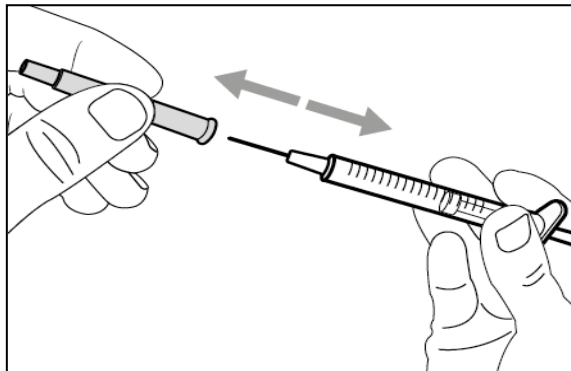
- Fjern den brugte overføringsnål fra sprøjten ved at dreje den mod uret og hive forsigtigt i den.
- Smid den brugte overføringsnål i en affaldsbeholder til skarpe genstande.

Trin C. Sæt en ny overføringsnål med filter på sprøjten



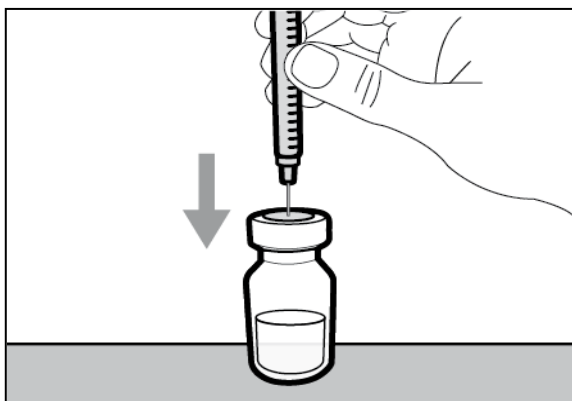
- Skub og drej en **ny** overføringsnål på sprøjten med uret, indtil den sidder helt fast på sprøjten.
- Træk forsigtigt stemplet tilbage og træk luft ind i sprøjten.

Trin D. Tag hættten af overføringsnålen

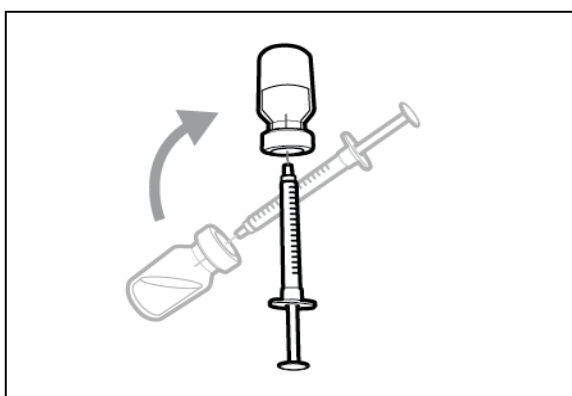


- Hold fast om selve sprøjten, mens overføringsnålen peger opad.
- Tag forsigtigt hættten af overføringsnålen ved at trække den af i en lige bevægelse, væk fra dig selv. **Hættten må ikke smides væk.** Læg hættten til overføringsnålen på et flat underlag. Hættten skal sættes på igen efter medicinen er overført til sprøjten.
- **Rør ikke ved** spidsen af nålen.

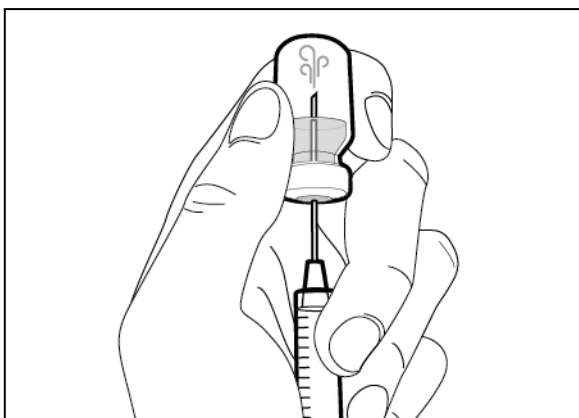
Trin E. Sprøjt luft ind i hætteglasset



- Sæt det nye hætteglas på et fladt underlag, og stik den nye overføringsnål og sprøjten direkte ned i **midten** af gummiproppen.

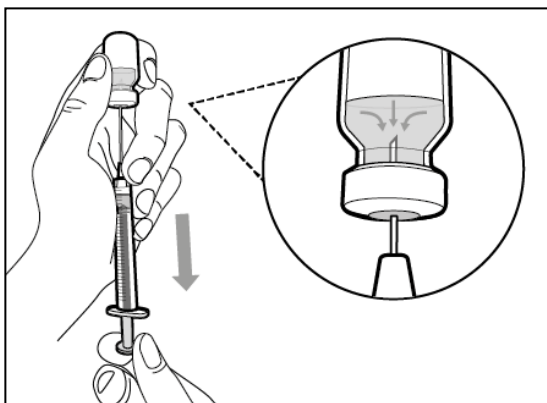


- Hold nålen i hætteglasset og vend hætteglasset om.



- Mens nålen peger opad, skal du trykke på stemplet for at sprøjte luften fra sprøjten ind i hætteglasset, med nålespidsen oven **over væskens overflade**.
- Bliv ved med at trykke på sprøjtestemplet, til sprøjten er tom.
- **Sprøjt ikke** luft ind i selve lægemidlet, da det kan give luftbobler eller skum i lægemidlet.

Trin F. Overfør medicinen til sprøjten



- Træk nu sprøjten med nålen på lidt nedad, så nålespidsen kommer **ned under væskeoverfladen**.
- Med sprøjten vendt opad, træk langsomt stemplet tilbage for at **fylde sprøjten** til du har lidt mere lægemiddel i sprøjten end den mængde, der er ordineret til dig.
- **Hold fast i** stemplet for at sikre, at det ikke trækker ind igen.
- Pas på ikke at komme til at trække stemplet ud af sprøjten.

Bemærk: Du skal sikre dig, at du har nok medicin i sprøjten til at fuldføre din dosis inden du går videre til næste trin. Hvis du ikke kan trække al medicinen op, kan du vende hætteglasset om for at få det sidste med.



Brug ikke overføringsnålen til at injicere medicinen, da det kan give smerter og blødning i huden.

Gentag trin A til F for hvert hætteglas, indtil du har mere end den mængde medicin, der er ordineret til dig. Når medicinen er trukket op, beholdes overføringsnålen i hætteglasset. Se trin 6 for ”Fjern luftbobler” og fortsæt med de resterende trin.

Hætteglasadapter med filter

Mulighed

(til overførsel af lægemiddel fra hætteglas til sprøjte)



Brugsanvisning

Hemlibra

Injektion

Enkeldosis hætteglas

Du skal læse, forstå og følge brugsanvisningen før injektion af Hemlibra. Lægen eller sygeplejersken vil vise dig, hvordan du forbereder Hemlibra, får opmålt den rigtige dosis og hvordan injektionen gives korrekt, inden du selv skal gøre det første gang. Tal med lægen eller sygeplejersken, hvis du har spørgsmål.

Vigtig information:

Følg ikke disse instrukser, når du bruger en overføringsnål til at trække Hemlibra ud af hætteglasset. Disse instrukser er kun til brug med hætteglasadapter.

- Du **skal ikke** give dig selv eller andre injektionen, med mindre lægen eller sygeplejersken har vist dig, hvordan det gøres korrekt.

- Tjek, at der står Hemlibra på æsken og på hætteglassets etiket.
- Inden du åbner hætteglasset, skal du tjekke etiketten, så du er sikker på, at du har fået den rigtige medicinstyrke(er) til at give dig den dosis, der er ordineret til dig. Du kan have brug for mere end et hætteglas for at give dig selv den rigtige dosis.
- Tjek udløbsdatoen på æsken og hætteglassets etiket. **Brug ikke** medicinen, hvis udløbsdatoen er overskredet.
- **Hætteglasset må kun bruges én gang.** Når du har fået injektionen, skal eventuelle rester af ubrugt Hemlibra i hætteglasset smides ud. Gem **ikke** ubrugt medicin i hætteglasset til senere brug.
- **Brug kun de sprøjter, hætteglasadapterne og injektionsnåle, som lægen eller sygeplejersken anbefaler.**
- **Brug kun sprøjterne, hætteglasadapterne og injektionsnålene én gang. Smid alle brugte hætter, hætteglas, sprøjter og nåle ud.**
- Hvis din ordinerede dosis er mere end 2 ml, er du nødt til at tage mere end én subkutan injektion med Hemlibra; spørg lægen eller sygeplejersken, hvordan du gør det.
- Du skal kun injicere Hemlibra under huden

Opbevaring af Hemlibra hætteglas:

- Opbevar hætteglasset i køleskabet (2 °C til 8 °C). **Må ikke** fryses.
- Opbevar hætteglasset i den originale æske for at beskytte medicinen mod lys.
- Når det uåbnede hætteglas er taget ud af køleskabet, kan det opbevares ved stuetemperatur (under 30 °C) i op til 7 dage. Uåbnede hætteglas kan sættes tilbage i køleskabet efter at have været opbevaret ved stuetemperatur. Den totale tid uden for køleskab og ved stuetemperatur må ikke overstige 7 dage.
- Kassér hætteglas, der er opbevaret ved stuetemperatur i mere end 7 dage eller været opbevaret ved temperaturer over 30 °C.
- Opbevar hætteglas utilgængeligt for børn.
- Tag hætteglasset ud af køleskabet 15 minutter før brug, så medicinen kan opnå stuetemperatur (under 30 °C) inden injektionen forberedes.
- Hætteglasset **må ikke** rystes.

Opbevaring af hætteglasadaptere, nåle og sprøjter:

- Hætteglasadapter, injektionsnåle og sprøjter skal holdes tørre.
- Opbevar hætteglasadapter, injektionsnåle og sprøjter utilgængeligt for børn.

Tjek medicinen og hjælpemidlerne:

- Sørg for, at du har alle de hjælpemidler, der er listet nedenfor, parat til at forberede og give injektionen.

- **Tjek** udløbsdatoen på æsken, på hætteglassets etiket og på hjælpemidlerne listet nedenfor. **De må ikke bruges**, hvis udløbsdatoen er overskredet.
- **Brug ikke** hætteglasset, hvis:
 - medicinen er uklar, grumset eller misfarvet.
 - medicinen indeholder partikler.
 - hættens gummiroppe mangler.
- Tjek om hjælpemidlerne er beskadiget. **De må ikke bruges**, hvis de ser beskadigede ud eller hvis de har været tabt.
- Læg alle nødvendige dele klar på et rent og fladt underlag.

Følger med i æsken:

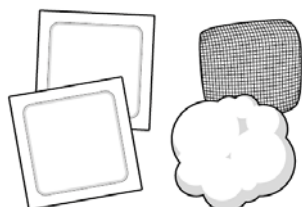


- Hætteglas med medicin



- Brugsanvisning for Hemlibra

Følger ikke med i æsken:



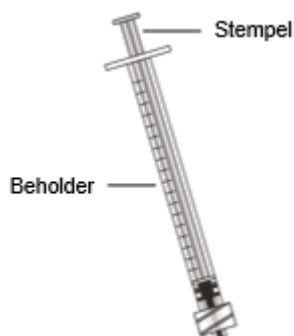
- Spritservietter
Bemærk: Hvis du har brug for mere end 1 hætteglas for at få hele den ordinerede dosis, skal du bruge en ny spritserviet til hvert hætteglas.

- Gaze
- Vatrondeller



- Hætteglasadapter med filter (tilføjes oven på hætteglasset).
Bemærk: Anvendes til at trække medicin fra hætteglasset til sprøjten. Hvis du skal bruge mere end 1 hætteglas til injektion af den ordinerede dosis, skal du bruge en ny hætteglasadapter til hvert hætteglas.

⚠ **Indsæt ikke injektionsnål i hætteglasadapteren.**

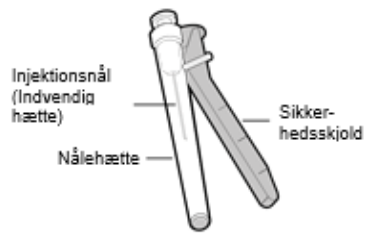


- Sprøjte med lavt dødrum stempel

Vigtigt:

- For injektionsmængder op til 1 ml skal der anvendes **1 ml lavt dødrum sprøjte**
- For injektionsmængder over 1 ml skal der anvendes **2 eller 3 ml lavt dødrum sprøjter**.

Bemærk: Brug ikke 2 eller 3 ml lavt dødrum sprøjter for doser op til 1 ml



- Injektionsnål med sikkerhedsskjold (brugt til at injicere lægemiddel).
- Indsæt **ikke** injektionsnålen i hætteglasadapteren, og brug ikke injektionsnålen til at trække medicin ud af hætteglasset.



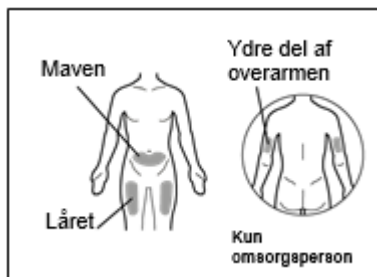
- Affaldsbeholder til skarpe genstande

Klargøring:



- Hætteglasset skal opnå stuetemperatur inden brug. Stil det på et rent, fladt underlag og ikke i direkte sollys i ca. 15 minutter.
- Hætteglasset **må ikke** opvarmes på andre måder.
- **Vask hænderne** grundigt med vand og sæbe.

Vælg injektionssted og gør det klar:



- Rengør det valgte injektionssted med en spritserviet.
- Lad huden tørre i ca. 10 sekunder.
- Du **må ikke** røre ved det rengjorte hudområde, eller vifte eller puste på det inden injektionen.

Til injektion **kan du vælge**:

- Låret (foran og midtfor).
- Maven, bortset fra et område på 5 cm rundt om navlen.
- Ydre del af overarmen (kun hvis en omsorgsperson giver injektionen).
- Du skal ved hver injektion vælge et nyt sted at give injektionen. Det nye sted skal være mindst 2,5 cm fra det sted, du gav injektionen sidste gang.
- Injektionen **må ikke** gives i områder, der kan være generet af et bælte eller lignende.
- Injektionen **må ikke** gives i et modermærke, et ar, et blå mærke eller områder, hvor huden er øm, rød, hård eller hvor der er sår.

Gør sprøjten klar til injektion:

- Når sprøjten er fyldt med medicin, skal injektionen gives straks.
- Når hættten er fjernet fra injektionsnålen, skal medicinen injiceres under huden inden for 5 minutter.
- Rør **ikke** ved nålen og læg den ikke fra dig efter hættten er fjernet.
- Brug **ikke** sprøjten, hvis nålen rører en overflade.

Vigtig information efter injektionen:

- **Hvis injektionsstedet bløder lidt, kan du presse en steril vatrondel eller et stykke gaze mod injektionsstedet i mindst 10 sekunder, indtil blødningen er stoppet.**
- Hvis du får et blåt mærke (en lille blødning under huden), kan du lægge en ispakning på med let tryk. Hvis blødningen ikke stopper, skal du kontakte lægen.
- Gnid **ikke** på huden, dér hvor injektionen er givet.

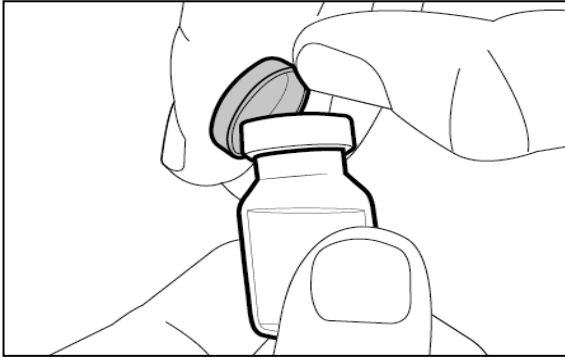
Bortskaffelse af medicin og hjælpemidler:

Vigtigt: Sørg altid for, at affaldsbeholderen til skarpe genstande opbevares utilgængeligt for børn.

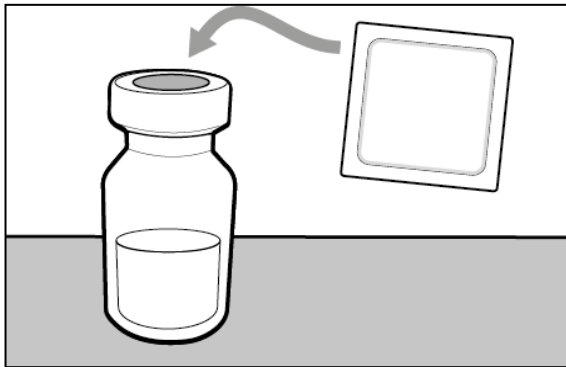
- **Smid alle brugte hætter, hætteglas, hætteglasadaptere, nåle og sprøjter i en affaldsbeholder til skarpe genstande eller punkteringsikker beholder.**
- Læg brugte hætteglasadaptere, nåle og sprøjter i affaldsbeholderen til skarpe genstande straks efter du har brugt dem. Smid aldrig løse hætter, hætteglas, nåle og sprøjter i skraldespanden.
- Hvis du ikke har en affaldsbeholder til skarpe genstande, kan du bruge en almindelig beholder, der:
 - er lavet af tykt plastik.
 - kan lukkes tæt med punkteringsresistent låg og ikke noget sted kan gennemtrænges af skarpe genstande.
 - er opretstående og står stabilt under brug.
 - som er tæt.
 - er korrekt mærket med advarsel om, at beholderen indeholder farligt affald.
- Når affaldsbeholderen til skarpe genstande er tæt på at være fuld, skal du overholde lokale retningslinjer for, hvordan du kommer af med den.
- Du må ikke smide affaldsbeholdere til skarpe genstande i skraldespanden, med mindre det er tilladt ifølge de lokale retningslinjer. Affaldsbeholderen til skarpe genstande må ikke genbruges.

1. FORBEREDELSE

Trin 1. Fjern beskyttelseshætten fra hætteglasset og rengør toppen

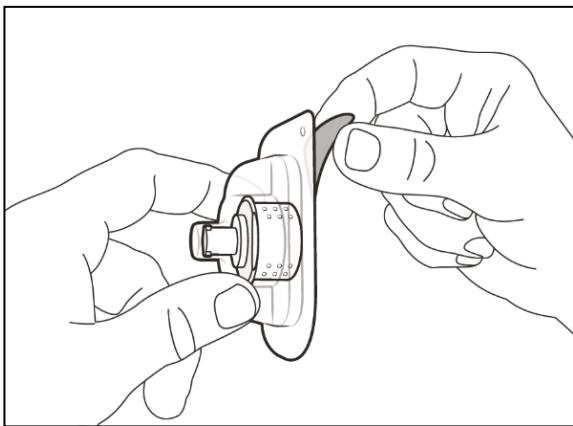


- Fjern beskyttelseshætten fra hætteglasset.
- Beskyttelseshætten fra hætteglasset smides i affaldsbeholderen til skarpe genstande.



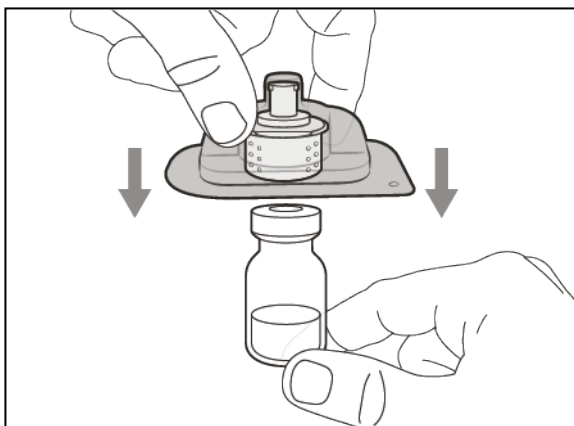
- Rengør gummiproppen på hætteglasset med en spritserviet.

Trin 2. Sæt hætteglasadapteren på hætteglasset

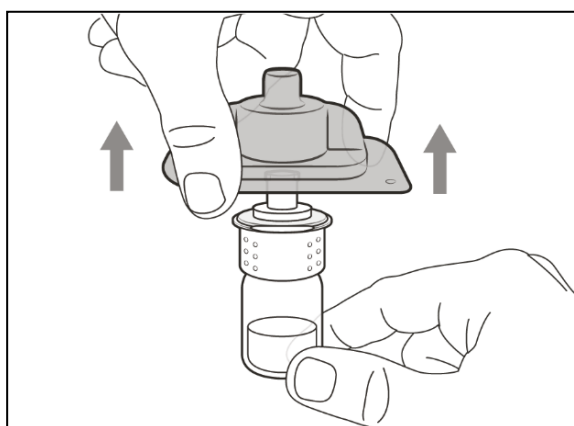


- Fjern bagsiden for at åbne blisterpakningen.

⚠ Fjern ikke hætteglasadapteren fra den gennemsigtige plastik blisterpakning.

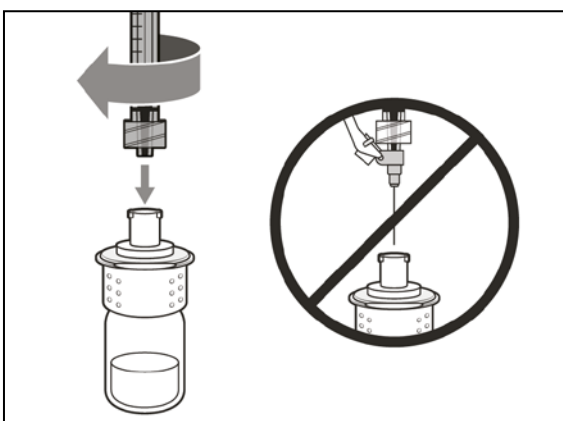


- Tryk med hætteglasadapteren på det nye hætteglas, indtil du hører et 'klik'.



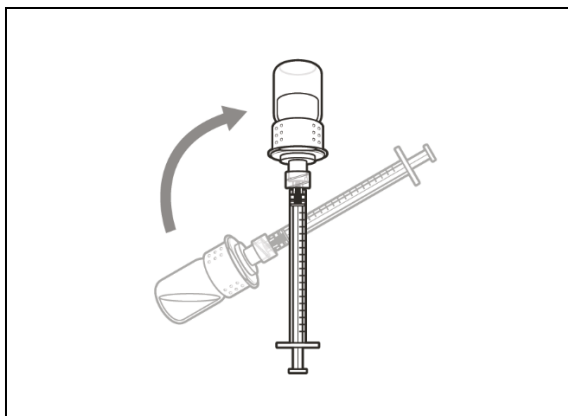
- Fjern og smid plastik blisterpakningen væk.
- **Rør ikke** ved spidsen af hætteglasadapteren.

Trin 3. Sæt sprøjten på hætteglasadapteren

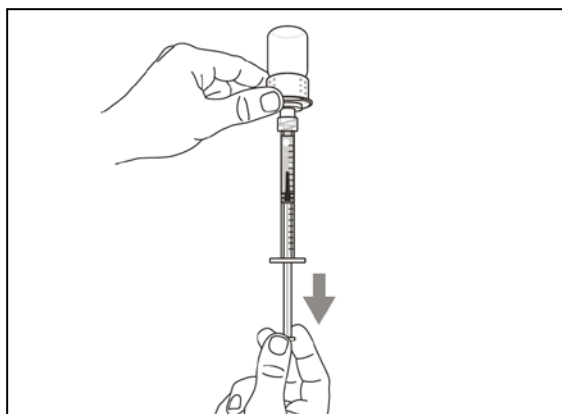


- Fjern sprøjtehætten (hvis nødvendigt).
- **Skub og drej sprøjten med uret** på hætteglasadapteren, indtil den sidder helt fast.

Trin 4. Overfør medicinen til sprøjten



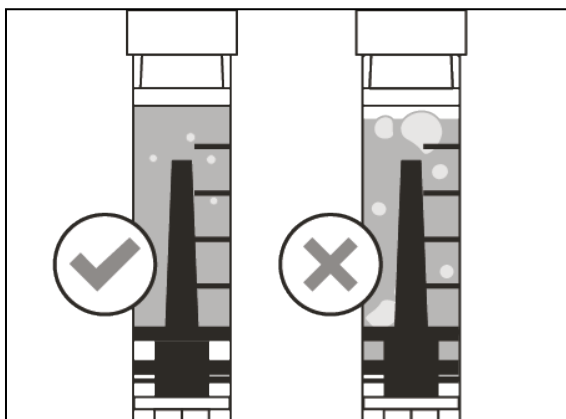
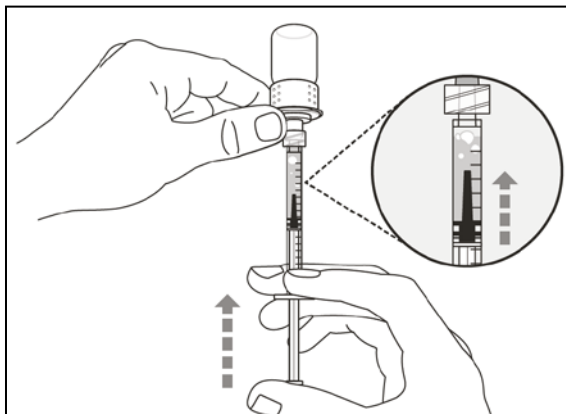
- Hold hætteglasset fastgjort til sprøjten og vend hætteglasset om.



- Mens sprøjten peger opad, skal du langsomt trække stemplet tilbage for at **fylde sprøjten med** mere end den mængde lægemiddel, der er nødvendig for din ordinerede dosis.
- **Hold fast i stemplet** for at sikre, at det ikke trækker ind igen.
- Pas på, at du ikke kommer til at trække stemplet ud af sprøjten.

Vigtigt: Hvis din ordinerede dosis er mere end den mængde Hemlibra, der er i hætteglasset, skal du **trække al medicinen op** og læse afsnittet "**Brug af flere hætteglasset**" nedenfor.

Trin 5. Fjern luftbobler



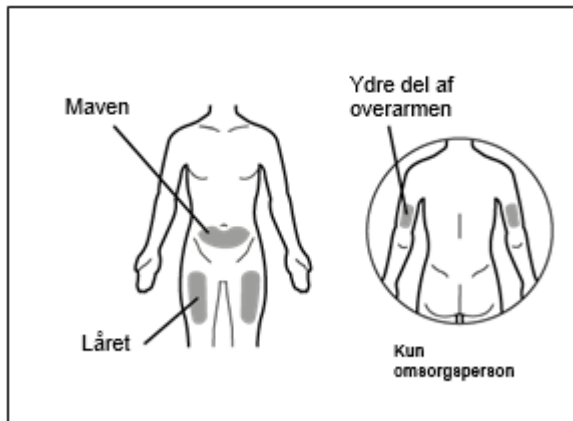
- Lad hætteglasset være forbundet med sprøjten, mens **du kontrollerer, om der er større luftbobler i sprøjten**. Store luftbobler kan reducere den dosis, du modtager.

- **Fjern større luftbobler** ved forsigtigt at banke på sprøjten med din finger, indtil luftboblerne stiger op til toppen af sprøjten. **Skub langsomt stemplet** opad for at skubbe luftboblerne ud af sprøjten.
- Hvis mængden af lægemiddel i sprøjten kun er lige præcis den dosis, du skal bruge, eller mindre, skal du langsomt trække stemplet tilbage, indtil du har **mere** lægemiddel i sprøjten end din **ordinerede dosis**.
- Pas på ikke at trække stemplet ud af sprøjten.
- Gentag ovenstående trin, indtil du har fjernet alle større luftbobler.

Bemærk: Du skal sikre dig, at du har nok medicin i sprøjten til at fuldføre din dosis, inden du går videre til næste trin.

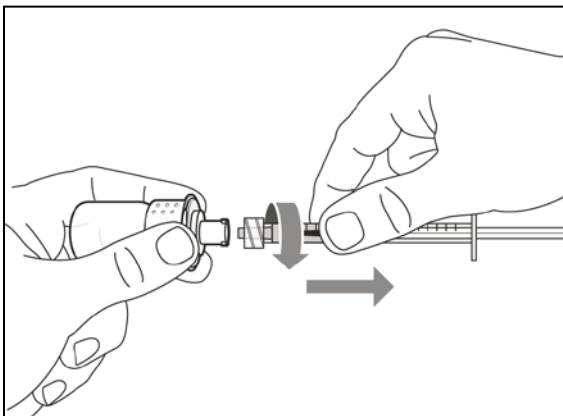
2. INJEKTION

Trin 6. Rengør injektionsstedet



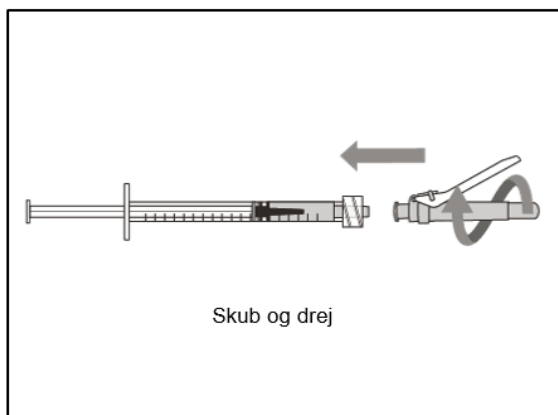
- Vælg og **rens** injektionsstedet med en spritserviet.

Trin 7. Fjern sprøjten fra hætteglasadapteren



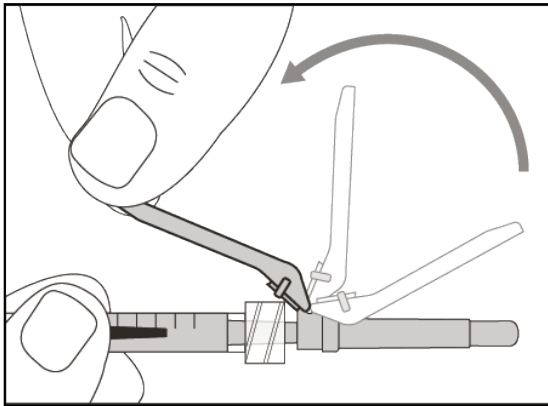
- Fjern sprøjten fra hætteglasadapteren ved at dreje mod uret og trække forsigtigt i den.
- Smid den brugte hætteglas/hætteglasadapter i affaldsbeholderen til skarpe genstande.

Trin 8. Sæt injektionssnålen på sprøjten



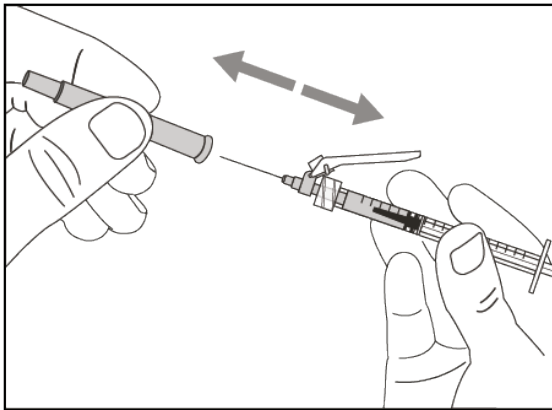
- Skub og drej injektionssnålen med uret, så den sidder fast på sprøjten.
- **Indsæt ikke** injektionssnålen i hætteglasadapteren og brug ikke injektionssnålen til at trække medicinen ud.

Trin 9. Flyt nålens sikkerhedsskjold



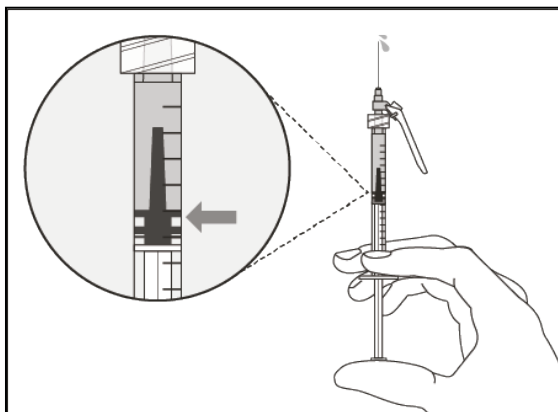
- Flyt sikkerhedsskjoldet væk fra nålen, **mod** sprøjten.

Trin 10. Tag hættten af injektionssnålen



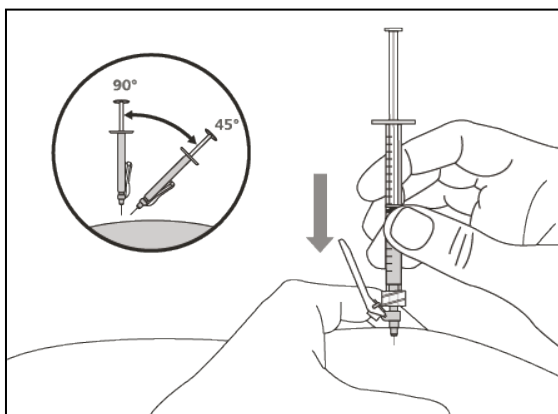
- Træk **forsigtigt** nålehætten af injektionssnålen ved at trække den væk fra sprøjten.
- Smid hættten i affaldsbeholderen til skarpe genstande.
- **Rør ikke nålens spids** og pas på ikke at komme til at røre ved noget med den.
- Efter nålehætten er fjernet, skal medicinen injiceres inden for 5 minutter.

Trin 11. Tilpas stemplet til den ordinerede dosis



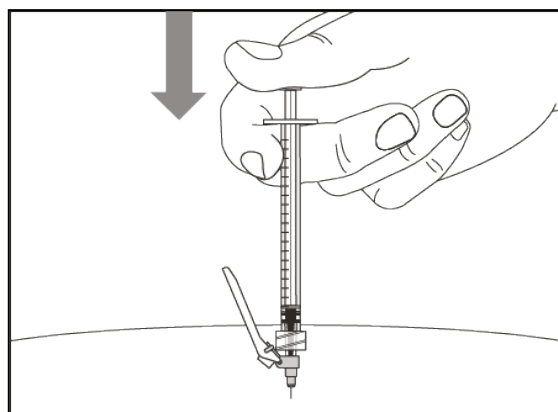
- Hold sprøjten med nålen pegende opad og skub forsigtigt stemplet op, så det passer til den ordinerede dosis.
- **Kontrollér din dosis** og sørg for, at den øverste kant på stemplet er på linje med det mærke på sprøjten, der passer til din ordinerede dosis.

Trin 12. Subkutan (under huden) injektion



- Lav en hudfold på det valgte injektionssted, og stik nålen helt ind i hudfolden i en vinkel på **45° til 90°** med en hurtig og fast bevægelse. **Hold eller tryk ikke** på stemplet, mens du indfører nålen.
- Hold positionen på sprøjten og slip hudfolden.

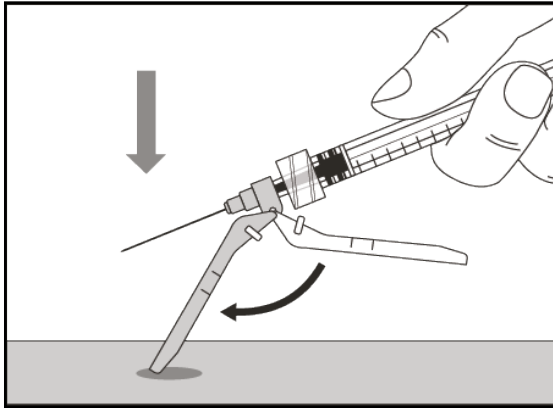
Trin 13. Injicér medicinen



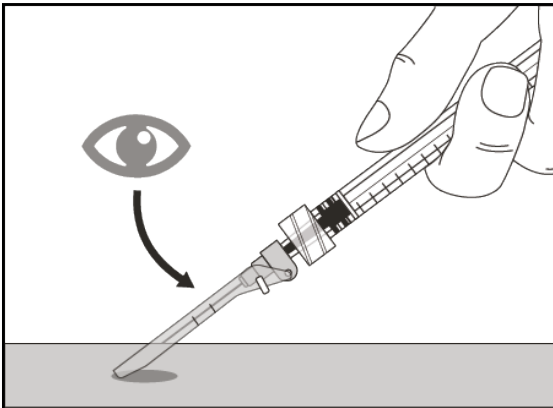
- Sprøjt langsomt al medicinen ind ved forsigtigt at trykke stemplet helt i bund.
- Træk nålen og sprøjten ud i samme vinkel, som du stak den ind i huden .

3. BORTSKAFFELSE

Trin 14. Dæk nålen med sikkerhedsskjoldet

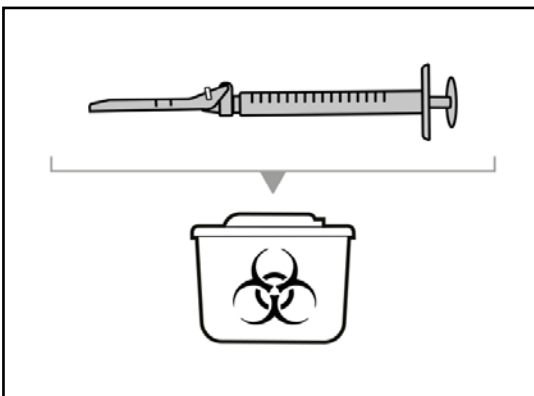


- Vip sikkerhedsskjoldet 90° frem, væk fra sprøjten.
- **Hold nu sprøjten med én hånd, og tryk så sikkerhedsskjoldet ned** mod et fast underlag med en fast og hurtig bevægelse, indtil du hører et klik.



- Hvis du ikke hører et klik, skal du kontrollere om nålen er helt dækket af sikkerhedsskjoldet.
- Hold altid dine fingre bag sikkerhedsskjoldet, væk fra nålen.
- **Tag ikke** injektionsnålen af.

Trin 15. Smid sprøjten med nålen ud.

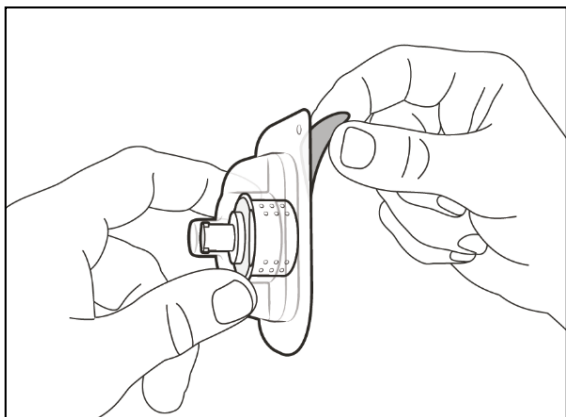


- Smid dine brugte nåle og sprøjter i affaldsbeholderen til skarpe genstande straks efter brug. Hvis du vil vide mere, kan du læse afsnittet "Bortskaffelse af medicin og hjælpemidler".
- **Tag ikke** den brugte injektionsnål af sprøjten.
- **Sæt ikke hættten tilbage** på injektionsnålen.
- **Vigtigt:** Opbevar altid affaldsbeholderen til skarpe genstande utilgængeligt for børn.
- Smid brugte hætter, hætteglas, nåle og sprøjter i affaldsbeholderen til skarpe genstande.

Brug af flere hætteglas

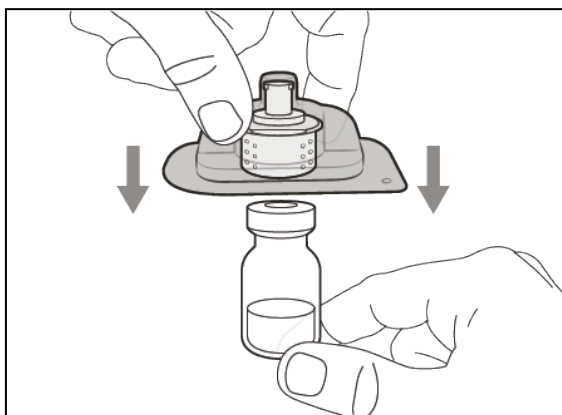
Hvis du har brug for mere end 1 hætteglas for at få din dosis medicin, skal du gøre følgende efter du har trukket medicinen op fra det første hætteglas som beskrevet i trin 4. Du skal bruge en ny hætteglasadapter til hvert hætteglas.

Trin A. Indsæt den nye hætteglasadapter på det nye hætteglas

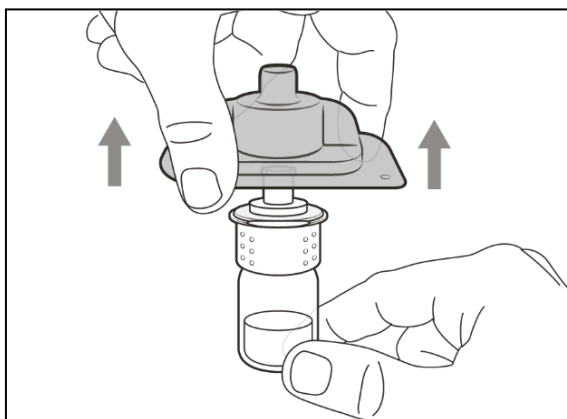


- Fjern bagsiden for at åbne blisterpakningen.

⚠ **Fjern ikke** hætteglasadapteren fra den gennemsigtige plastik blisterpakning.

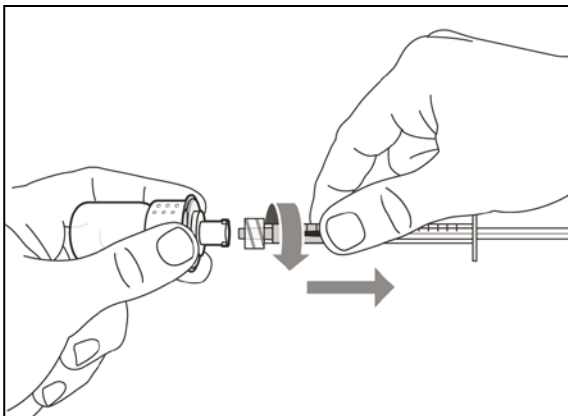


- Tryk med hætteglasadapteren på det nye hætteglas, indtil du hører et 'klik'.



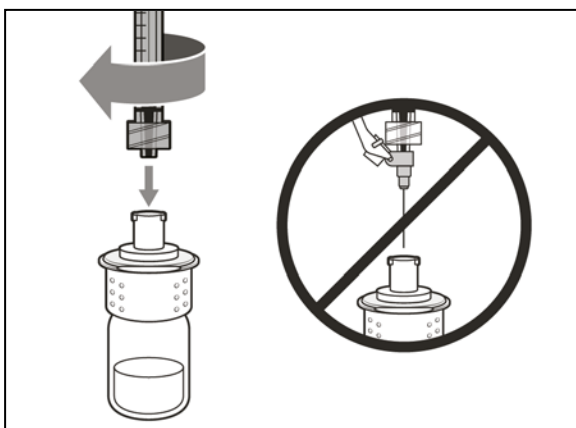
- Fjern og smid plastik blisterpakningen væk.
- **Rør ikke** ved tippen af hætteglasadapteren.

Trin B. Fjern sprøjten fra den brugte hætteglasadapter



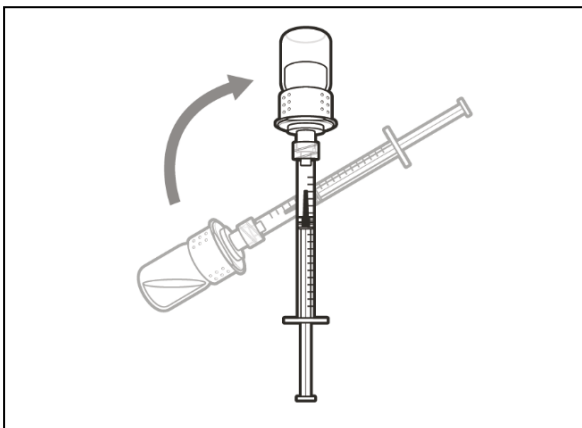
- Fjern sprøjten fra hætteglasadapteren ved at dreje mod uret og trække forsigtigt i den.
- Smid den brugte hætteglas/hætteglasadapter i affaldsbeholderen til skarpe genstande.

Trin C. Sæt sprøjten på den nye hætteglasadapter

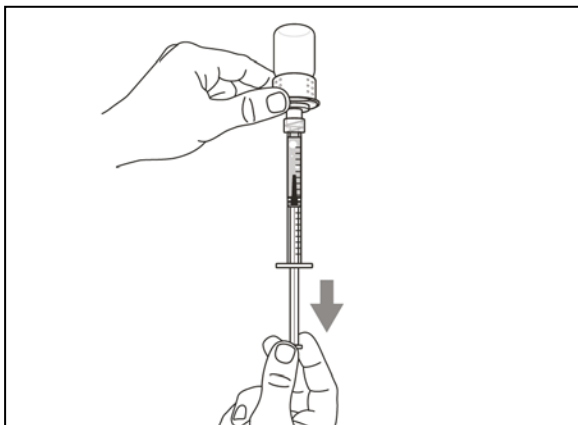


- Skub og drej den samme sprøjte **med uret** mod den næste hætteglasadapter, indtil den sidder helt fast.

Trin D. Overfør medicinen til sprøjten



- Hold hætteglasset fastgjort til sprøjten og vend hætteglasset om.



Mens sprøjten peger opad, skal du langsomt trække stemplet tilbage for at **fylde sprøjten med** mere end den mængde lægemiddel, der er nødvendig for din ordinerede dosis.

- **Hold fast i stemplet** for at sikre, at det ikke trækker ind igen.
- Pas på, at du ikke kommer til at trække stemplet ud af sprøjten.

Note: Du skal sikre dig, at du har nok medicin i sprøjten til at fuldføre din dosis, inden du går videre til næste trin.

Gentag trin A til D for hvert hætteglas, indtil du har mere end den mængde medicin, der er ordineret til dig. Når medicinen er trukket op, beholdes overføringsnålen i hætteglasset. Se trin 5 for "Fjern luftbobler" og fortsæt med de resterende trin.

Indlægsseddel: Information til patienten

Hemlibra 150 mg/ml injektionsvæske, opløsning emicizumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Foruden denne indlægsseddel, vil din læge give dig et 'Patientkort', der indeholder vigtig sikkerhedsinformation, som du skal være opmærksom på. Opbevar patientkortet på dig.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Hemlibra
3. Sådan skal du bruge Hemlibra
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
7. Brugsanvisning

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Hemlibra

Hemlibra indeholder det aktive stof emicizumab, det tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes monoklonale antistoffer. Monoklonale antistoffer er en type proteiner, der genkender og binder sig til bestemte steder i kroppen.

Hvad anvendes Hemlibra til

Hemlibra er et lægemiddel, som bruges til behandling af patienter i alle aldre med hæmofili A (medfødt faktor VIII-mangel):

- som har udviklet faktor VIII-hæmmere
- som ikke har udviklet faktor VIII-hæmmere med:
 - alvorlig sygdom (faktor VIII-blodniveauet er mindre end 1 %)
 - moderate sygdom (faktor VIII-blodniveauet er fra 1 % til 5 %) med alvorlig blødningsfænotype.

Hæmofili A er en arvelig sygdom forårsaget af manglende faktor VIII, som er et essentielt stof, der kræves for at blodet kan størkne og stoppe en blødning.

Medicinen forhindrer blødning eller mindsker antallet af blødninger hos mennesker med denne lidelse.

Nogle patienter med hæmofili A kan udvikle faktor VIII-hæmmere (antistoffer mod faktor VIII), som stopper virkningen af erstatnings faktor VIII.

Sådan virker Hemlibra

Hemlibra genopretter funktionen af manglende aktiveret faktor VIII, som er nødvendig for at blodet kan størkne. Hemlibras struktur er forskellig fra faktor VIII, og derfor påvirker faktor VIII-hæmmere ikke effekten af Hemlibra.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Hemlibra

Brug ikke Hemlibra

- hvis du er allergisk over for emicizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i lægemidlet (angivet i afsnit 6). Hvis du er usikker, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken inden du bruger Hemlibra.

Advarsler og forsigtighedsregler

Inden du begynder at bruge Hemlibra, er det meget vigtigt, at du taler med lægen om brug af lægemidler med "bypassing" aktivitet (lægemidler som hjælper blodet med at størkne, men som virker på en anden måde end faktor VIII). Dette skyldes at behandling med *bypassing* aktivitet kan kræve ændring, når du er i behandling med Hemlibra. Et lægemiddel med *bypassing* aktivitet kan for eksempel være et aktiveret protrombinkompleks-koncentrat (aPCC) og rekombinant faktor VIIa (rFVIIa).

Alvorlige og potentielt livstruende bivirkninger kan forekomme, når der anvendes aPCC samtidig med Hemlibra.

Potentielle alvorlige bivirkninger ved brug af aPCC under behandling med Hemlibra

- **Ødelæggelse af røde blodlegemer (trombotisk mikroangiopati (TMA))**
 - Dette er en alvorlig tilstand, der kan være livsfarlig.
 - Når man har denne tilstand, kan indersiden af blodårene blive beskadiget, og der kan udvikles blodpropper i de små blodkar. I nogle tilfælde, kan nyrerne og/eller andre organer blive beskadiget.
 - Vær forsigtig, hvis du har høj risiko for denne sygdom (hvis du tidligere har haft denne sygdom eller hvis et familiemedlem har haft den) eller hvis du tager medicin, der kan øge risikoen for at udvikle denne sygdom, som f.eks. ciclosporin, quinin eller tacrolimus.
 - Det er vigtigt at kende symptomerne på TMA, hvis du skulle udvikle sygdommen (se pkt. 4, "Bivirkninger" for en liste over symptomer).

Hold op med at bruge Hemlibra og aPCC og kontakt straks lægen, hvis du eller din omsorgsperson bemærker et eller flere symptomer på TMA.

- **Blodprop (tromboemboli)**
 - I sjældne tilfælde kan en blodprop dannes i blodkar og blokere dette, hvilket kan være livstruende.
 - Det er vigtigt at kende symptomerne på blodpropper, hvis de skulle opstå (se afsnit 4, "Bivirkninger" for en liste over symptomer).

Hold op med at bruge Hemlibra og aPCC og kontakt straks lægen, hvis du eller din omsorgsperson bemærker et eller flere symptomer på blodpropper.

Andre vigtige informationer om Hemlibra

- **Antistofdannelse (immunogenicitet)**
 - Du bemærker muligvis, at blødning ikke kontrolleres med den foreskrevne dosis af denne medicin. Dette kan skyldes udviklingen af antistoffer mod denne medicin.

Kontakt straks lægen, hvis du eller din omsorgsperson bemærker en stigning i blødninger. Din læge kan beslutte at ændre din behandling, hvis denne medicin ikke virker for dig.

Børn under 1 år

Blodsystemet er stadig under udvikling hos børn under et år. Hvis dit barn er under et år, skal din læge kun ordinere Hemlibra efter nøje afvejning af de forventede fordele og risici ved brug af dette produkt.

Brug af anden medicin sammen med Hemlibra

Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, har gjort det for nylig eller planlægger at gøre det.

- Brug af lægemidler med ”bypassing” aktivitet under behandling med Hemlibra
 - **Inden du begynder at bruge Hemlibra, skal du tale med lægen og omhyggeligt følge vejledningen i hvornår du skal bruge lægemidler med *bypassing* aktivitet samt hvilken dosis du skal tage og hvordan du skal tage det.** Hemlibra øger blodets evne til at størkne. Derfor kan den dosis af lægemidler med *bypassing* aktivitet, du har brug for, være lavere, end den dosis du fik, før du begyndte behandling med Hemlibra.
 - Brug **kun** aPCC **hvis** der ikke er andre behandlinger som kan bruges. Hvis du er nødt til at bruge aPCC, skal du tale med lægen, hvis du føler du har behov for mere end 50 enheder/kg aPCC i alt. For mere information om hvordan du bruger aPCC, mens du er i behandling med Hemlibra, se afsnit 2: “Risiko for alvorlige bivirkninger ved brug af aPCC under behandling med Hemlibra”.
 - På trods af begrænset erfaring med samtidig brug af anti-fibrinolytika med aPCC eller rFVIIa hos patienter som er i behandling med Hemlibra, bør du vide, at der kan være risiko for trombotiske hændelser ved anvendelse af anti-fibrinolytika givet intravenøst i kombination med aPCC eller rFVIIa.

Laboratorieundersøgelser

Fortæl lægen, at du bruger Hemlibra inden du får taget blodprøver, der måler hvor godt dit blod størkner. Når du har Hemlibra i blodet, kan det påvirke nogle af blodprøverne og give upræcise resultater.

Graviditet og amning

- Du skal anvende sikker prævention, mens du er i behandling med Hemlibra og i seks måneder efter din sidste injektion med Hemlibra.
- Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen eller apotekspersonalet til råds, før du bruger Hemlibra. Lægen vil vurdere om den gavn du har af Hemlibra opvejer risikoen for barnet.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at dette lægemiddel påvirker evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Hemlibra

Hemlibra kommer i et hætteglas til engangsbrug, og opløsningen skal ikke fortyndes men er klar til brug.

Din behandling med Hemlibra vil blive startet op af en læge med erfaring i behandling af hæmofili. Brug altid lægemidlet præcis som lægen har sagt du skal. Tal med din hæmofililæge eller sygeplejerske, hvis du er i tvivl.

Hold regnskab

Registrer navn og batchnummer på medicinen, hver gang du bruger Hemlibra.

Dosis af Hemlibra

Din dosis af Hemlibra afhænger af din vægt og din læge vil beregne mængden (i mg) og den tilsvarende mængde Hemlibra opløsning (i ml), der skal injiceres:

- Opstartsdosis, uge 1-4: Dosis er 3 mg for hvert kg du vejer, injiceres én gang om ugen.
- Vedligeholdelsesdosis, uge 5 og herefter: Dosis er enten 1,5 mg for hvert kg du vejer, injiceres én gang om ugen, 3 mg for hvert kg du vejer, injiceres hver 2. uge, eller 6 mg for hvert kg du vejer, injiceres hver 4. uge.

Beslutningen om en vedligeholdelsesdosis på enten 1,5 mg/kg en gang om ugen, 3 mg/kg hver 2. uge eller 6 mg/kg hver 4. uge skal tages sammen med din læge og, hvis relevant, din omsorgsperson.

Forskellige Hemlibra koncentrationer (30 mg/ml og 150 mg/ml) **må ikke** anvendes sammen i en enkelt injektion, når det samlede volumen injiceres.

Mængde af Hemlibra opløsning, der gives i hver injektion, må ikke være mere end 2 ml.

Sådan tages Hemlibra

Hvis du selv eller din omsorgsperson injicerer Hemlibra, skal du eller din omsorgsperson omhyggeligt læse og følge vejledningen i afsnit 7, "Brugsanvisning".

- Hemlibra gives som injektion under huden (subkutan).
- Lægen eller sygeplejersken vil vise dig hvordan du skal injicere Hemlibra.
- Når du er oplært i brugen af Hemlibra, kan du selv tage injektionen hjemme, eller med hjælp fra en omsorgsperson.
- For korrekt placering af nålen under huden, kan du, på det rengjorte sted, tage fat om en hudfold med din frie hånd. Det er vigtigt at klemme sammen om hudfolden for at sikre, at medicinen kommer ind under huden (i fedtvævet) og ikke dybere (i en muskel). Det kan være ubehageligt, hvis du kommer til at injicere Hemlibra ind i en muskel.
- Klargør og giv injektionen under rene og bakteriefri forhold ved hjælp af en såkaldt aseptisk teknik. Lægen eller sygeplejersken vil give yderligere information om dette.

Hvor skal Hemlibra injiceres?

- Lægen eller sygeplejersken vil vise dig hvilke steder på kroppen, der er egnede til at injicere Hemlibra.
- De anbefalede steder til injektionen er: nederst på maven, på ydersiden af overarmen eller foran på lårene. Brug kun anbefalede steder til injektion.
- For hver injektion, skal der vælges et andet sted, end det du brugte sidste gang.
- Injektionen må ikke gives et sted hvor huden er rød, øm eller hård, hvor huden er læderet eller på områder med skønhedspletter eller ar.

- Når du bruger Hemlibra skal anden medicin, der skal injiceres under huden, gives et andet sted på kroppen.

Brug af sprøjter og nåle

- Du skal bruge en sprøjte og en overføringsnål med 5 mikrometer filter eller en hætteglasadapter med 5 mikrometer filter og en injektionsnål til at trække Hemlibra-opløsningen op af hætteglasset og ind i sprøjten og en injektionsnål til at injicere medicinen under huden.
- Sprøjter, overføringsnåle med filter eller hætteglasadapter med filter og injektionsnåle følger ikke med i pakken. For mere information, se afsnit 6 "Hvad skal jeg bruge til injektion af Hemlibra, som ikke er med i denne pakning".
- Det er vigtigt, at du bruger en ny injektionsnål til hver injektion og smider den ud efter brug.
- Du skal bruge en 1 ml-sprøjte til injektioner af op til 1 ml Hemlibra-opløsning.
- Du skal bruge en 2-3 ml-sprøjte til injektioner over 1 ml og op til 2 ml Hemlibra-opløsning.

Brug til børn og unge

Hemlibra kan bruges til unge og børn i alle aldre.

- Et barn kan selv injicere medicinen, hvis lægen og forældrene/barnets omsorgsperson er enige om, at det er hensigtsmæssigt. Det frarådes, at børn under syv år selv tager injektionen.

Hvis du har brugt for meget Hemlibra

Hvis du er kommet til at give en for stor dosis Hemlibra, skal du straks kontakte lægen. Det er vigtigt, fordi du kan få bivirkninger som for eksempel blodpropper. Brug altid Hemlibra nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Hvis du har glemt at tage Hemlibra

- Hvis du glemmer din injektion med Hemlibra, skal du tage den manglende injektion så hurtigt som muligt, og senest dagen før den næste planlagte dosis. Derefter skal du fortsætte med at injicere medicinen som planlagt. Du må ikke tage to doser på samme dag, som erstatning for en glemt dosis.
- Spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Hvis du holder op med at bruge Hemlibra

Hold ikke op med at bruge Hemlibra uden at have talt med lægen. Hvis du holder op med at bruge Hemlibra, vil du ikke være beskyttet mod blødning længere.

Spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger ved brug af aPCC under behandling med Hemlibra

Stop med at bruge Hemlibra og aPCC og kontakt straks lægen hvis du eller din omsorgsperson bemærker en eller flere af følgende bivirkninger:

- **Ødelæggelse af røde blodlegemer (TMA):**
 - forvirring, følelse af svaghed, hævede arme og ben, gulfarvning af hud og øjne, lette smerter i maven eller ryggen, kvalme, opkastning, mindsket trang til at tisse – disse symptomer kan være tegn på TMA.

- **Blodpropper (tromboemboli):**

- hævelser, varme, smerter eller rødme på huden – disse symptomer kan være tegn på en blodprop i en vene tæt på hudens overflade.
- hovedpine, følelsesløshed i ansigtet, smerter eller hævelse i øjet eller problemer med dit syn – disse symptomer kan være tegn på en blodprop i en vene bag øjet.
- sortfarvning af huden – dette symptom kan være et tegn på at huden er alvorligt beskadiget.

Andre bivirkninger ved brug af Hemlibra

Meget almindelig: kan påvirke mere end 1 ud af 10 patienter

- en reaktion i det område, hvor injektionen er givet (rødme, kløe eller smerter)
- hovedpine
- ledsmerter

Almindelig: kan påvirke op til 1 ud af 10 patienter

- feber
- muskelsmerter
- diarré
- kløende udslæt eller nældefeber (urticaria)
- hududslæt

Ikke almindelig: kan påvirke op til 1 ud af 100 patienter

- ødelæggelse af røde blodlegemer (TMA)
- blodprop i en vene bag øjet (kavernøs sinustrombose)
- svær beskadigelse af huden (hudnekrose)
- blodprop i en overfladisk vene (overfladisk tromboflebit)
- hævelser i ansigtet, tunge og/eller hals og/eller synkebesvær eller nældefeber sammen med åndedrætsbesvær, som er tegn på angioødem
- mangel på virkning eller nedsat respons på behandlingen

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#)*. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og hætteglasset efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C). Må ikke fryses.

Opbevares i den originale æske for at beskytte mod lys.

Når det uåbnede hætteglas tages ud af køleskabet, kan det opbevares ved stuetemperatur (under 30 °C) i op til 7 dage. Efter opbevaring ved stuetemperatur, kan uåbnede hætteglas stilles tilbage i køleskabet. Den samlede opbevaringstid ved stuetemperatur må ikke overskride 7 dage.

Kassér hætteglas, der er opbevaret ved stuetemperatur i mere end 7 dage eller udsat for temperaturer over 30 °C.

Når lægemidlet er overført fra hætteglasset til sprøjten, skal det anvendes straks. Sprøjten må ikke opbevares med indhold i køleskabet.

Inden du bruger Hemlibra, skal du undersøge opløsningen for partikler og misfarvning. Opløsningen skal være farveløs eller let gullig. Brug ikke medicinen, hvis den er uklar, misfarvet eller indeholder synlige partikler.

Ubrugt opløsning skal bortskaffes hensigtsmæssigt. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden. Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Dette vil hjælpe med til at beskytte miljøet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Hemlibra indeholder:

- Det aktive indholdsstof er emicizumab. Hvert hætteglas med Hemlibra indeholder 60 mg (0,4 ml i en koncentration på 150 mg/ml), 105 mg (0,7 ml i en koncentration på 150 mg/ml), 150 mg (1 ml i en koncentration på 150 mg/ml) eller 300 mg (2 ml i en koncentration på 150 mg/ml) emicizumab.
- Øvrige indholdsstoffer er: L-arginin, L-histidin, L-asparaginsyre, Poloxamer 188 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Hemlibra er en opløsning til injektion. Det er en farveløs til svagt gullig væske.

Hver pakning med Hemlibra indeholder 1 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsførte.

Hvad skal jeg bruge for at kunne injicere Hemlibra, som ikke følger med i pakningen?

Du skal bruge en sprøjte, en overføringsnål med filter eller en hætteglasadapter med filter, og en injektionsnål for at kunne trække Hemlibra-opløsningen op af hætteglasset og ind i sprøjten og injicere det ind under huden (se afsnit 7, "Brugsanvisning").

Sprøjter

- **1 ml-sprøjte:** Transparent polypropylen- eller polycarbonatsprøjte med Luer lock spids, med 0,01 ml- inddeling **eller**
- **2 til 3 ml-sprøjte:** Transparent polypropylen- eller polycarbonatsprøjte med Luer lock spids, med 0,1 ml-inddeling

Bemærk: Sprøjter med lavt dødrum stempel skal bruges, når hætteglasadapteren med filter anvendes.

Overførselsheder og nåle

- **Overføringsnål med filter:** Rustfrit stål med Luer lock forbindelse, gauge 18 G, længde 35 mm (1½"), indeholdende et 5 mikrometer filter og helst med semi-stump spids eller
- **Hætteglasadapter med filter:** Polypropylen med Luer lock forbindelse, integreret med et 5 mikrometer filter, der passer til 15 mm hætteglashals med udvendig diameter **og**
- **Injektionsnål:** Rustfrit stål med Luer lock forbindelse, gauge 26 G (acceptabelt interval: 25-27 gauge), længde helst 9 mm (3/8") eller maksimalt 13 mm (½"), helst inklusive sikkerhedshætte

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

Fremstiller

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 54 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 1 279 4500

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Malta

(See Ireland)

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: +385 1 4722 333

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Ατδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

United Kingdom (Northern Ireland)

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

7. Brugsanvisning

Overføringsnål med filter

Mulighed

(til overførsel af lægemiddel fra hætteglas til sprøjte)



Brugsanvisning
Hemlibra
Injektion
Enkeltdosis hætteglas

Du skal læse, forstå og følge brugsanvisningen, inden du bruger Hemlibra. Lægen eller sygeplejersken vil vise dig, hvordan du forbereder Hemlibra, får opmålt den rigtige dosis og hvordan injektionen gives korrekt, inden du selv skal gøre det første gang. Tal med lægen eller sygeplejersken, hvis du har spørgsmål.

Vigtig information:

Følg ikke disse instrukser, når du bruger en hætteglasadapter til at trække Hemlibra ud af hætteglasset. Disse instrukser er kun til brug med overførselsnålen.

- Du **skal ikke** give dig selv eller andre injektionen, med mindre lægen eller sygeplejersken har vist dig, hvordan det gøres korrekt.
- Tjek, at der står Hemlibra på æsken og på hætteglassets etiket. • Inden du åbner hætteglasset skal du tjekke etiketten, så du er sikker på, at du har fået den rigtige medicinstyrke(er) til at give dig den dosis, der er ordineret til dig. Du kan have brug for mere end et hætteglas for at give dig selv den rigtige dosis.
- Tjek udløbsdatoen på æsken og hætteglassets etiket. **Brug ikke** medicinen hvis udløbsdatoen er overskredet.
- **Hætteglasset må kun bruges én gang.** Når du har fået injektionen, skal eventuelle rester af ubrugt Hemlibra i hætteglasset smides ud. Gem ikke ubrugt medicin i hætteglasset til senere brug.
- **Brug kun de sprøjter, overføringsnåle og injektionsnåle, som lægen eller sygeplejersken anbefaler.**
- **Brug kun sprøjterne, overføringsnålene og injektionsnålene én gang. Smid alle brugte hætter, hætteglas, sprøjter og nåle ud.**
- Hvis din ordinerede dosis er mere end 2 ml, er du nødt til at tage mere end én subkutan injektion med Hemlibra; spørg lægen eller sygeplejersken, hvordan du gør det.
- Du skal kun injicere Hemlibra under huden.

Opbevaring af Hemlibra hætteglas:

- Opbevar hætteglasset i køleskabet (2 °C til 8 °C). **Må ikke** fryses.
- Opbevar hætteglasset i den originale æske for at beskytte medicinen mod lys.
- Når det uåbnede hætteglas er taget ud af køleskabet, kan det opbevares ved stuetemperatur (under 30 °C) i op til 7 dage. Uåbnede hætteglas kan sættes tilbage i køleskabet efter at have været opbevaret ved stuetemperatur. Den totale tid uden for køleskab og ved stuetemperatur må ikke overstige 7 dage.
- Kassér hætteglas, der er opbevaret ved stuetemperatur i mere end 7 dage eller været opbevaret ved temperaturer over 30 °C.
- Opbevar hætteglas utilgængeligt for børn.
- Tag hætteglasset ud af køleskabet 15 minutter før brug, så medicinen kan opnå stuetemperatur (under 30 °C) inden injektionen forberedes.
- Hætteglasset **må ikke** rystes.

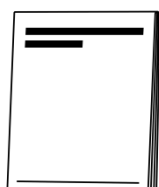
Opbevaring af nåle og sprøjter:

- Overføringsnåle, injektionsnåle og sprøjter skal holdes tørre.
- Opbevar overføringsnåle, injektionsnåle og sprøjter utilgængeligt for børn.

Tjek medicinen og hjælpemidlerne:

- Sørg for, at du har alle de hjælpemidler, der er listet nedenfor, parat til at forberede og give injektionen.
- **Tjek** udløbsdatoen på æsken, på hætteglassets etiket og på hjælpemidlerne listet nedenfor. **De må ikke bruges**, hvis udløbsdatoen er overskredet.
- **Brug ikke** hætteglasset, hvis:
 - medicinen er uklar, grumset eller misfarvet.
 - medicinen indeholder partikler.
 - hæppen over gummiproppen mangler.
- Tjek om hjælpemidlerne er beskadiget. **De må ikke bruges**, hvis de ser beskadigede ud eller hvis de har været tabt.
- Læg alle nødvendige dele klar på et rent og fladt underlag.

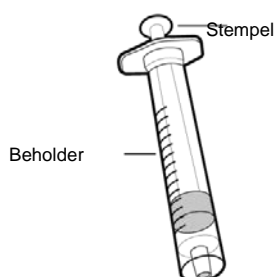
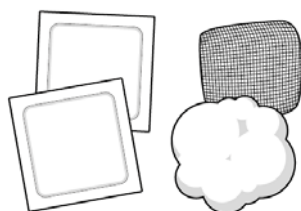
Følger med i æsken:



- **Hætteglas med medicin**

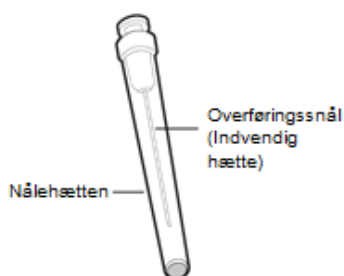
- **Brugsanvisning for Hemlibra**

Følger ikke med i æsken:

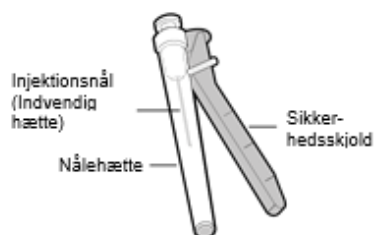


- **Spritservietter**
Bemærk: Hvis du har brug for mere end 1 hætteglas for at få hele dosis, skal du bruge en ny spritserviet til hvert hætteglas.
- **Gaze**
- **Vatrundeller**

- **Sprøjte**
- Ved dosis op til 1 ml bruges en **1 ml sprøjte**.
- Ved dosis på 1 til 2 ml bruges en **2 ml eller 3 ml sprøjte**.
- **Bemærk: Brug ikke 2 eller 3 ml sprøjte for doser op til 1 ml.**



- **18G overføringsnål med 5 mikrometer filter**
Bemærk: Hvis du skal bruge mere end 1 hætteglas for at få den fulde dosis, skal du bruge en ny overføringsnål til hvert hætteglas.
- Overføringsnålen **må ikke** bruges til selve injektionen af medicinen.



- Injektionsnål med sikkerhedsskjold (brugt til injektion af medicin).
- Injektionsnålen **må ikke** bruges til at trække medicinen op af hætteglasset.



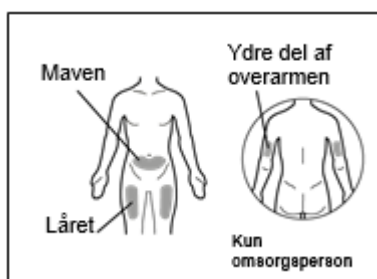
- Affaldsbeholder til skarpe genstande

Klargøring:



- Hætteglasset skal opnå stuetemperatur inden brug. Stil det på et rent, fladt underlag og ikke i direkte sollys i ca. 15 minutter.
- Hætteglasset må ikke opvarmes på andre måder.
- **Vask hænderne** grundigt med vand og sæbe.

Vælg injektionssted og gør det klar:



- Rengør det valgte injektionssted med en spritserviet.
- Lad huden tørre i ca. 10 sekunder.
- Du **må ikke** røre ved det rengjorte hudområde, eller vifte eller puste på det inden injektionen.

Til injektion **kan du vælge**:

- Låret (foran og midtfor).
- Maven, bortset fra et område på 5 cm rundt om navlen.
- Ydre del af overarmen (kun hvis en omsorgsperson giver injektionen).
- Du skal ved hver injektion vælge et nyt sted at give injektionen. Det nye sted skal være mindst 2,5 cm fra det sted, du gav injektionen sidste gang.
- Injektionen **må ikke** gives i områder, der kan være generet af et bælte eller lignende.
- Injektionen må heller ikke gives i et modermærke, et ar, et blå mærke eller områder hvor huden er øm, rød, hård eller hvor der er sår.

Gør sprøjten klar til injektion:

- Når sprøjten er fyldt med medicin, skal injektionen gives straks.
- Når hættten er fjernet fra injektionsnålen, skal medicinen injiceres under huden inden for 5 minutter.
- Rør **ikke** ved nålen og læg den ikke fra dig efter hættten er fjernet.
- Brug **ikke** sprøjten, hvis nålen rører en overflade.

Vigtig information efter injektionen:

- Hvis injektionsstedet bløder lidt, kan du presse en steril vatrondel eller et stykke gaze mod injektionsstedet i mindst 10 sekunder, indtil blødningen er stoppet.
- Hvis du får et blå mærke (en lille blødning under huden), kan du lægge ispakning på med let tryk. Hvis blødningen ikke stopper, skal du kontakte lægen.
- Gnid ikke på huden, dér hvor injektionen er givet.

Bortskaffelse af medicin og hjælpemidler:

Vigtigt: Sørg altid for, at affaldsbeholderen til skarpe genstande opbevares utilgængeligt for børn.

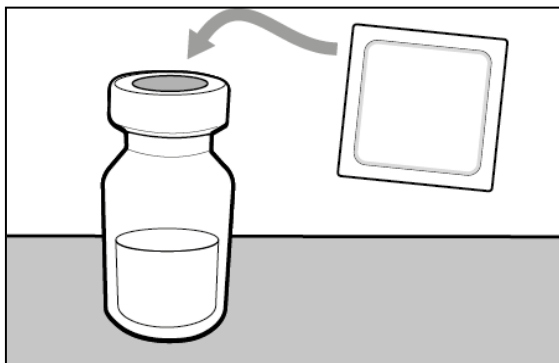
- Smid alle brugte hætter, hætteglas, nåle og sprøjter i en affaldsbeholder til skarpe genstande eller punkteringsikker beholder.
- Læg brugte nåle og sprøjter i affaldsbeholderen til skarpe genstande straks efter du har brugt dem. Smid aldrig løse hætter, hætteglas, nåle og sprøjter i skraldespanden.
- Hvis du ikke har en affaldsbeholder til skarpe genstande, kan du bruge en almindelig beholder, der:
 - er lavet af tykt plastik.
 - kan lukkes tæt med punkteringsresistent låg og ikke noget sted kan gennemtrænges af skarpe genstande.
 - er opretstående og står stabilt under brug.
 - som er tæt.
 - er korrekt mærket med advarsel om, at beholderen indeholder farligt affald.
- Når affaldsbeholderen til skarpe genstande er tæt på at være fuld, skal du overholde lokale retningslinjer for hvordan du kommer af med den.
- Du må ikke smide affaldsbeholdere til skarpe genstande i skraldespanden med mindre det er tilladt ifølge de lokale retningslinjer. Affaldsbeholderen til skarpe genstande må ikke genbruges.

1. FORBEREDELSE

Trin 1. Fjern beskyttelseshætten fra hætteglasset og rengør toppen

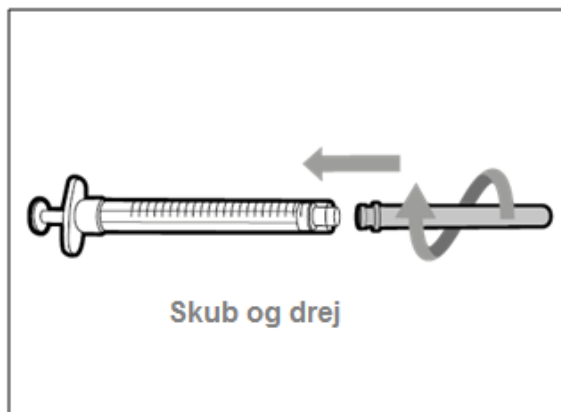


- Fjern beskyttelseshætten fra hætteglasset.
- Beskyttelseshætten fra hætteglasset smides i affaldsbeholderen til skarpe genstande.

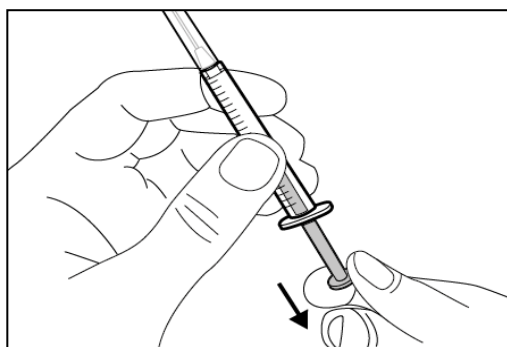


- Rengør gummiproppen af hætteglasset med en spritserviet.

Trin 2. Sæt overføringsnålen med filter på sprøjten

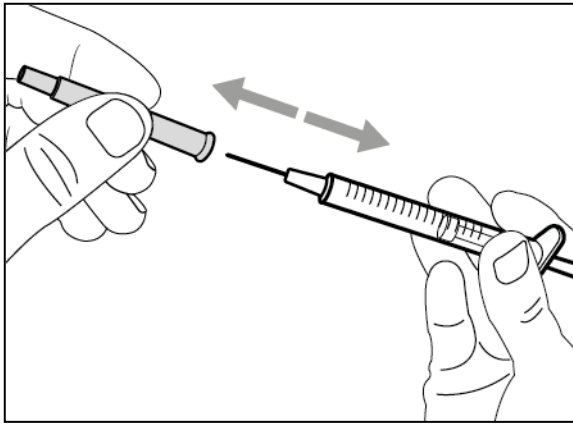


- **Skub og drej overføringsnålen med filter med uret** på sprøjten, indtil den sidder helt fast.



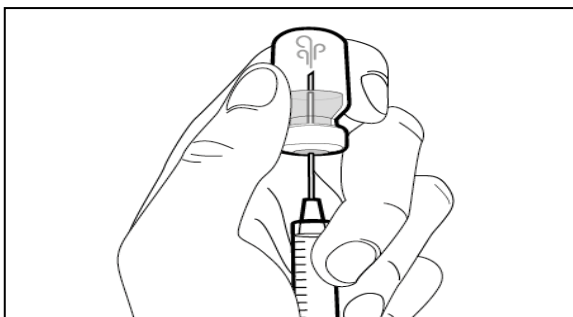
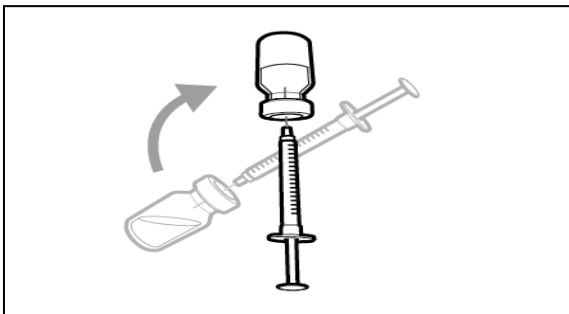
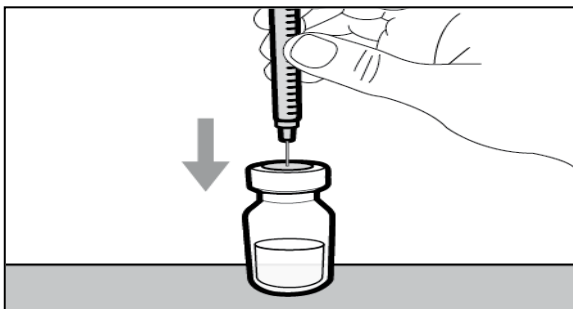
- Træk luft ind i sprøjten, ved at trække langsomt tilbage på stemplet, indtil der er samme mængde luft i sprøjten som din ordinerede dosis medicin.

Trin 3. Tag nålehætten af overføringsnålen



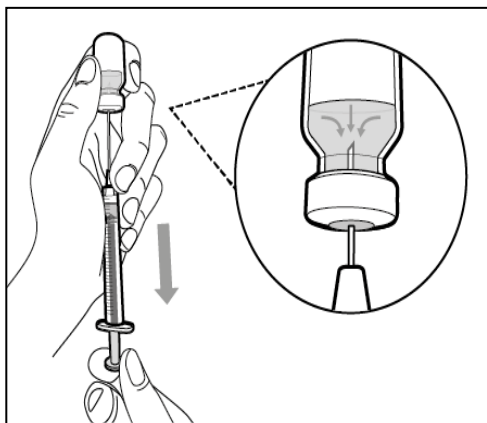
- Hold fast i sprøjten med overføringsnålen pegende opad.
- Træk forsigtigt overføringsnålens hætte af ved at trække den lige af, væk fra din krop. **Smid ikke nålehætten væk. Læg nålehætten på en ren og flad overflade.** Den skal sættes tilbage på overføringsnålen, når du har overført medicinen til sprøjten.
- **Rør ikke ved** nålens spids, og læg den ikke fra dig, efter du har taget nålehætten af.

Trin 4. Sprøjt luft ind i hætteglasset



- Stik overføringsnålen og sprøjten direkte ned i **midten** af gummiproppen på hætteglasset, der er placeret på en plan overflade.
- Hold nålen i hætteglasset og vend hætteglasset om.
- Mens nålen peger opad, skal du trykke på stemplet for at sprøjte luften fra sprøjten ind i hætteglasset, med nålespidsen oven **over væskens overflade.**
- Bliv ved med at trykke på sprøjtestemplet.
- **Sprøjt ikke** luft ind i selve lægemidlet, da det kan give luftbobler eller skum i lægemidlet.

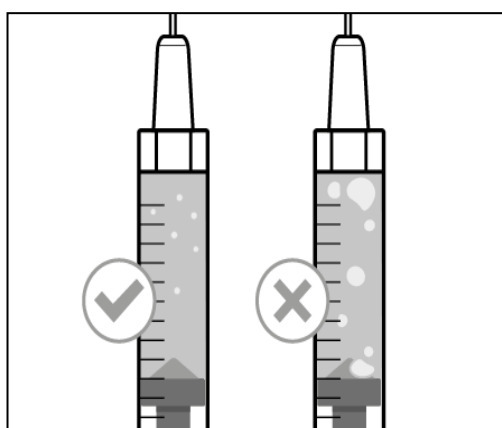
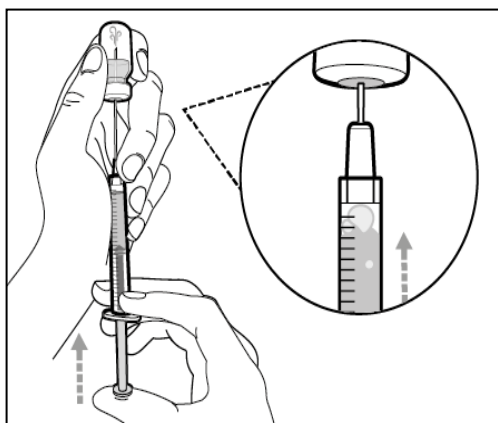
Trin 5. Overfør medicinen til sprøjten



- Træk nu sprøjten med nålen på lidt nedad, så nålespidsen kommer **ned under væskeoverfladen**.
- Med sprøjten vendt opad, træk langsomt stemplet tilbage for at **fylde sprøjten** til du har lidt mere **lægemiddel** i sprøjten end den mængde, der er ordineret til dig.
- **Hold fast i** stemplet for at sikre, det ikke trækker ind igen.
- Pas på, at du ikke kommer til at trække nålen ud af hætteglasset.

Vigtigt: Hvis din ordinerede dosis er mere end den mængde Hemlibra, der er i hætteglasset, skal du **trække al medicinen op** og læse afsnittet ”**Brug af flere hætteglas**” nedenfor.

Trin 6. Fjern luftbobler



- Lad nålen blive i hætteglasset, mens du kontrollerer, om der er større luftbobler i sprøjten. Store luftbobler kan reducere den dosis, du modtager.

- **Fjern større luftbobler** ved forsigtigt at banke på sprøjten med dine fingre, indtil luftboblerne stiger op til toppen af sprøjten. Før igen spidsen af nålen **op over væskeoverfladen** og skub forsigtigt stemplet opad for at skubbe luftboblerne ud af sprøjten.
- Hvis mængden af lægemiddel i sprøjten kun er lige præcis den dosis, du skal bruge, eller mindre, skal du igen flytte nålespidsen **ned under væskeoverfladen** og forsigtigt **trække** stemplet tilbage, indtil du har **lidt mere** lægemiddel i sprøjten end din **ordinerede dosis**.
- Pas igen på ikke at trække stemplet ud af sprøjten.
- Gentag ovenstående trin, indtil du har fjernet alle større luftbobler.

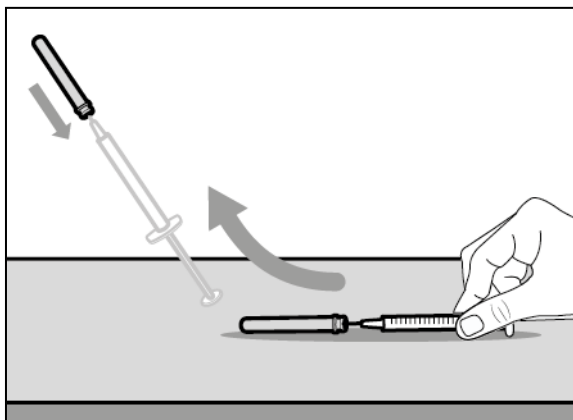
Bemærk: Du skal sikre dig, at du har nok medicin i sprøjten til at fuldføre din dosis, inden du går videre til næste trin. Hvis du ikke kan trække al medicinen op, kan du vende hætteglasset om for at få det sidste med.



Brug ikke overføringsnålen til at injicere medicinen, da det kan give smerter og blødning i huden.

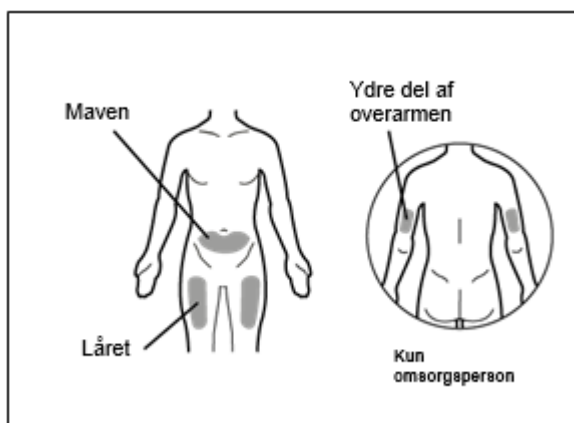
2 INJEKTION

Trin 7. Sæt hættten tilbage på overføringsnålen



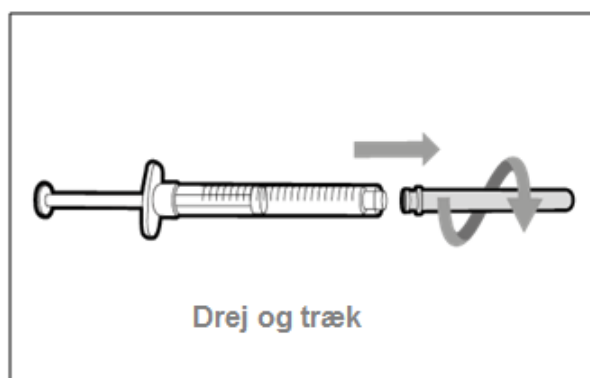
- Fjern sprøjten og overføringsnålen fra hætteglasset.
- **Med én hånd skal du føre** overføringsnålen ind i hættten og skubbe den op, så nålen er dækket.
- Når nålen er dækket, skal du skubbe hættten op mod sprøjten for at sætte den fast. Gør det med **én hånd**, så du ikke kan komme til at skade dig selv med nålen.

Trin 8. Rengør injektionsstedet



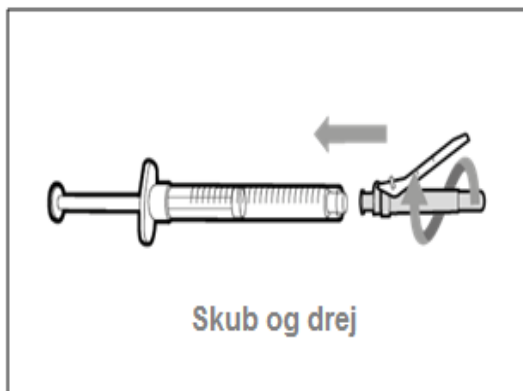
- Vælg og rens injektionsstedet med en spritserviet.

Trin 9. Fjern den brugte overføringsnål fra sprøjten



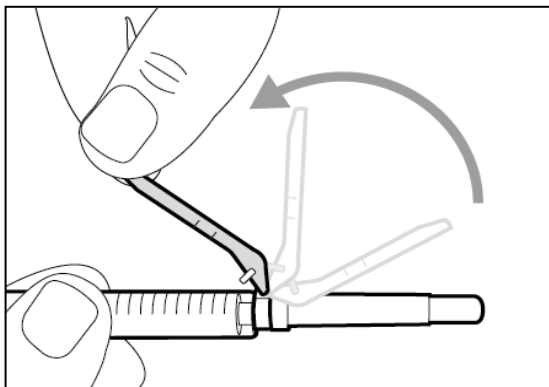
- Fjern den brugte overføringsnål fra sprøjten ved at dreje hættten med nål mod uret og trække forsigtigt i den.
- Smid den brugte overføringsnål i affaldsbeholderen til skarpe genstande.

Trin 10. Sæt injektionssnålen på sprøjten



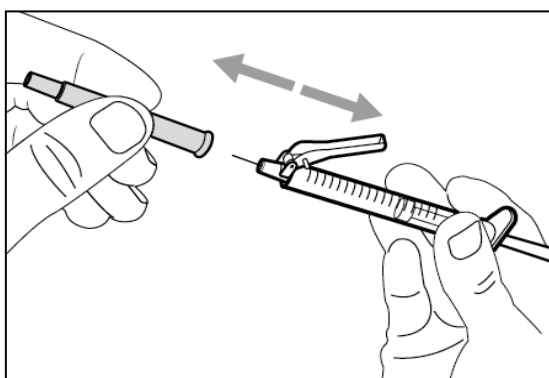
- Skub og drej injektionssnålen med uret, så den sidder fast på sprøjten.

Trin 11. Flyt nålens sikkerhedsskjold



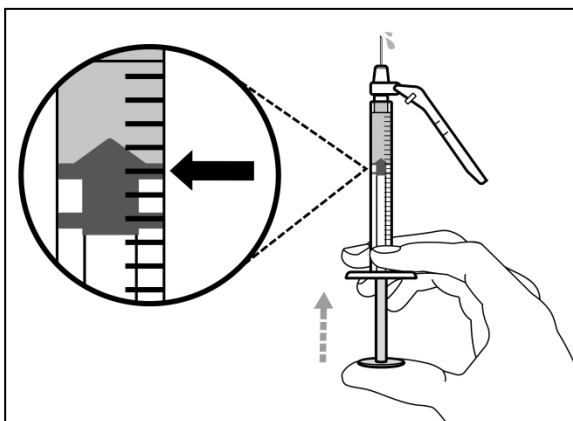
- Flyt sikkerhedsskjoldet væk fra nålen, ned **mod** sprøjten.

Trin 12. Tag hættten af injektionssnålen



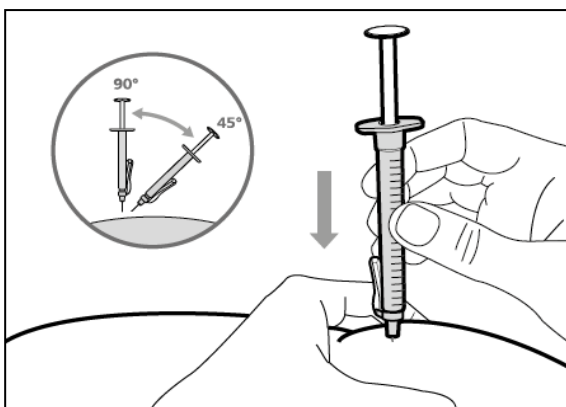
- Træk **forsigtigt** nålehætten af injektionssnålen ved at trække den væk fra sprøjten.
- Smid hættten i affaldsbeholderen til skarpe genstande.
- **Rør ikke nålens spids** og pas på ikke at komme til at røre ved noget med den.
- Efter nålehætten er fjernet, skal medicinen injiceres inden for 5 minutter.

Trin 13. Tilpas stemplet til den ordinerede dosis



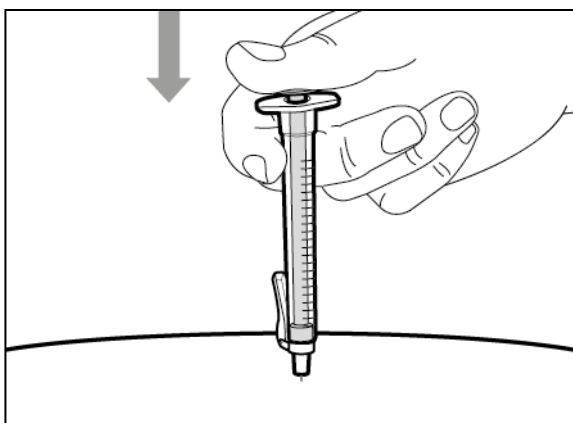
- Hold sprøjten med nålen pegende opad og skub forsigtigt stemplet op, så det passer til den ordinerede dosis.
- **Kontrollér din dosis** og sørg for, at den øverste kant på stemplet er på linje med det mærke på sprøjten, der passer til din ordinerede dosis.

Trin 14. Subkutan (under huden) injektion



- Lav en hudfold på det valgte injektionssted, og stik nålen helt ind i hudfolden i en vinkel på **45° til 90°** med en hurtig og fast bevægelse. **Hold eller tryk ikke** på stemplet, mens du indfører nålen.
- Hold positionen på sprøjten og slip hudfolden.

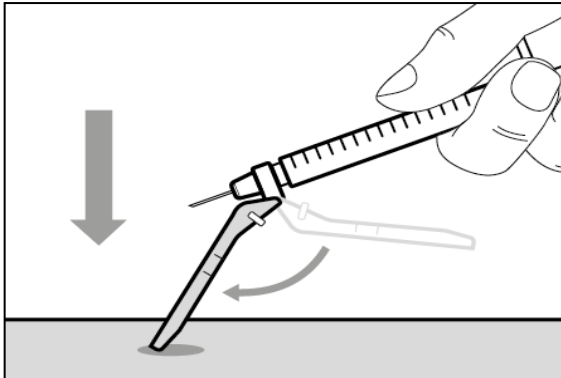
Trin 15. Injicér medicinen



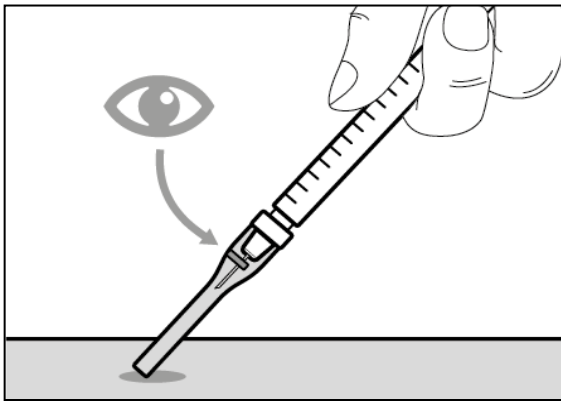
- Sprøjt langsomt al medicinen ind ved forsigtigt at trykke stemplet helt i bund.
- Træk nålen og sprøjten ud i samme vinkel, som du stak den ind i huden .

3 BORTSKAFFELSE

Trin 16. Dæk nålen med sikkerhedsskjoldet

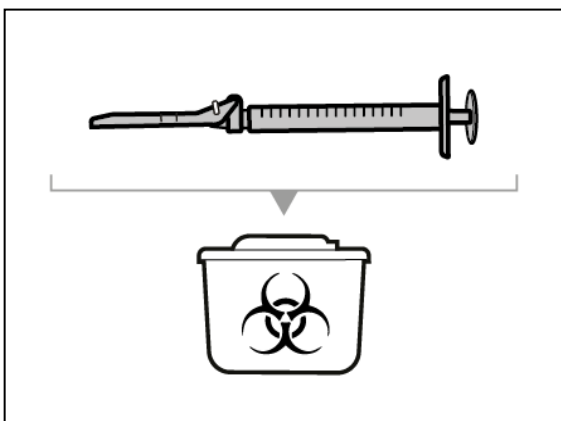


- Vip sikkerhedsskjoldet 90° frem, væk fra sprøjten, således at det dækker nålen.
- **Hold nu sprøjten med én hånd, og tryk så sikkerhedsskjoldet ned** mod et fast underlag med en fast og hurtig bevægelse, indtil du hører et klik.



- Hvis du ikke hører et klik, skal du kontrollere om nålen er helt dækket af sikkerhedsskjoldet.
- Hold altid dine fingre bag sikkerhedsskjoldet, væk fra nålen.
- **Tag ikke** injektionsnålen af.

Trin 17. Smid sprøjten med nålen ud.

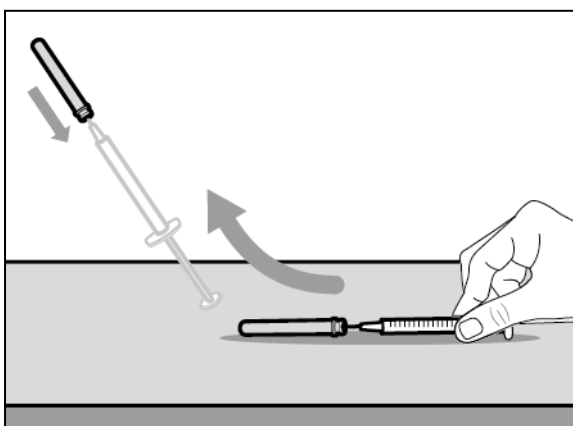


- Smid dine brugte nåle og sprøjter i affaldsbeholderen til skarpe genstande straks efter brug. Hvis du vil vide mere, kan du læse afsnittet “Bortskaffelse af medicin og hjælpemidler”.
- **Tag ikke** den brugte injektionsnål af sprøjten.
- **Sæt ikke hættten tilbage** på injektionsnålen.
- **Vigtigt:** Opbevar altid affaldsbeholderen til skarpe genstande utilgængeligt for børn.
- Smid brugte hætter, hætteglas, nåle og sprøjter i affaldsbeholderen til skarpe genstande.

Brug af flere hætteglas

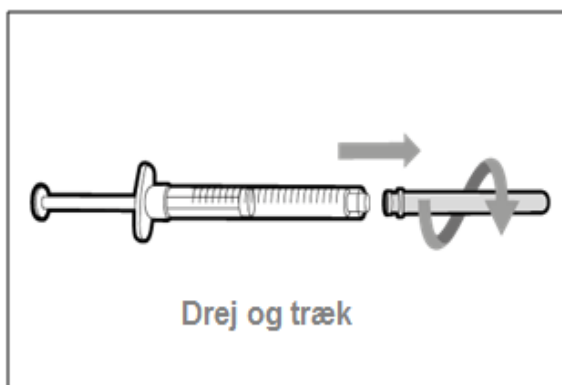
Hvis du har brug for mere end 1 hætteglas for at få din ordinerede medicin, skal du gøre følgende efter du har trukket medicinen op fra det første hætteglas som beskrevet i trin 5. Du skal bruge en ny overføringsnål til hvert hætteglas.

Trin A. Sæt hættten tilbage på overføringsnålen



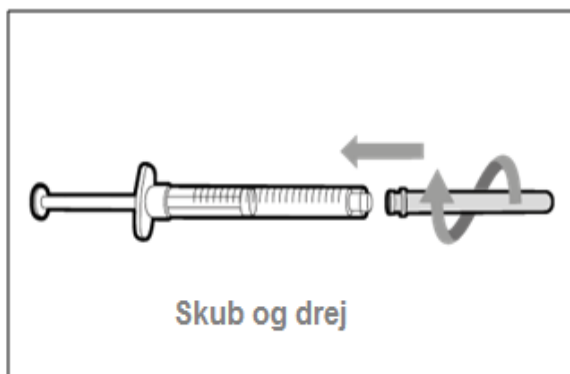
- Fjern sprøjten og overføringsnålen fra det første hætteglas.
- **Brug én hånd til at lade** overføringsnålen glide ind i hættten og **løft hættten op** så den dækker nålen.
- Når nålen er dækket, skubbes hættten helt på plads **med én hånd**, så du ikke kommer til at skade dig selv.

Trin B. Fjern den brugte overføringsnål fra sprøjten



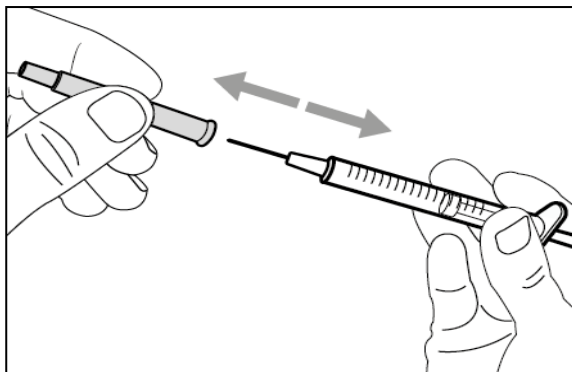
- Fjern den brugte overføringsnål fra sprøjten ved at dreje den mod uret og hive forsigtigt i den.
- Smid den brugte overføringsnål i en affaldsbeholder til skarpe genstande.

Trin C. Sæt en ny overføringsnål med filter på sprøjten



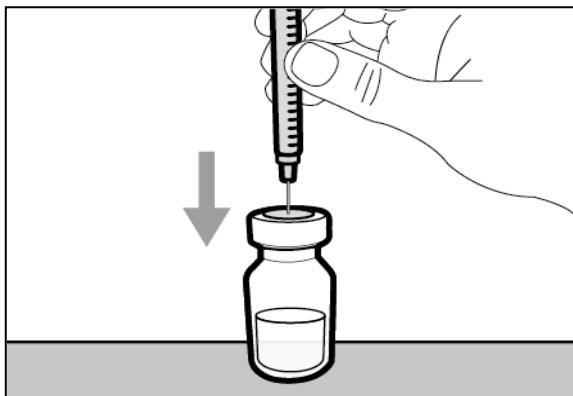
- Skub og drej en ny overføringsnål på sprøjten med uret, indtil den sidder helt fast på sprøjten.
- Træk forsigtigt stemplet tilbage og træk luft ind i sprøjten.

Trin D. Tag hættten af overføringsnålen

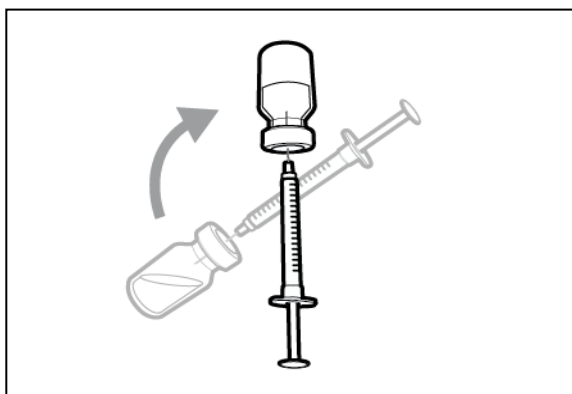


- Hold fast om selve sprøjten, mens overføringsnålen peger opad.
- Tag forsigtigt hættten af overføringsnålen ved at trække den af i en lige bevægelse, væk fra dig selv. **Hættten må ikke smides væk.** Læg hættten til overføringsnålen på et flat underlag. Hættten skal sættes på igen efter medicinen er overført til sprøjten.
- **Rør ikke ved** spidsen af nålen.

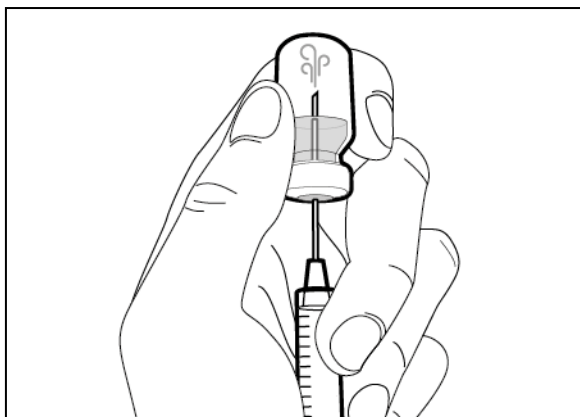
Trin E. Sprøjt luft ind i hætteglasset



- Sæt det nye hætteglas på et fladt underlag, og stik den nye overføringsnål og sprøjten direkte ned i **midten** af gummiproppen.

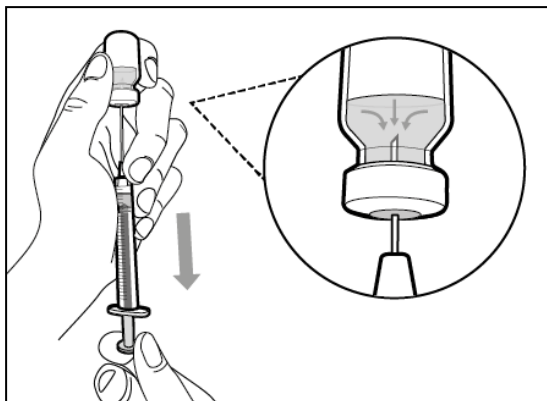


- Hold nålen i hætteglasset og vend hætteglasset om.



- Mens nålen peger opad, skal du trykke på stemplet for at sprøjte luften fra sprøjten ind i hætteglasset, med nålespidsen oven **over væskens overflade**.
- Bliv ved med at trykke på sprøjtestemplet, til sprøjten er tom.
- **Sprøjt ikke** luft ind i selve lægemidlet, da det kan give luftbobler eller skum i lægemidlet.

Trin F. Overfør medicinen til sprøjten



- Træk nu sprøjten med nålen på lidt nedad, så nålespidsen kommer **ned under væskeoverfladen**.
 - Med sprøjten vendt opad, træk langsomt stemplet tilbage for at **fylde sprøjten** til du har lidt mere lægemiddel i sprøjten end den mængde, der er ordineret til dig.
 - **Hold fast i** stemplet for at sikre, at det ikke trækker ind igen.
 - Træk **langsomt** stemplet tilbage for at forhindre luftbobler/skum.
- Fyld sprøjten til du har lidt mere lægemiddel i sprøjten end den mængde, der er ordineret til dig.
- Pas på ikke at komme til at trække stemplet ud af sprøjten.

Bemærk: Du skal sikre dig, at du har nok medicin i sprøjten til at fuldføre din dosis, inden du går videre til næste trin. Hvis du ikke kan trække al medicinen op, kan du vende hætteglasset om for at få det sidste med.



Brug ikke overføringsnålen til at injicere medicinen, da det kan give smerter og blødning i huden.

Gentag trin A til F for hvert hætteglas, indtil du har mere end den mængde medicin, der er ordineret til dig. Når medicinen er trukket op, beholdes overføringsnålen i hætteglasset. Se trin 6 for ”Fjern luftbobler” og fortsæt med de resterende trin.

Hætteglasadapter med filter

Mulighed

(til overførsel af lægemiddel fra hætteglas til sprøjte)



Brugsanvisning

Hemlibra

Injektion

Enkeltdosis hætteglas

Du skal læse, forstå og følge brugsanvisningen før injektion af Hemlibra. Lægen eller sygeplejersken vil vise dig, hvordan du forbereder Hemlibra, får opmålt den rigtige dosis og hvordan injektionen gives korrekt, inden du selv skal gøre det første gang. Tal med lægen eller sygeplejersken, hvis du har spørgsmål.

Vigtig information:

Følg ikke disse instrukser, når du bruger en overføringsnål til at trække Hemlibra ud af hætteglasset. Disse instrukser er kun til brug med hætteglasadapter.

- Du skal ikke give dig selv eller andre injektionen, med mindre lægen eller sygeplejersken har

vist dig, hvordan det gøres korrekt.

- Tjek, at der står Hemlibra på æsken og på hætteglassets etiket.
- Inden du åbner hætteglasset, skal du tjekke etiketten, så du er sikker på, at du har fået den rigtige medicinstyrke(er) til at give dig den dosis, der er ordineret til dig. Du kan have brug for mere end et hætteglas for at give dig selv den rigtige dosis.
- Tjek udløbsdatoen på æsken og hætteglassets etiket. **Brug ikke** medicinen hvis udløbsdatoen er overskredet.
- **Hætteglasset må kun bruges én gang.** Når du har fået injektionen, skal eventuelle rester af ubrugt Hemlibra i hætteglasset smides ud. Gem **ikke** ubrugt medicin i hætteglasset til senere brug.
- **Brug kun de sprøjter, hætteglasadapterne og injektionsnåle, som lægen eller sygeplejersken anbefaler.**
- **Brug kun sprøjterne, hætteglasadapterne og injektionsnålene én gang. Smid alle brugte hætter, hætteglas, sprøjter og nåle ud.**
- Hvis din ordinerede dosis er mere end 2 ml, er du nødt til at tage mere end én subkutan injektion med Hemlibra; spørg lægen eller sygeplejersken, hvordan du gør det.
- Du skal kun injicere Hemlibra under huden.

Opbevaring af Hemlibra hætteglas:

- Opbevar hætteglasset i køleskabet (2 °C til 8 °C). **Må ikke** fryses.
- Opbevar hætteglasset i den originale æske for at beskytte medicinen mod lys.
- Når det uåbnede hætteglas er taget ud af køleskabet, kan det opbevares ved stuetemperatur (under 30 °C) i op til 7 dage. Uåbnede hætteglas kan sættes tilbage i køleskabet efter at have været opbevaret ved stuetemperatur. Den totale tid uden for køleskab og ved stuetemperatur må ikke overstige 7 dage.
- Kassér hætteglas, der er opbevaret ved stuetemperatur i mere end 7 dage eller været opbevaret ved temperaturer over 30 °C.
- Opbevar hætteglas utilgængeligt for børn.
- Tag hætteglasset ud af køleskabet 15 minutter før brug, så medicinen kan opnå stuetemperatur (under 30 °C) inden injektionen forberedes.
- Hætteglasset **må ikke** rystes.

Opbevaring af hætteglasadaptere, nåle og sprøjter:

- Hætteglasadapter, injektionsnåle og sprøjter skal holdes tørre.
- Opbevar hætteglasadapter, injektionsnåle og sprøjter utilgængeligt for børn.

Tjek medicinen og hjælpemidlerne:

- Sørg for, at du har alle de hjælpemidler, der er listet nedenfor, parat til at forberede og give injektionen.

- **Tjek** udløbsdatoen på æsken, på hætteglassets etiket og på hjælpemidlerne listet nedenfor. **De må ikke bruges**, hvis udløbsdatoen er overskredet.
- **Brug ikke** hætteglasset, hvis:
 - medicinen er uklar, grumset eller misfarvet.
 - medicinen indeholder partikler.
 - hættens gummiroppe mangler.
- Tjek om hjælpemidlerne er beskadiget. **De må ikke bruges**, hvis de ser beskadigede ud eller hvis de har været tabt.
- Læg alle nødvendige dele klar på et rent og fladt underlag.

Følger med i æsken:

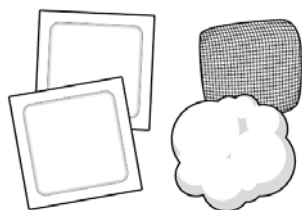


- Hætteglas med medicin



- Brugsanvisning for Hemlibra

Følger ikke med i æsken:



- Spritservietter

Bemærk: Hvis du har brug for mere end 1 hætteglas for at få hele dosis, skal du bruge en ny spritserviet til hvert hætteglas.

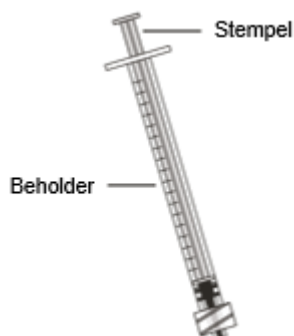
- Gaze
- Vatrondeller



- Hætteglasadapter med filter (tilføjes oven på hætteglasset).

Bemærk: Anvendes til at trække medicin fra hætteglasset til sprøjten. Hvis du skal bruge mere end 1 hætteglas til injektion af den ordinerede dosis, skal du bruge en ny hætteglasadapter til hvert hætteglas.

⚠ **Indsæt ikke injektionsnål i hætteglasadapteren.**

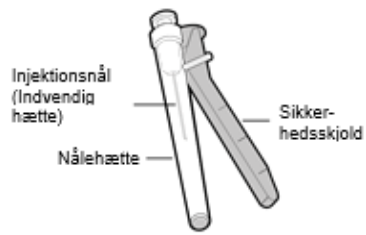


- Sprøjte med lavt dødrum stempel

Vigtigt:

- For injektionsmængder op til 1 ml skal der anvendes **1 ml lavt dødrum sprøjte**.
- For injektionsmængder over 1 ml skal der anvendes **2 eller 3 ml lavt dødrum sprøjter**.

Bemærk: Brug ikke 2 eller 3 ml lavt dødrum sprøjter for doser op til 1 ml.



- Injektionsnål med sikkerhedsskjold (brugt til at injicere lægemiddel).
- Indsæt **ikke** injektionsnålen i hætteglasadapteren, og brug ikke injektionsnålen til at trække medicin ud af hætteglasset.



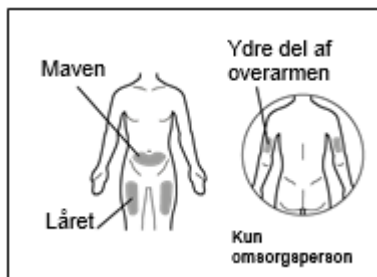
- Affaldsbeholder til skarpe genstande

Klargøring:



- Hætteglasset skal opnå stuetemperatur inden brug. Stil det på et rent, fladt underlag og ikke i direkte sollys i ca. 15 minutter.
- Hætteglasset **må ikke** opvarmes på andre måder.
- **Vask hænderne** grundigt med vand og sæbe.

Vælg injektionssted og gør det klar:



- Rengør det valgte injektionssted med en spritserviet.
- Lad huden tørre i ca. 10 sekunder.
- Du **må ikke** røre ved det rengjorte hudområde, eller vifte eller puste på det inden injektionen.

Til injektion **kan du vælge:**

- Låret (foran og midtfor).
- Måven, bortset fra et område på 5 cm rundt om navlen.
- Ydre del af overarmen (kun hvis en omsorgsperson giver injektionen).
- Du skal ved hver injektion vælge et nyt sted at give injektionen. Det nye sted skal være mindst 2,5 cm fra det sted, du gav injektionen sidste gang.
- Injektionen **må ikke** gives i områder, der kan være generet af et bælte eller lignende.
- Injektionen **må ikke** gives i et modermærke, et ar, et blå mærke eller områder, hvor huden er øm, rød, hård eller hvor der er sår.

Gør sprøjten klar til injektion:

- Når sprøjten er fyldt med medicin, skal injektionen gives straks.
- Når hættten er fjernet fra injektionsnålen, skal medicinen injiceres under huden inden for 5 minutter.
- Rør **ikke** ved nålen og læg den ikke fra dig efter hættten er fjernet.
- Brug **ikke** sprøjten, hvis nålen rører en overflade.

Vigtig information efter injektionen:

- **Hvis injektionsstedet bløder lidt, kan du presse en steril vatrondel eller et stykke gaze mod injektionsstedet i mindst 10 sekunder, indtil blødningen er stoppet.**
- Hvis du får et blåt mærke (en lille blødning under huden), kan du lægge en ispakning på med let tryk. Hvis blødningen ikke stopper, skal du kontakte lægen.
- Gnid **ikke** på huden, dér hvor injektionen er givet.

Bortskaffelse af medicin og hjælpemidler:

Vigtigt: Sørg altid for, at affaldsbeholderen til skarpe genstande opbevares utilgængeligt for børn.

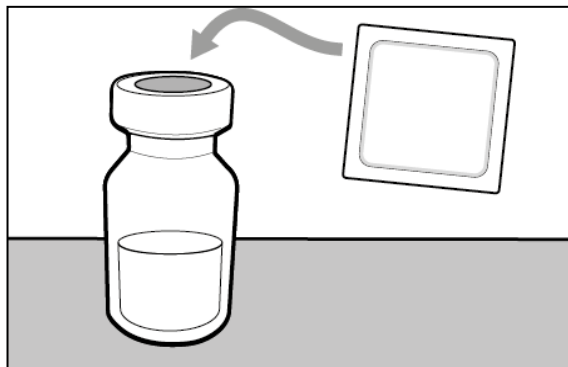
- **Smid alle brugte hætter, hætteglas, hætteglasadaptere, nåle og sprøjter i en affaldsbeholder til skarpe genstande eller punkteringsikker beholder.**
- Læg brugte hætteglasadaptere, nåle og sprøjter i affaldsbeholderen til skarpe genstande straks efter du har brugt dem. Smid aldrig løse hætter, hætteglas, nåle og sprøjter i skraldespanden.
- Hvis du ikke har en affaldsbeholder til skarpe genstande, kan du bruge en almindelig beholder, der:
 - er lavet af tykt plastik.
 - kan lukkes tæt med punkteringsresistent låg og ikke noget sted kan gennemtrænges af skarpe genstande.
 - er opretstående og står stabilt under brug.
 - som er tæt.
 - er korrekt mærket med advarsel om, at beholderen indeholder farligt affald.
- Når affaldsbeholderen til skarpe genstande er tæt på at være fuld, skal du overholde lokale retningslinjer for hvordan du kommer af med den.
- Du må ikke smide affaldsbeholdere til skarpe genstande i skraldespanden med mindre det er tilladt ifølge de lokale retningslinjer. Affaldsbeholderen til skarpe genstande må ikke genbruges.

1. FORBEREDELSE

Trin 1. Fjern beskyttelseshætten fra hætteglasset og rengør toppen

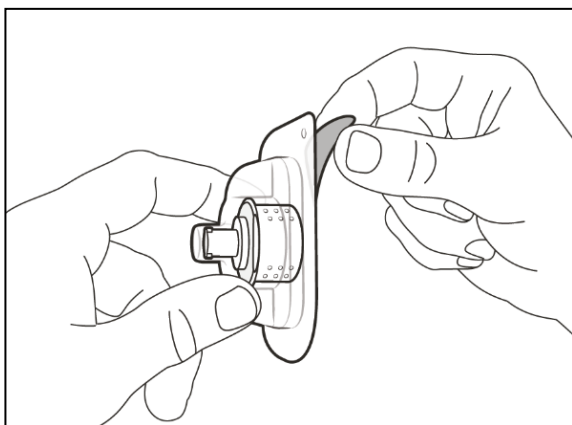


- Fjern beskyttelseshætten fra hætteglasset.
- Beskyttelseshætten fra hætteglasset smides i affaldsbeholderen til skarpe genstande.



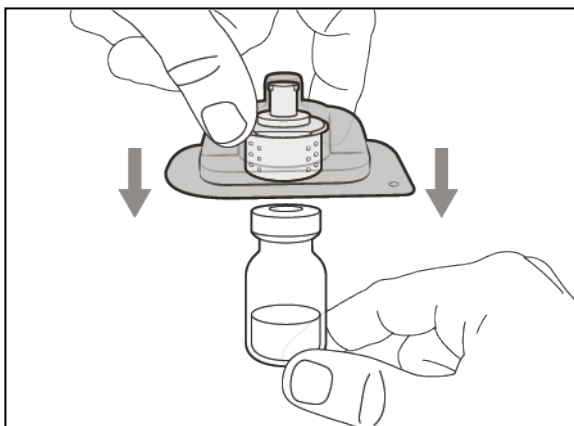
- Rengør gummiproppen på hætteglasset med en spritserviet.

Trin 2. Sæt hætteglasadapteren på hætteglasset

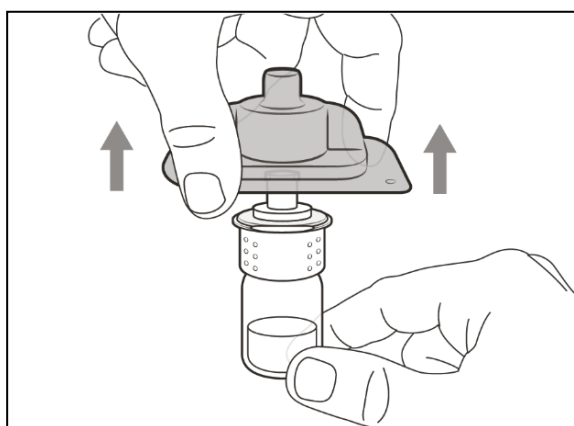


- Fjern bagsiden for at åbne blisterpakningen.

⚠ **Fjern ikke** hætteglasadapteren fra den gennemsigtige plastik blisterpakning.

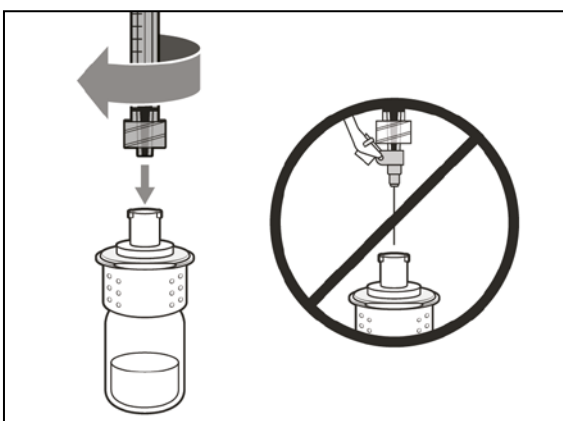


- Tryk med hætteglasadapteren på det nye hætteglas, indtil du hører et 'klik'.



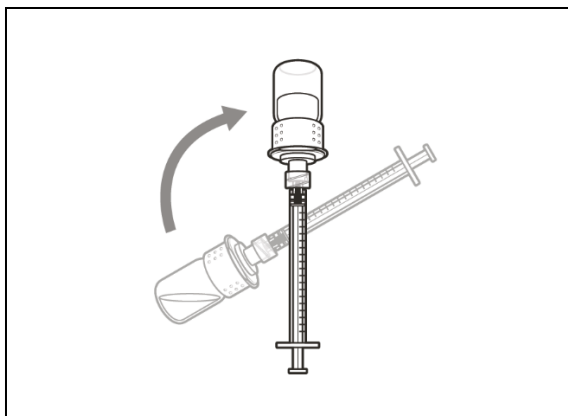
- Fjern og smid plastik blisterpakningen væk.
- **Rør ikke** ved spidsen af hætteglasadapteren.

Trin 3. Påsæt sprøjten til hætteglasadapteren

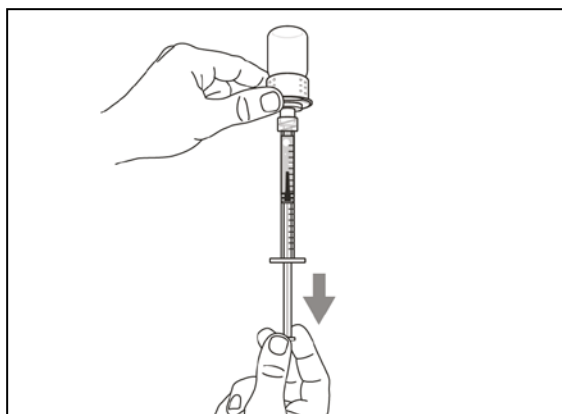


- Fjern sprøjtehætten (hvis nødvendigt).
- **Skub og drej sprøjten med uret** på hætteglasadapteren, indtil den sidder helt fast.

Trin 4. Overfør medicinen til sprøjten



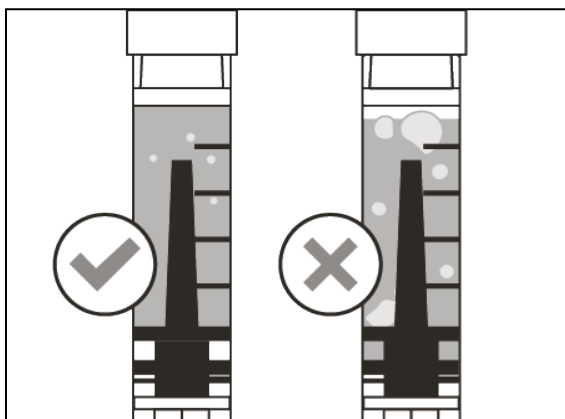
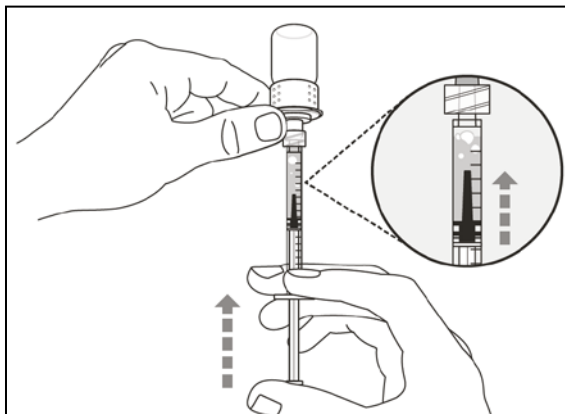
- Hold hætteglasset fastgjort til sprøjten og vend hætteglasset om.



- Mens sprøjten peger opad, skal du langsomt trække stemplet tilbage for at **fylde sprøjten med** mere end den mængde lægemiddel, der er nødvendig for din ordinerede dosis.
- **Hold fast i stemplet** for at sikre, at det ikke trækker ind igen.
- Pas på, at du ikke kommer til at trække stemplet ud af sprøjten.

Vigtigt: Hvis din ordinerede dosis er mere end den mængde Hemlibra, der er i hætteglasset, skal du **trække al medicinen op** og læse afsnittet "**Brug af flere hætteglasset**" nedenfor.

Trin 5. Fjern luftbobler

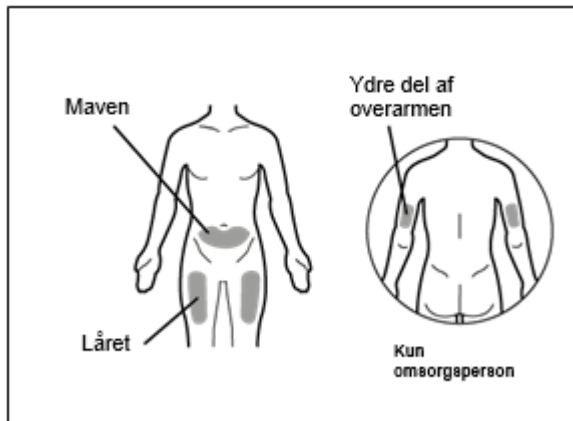


- Lad hætteglasset være forbundet med sprøjten, mens **du kontrollerer, om der er større luftbobler i sprøjten**. Store luftbobler kan reducere den dosis, du modtager.
- **Fjern større luftbobler** ved forsigtigt at banke på sprøjten med dine fingre, indtil luftboblerne stiger op til toppen af sprøjten. **Skub langsomt stemplet** opad for at skubbe luftboblerne ud af sprøjten.
- Hvis mængden af lægemiddel i sprøjten kun er lige præcis den dosis, du skal bruge, eller mindre, skal du langsomt trække stemplet tilbage, indtil du har **lidt mere** lægemiddel i sprøjten end din **ordinerede dosis**.
- Pas igen på ikke at trække stemplet ud af sprøjten.
- Gentag ovenstående trin, indtil du har fjernet alle større luftbobler.

Bemærk: Du skal sikre dig, at du har nok medicin i sprøjten til at fuldføre din dosis inden du går videre til næste trin.

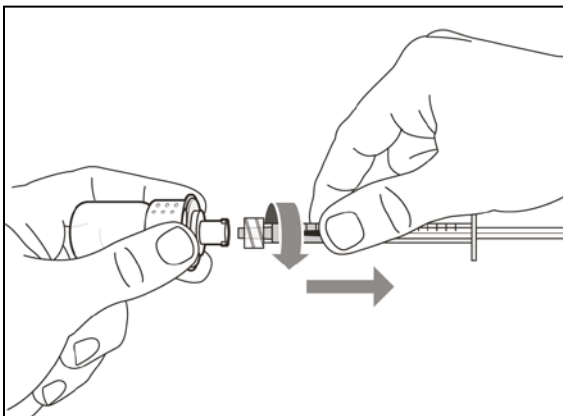
2. INJEKTION

Trin 6. Rengør injektionsstedet



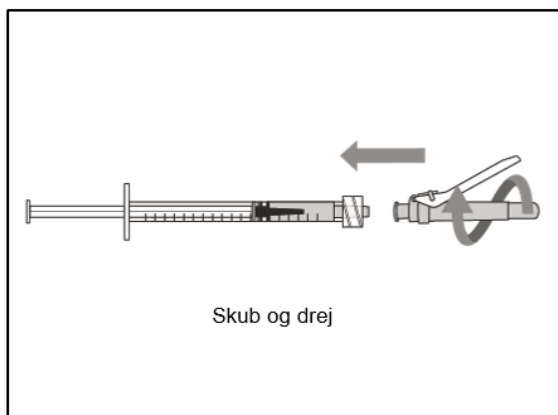
- Vælg og **rens** injektionsstedet med en spritserviet.

Trin 7. Fjern sprøjten fra hætteglasadapteren



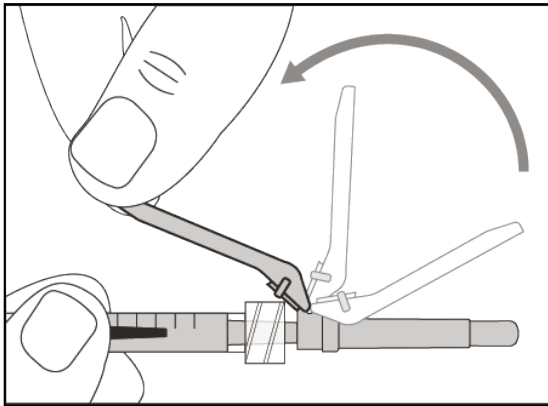
- Fjern sprøjten fra hætteglasadapteren ved at dreje mod uret og trække forsigtigt i den.
- Smid den brugte hætteglas/hætteglasadapter i affaldsbeholderen til skarpe genstande.

Trin 8. Sæt injektionssnålen på sprøjten



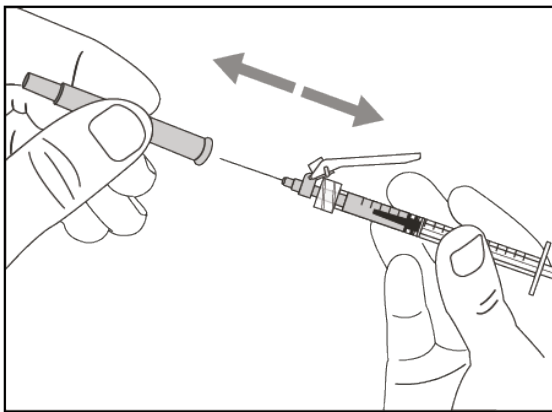
- Skub og drej injektionssnålen med uret, så den sidder fast på sprøjten.
- Indsæt ikke injektionssnålen ind i hætteglasadapteren eller brug injektionssnålen til at trække medicinen ud.

Trin 9. Flyt nålens sikkerhedsskjold



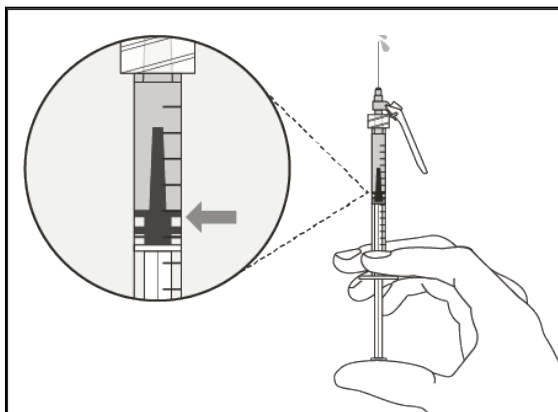
- Flyt sikkerhedsskjoldet væk fra nålen, ned **mod** sprøjten.

Trin 10. Tag hættten af injektionssnålen



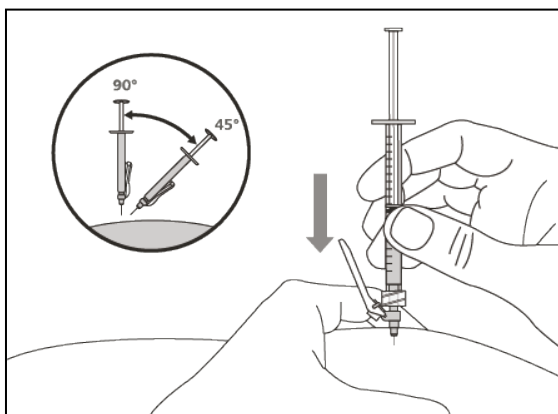
- Træk **forsigtigt** nålehætten af injektionssnålen ved at trække den væk fra sprøjten.
- Smid hættten i affaldsbeholderen til skarpe genstande.
- **Rør ikke nålens spids** og pas på ikke at komme til at røre ved noget med den.
- Efter nålehætten er fjernet, skal medicinen injiceres inden for 5 minutter.

Trin 11. Tilpas stemplet til den ordinerede dosis



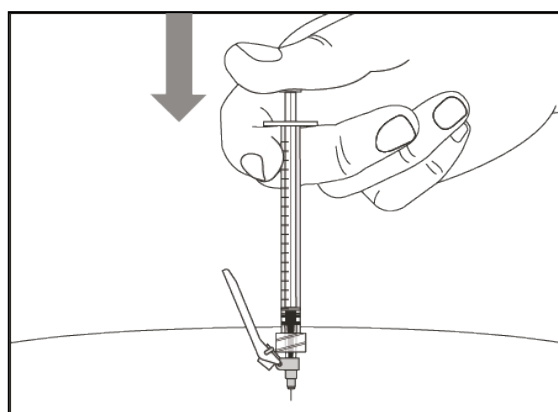
- Hold sprøjten med nålen pegende opad og skub forsigtigt stemplet op, så det passer til den ordinerede dosis.
- **Kontrollér din dosis** og sørg for, at den øverste kant på stemplet er på linje med det mærke på sprøjten, der passer til din ordinerede dosis.

Trin 12. Subkutan (under huden) injektion



- Lav en hudfold på det valgte injektionssted, og stik nålen helt ind i hudfolden i en vinkel på **45° til 90°** med en hurtig og fast bevægelse. **Hold eller tryk ikke** på stemplet, mens du indfører nålen.
- Hold positionen på sprøjten og slip hudfolden.

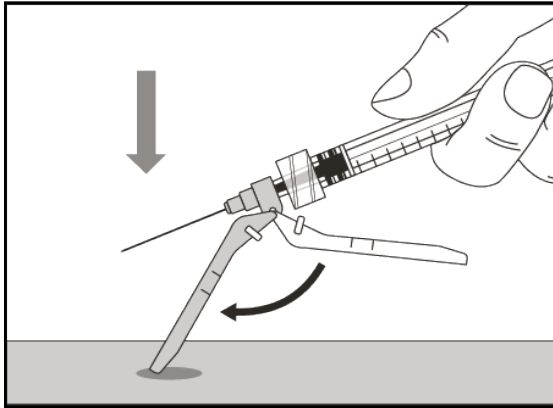
Trin 13. Injicér medicinen



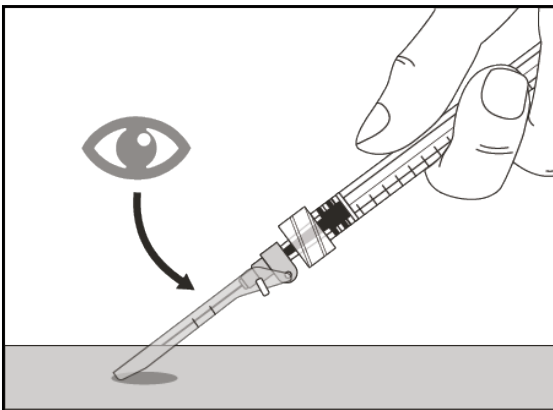
- Sprøjt langsomt al medicinen ind ved forsigtigt at trykke stemplet helt i bund.
- Træk nålen og sprøjten ud i samme vinkel, som du stak den ind i huden.

3. BORTSKAFFELSE

Trin 14. Dæk nålen med sikkerhedsskjoldet

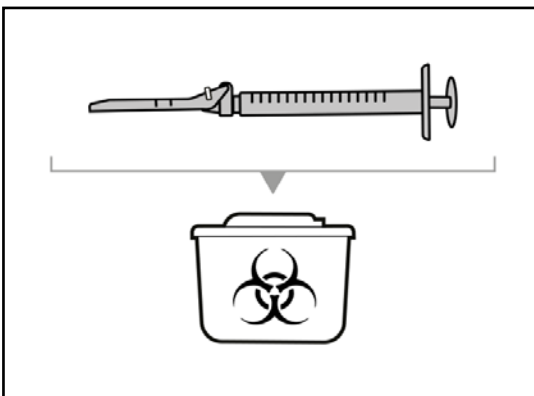


- Vip sikkerhedsskjoldet 90° frem, væk fra sprøjten, således at det dækker nålen.
- **Hold nu sprøjten med én hånd, og tryk så sikkerhedsskjoldet ned** mod et fast underlag med en fast og hurtig bevægelse, indtil du hører et klik.



- Hvis du ikke hører et klik, skal du kontrollere om nålen er helt dækket af sikkerhedsskjoldet.
- Hold altid dine fingre bag sikkerhedsskjoldet, væk fra nålen.
- **Tag ikke** injektionsnålen af.

Trin 15. Smid sprøjten med nålen ud.

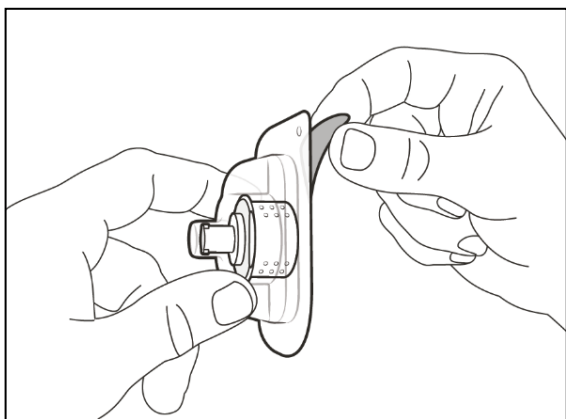


- Smid dine brugte nåle og sprøjter i affaldsbeholderen til skarpe genstande straks efter brug. Hvis du vil vide mere, kan du læse afsnittet "Bortskaffelse af medicin og hjælpemidler".
- **Tag ikke** den brugte injektionsnål af sprøjten.
- **Sæt ikke hættten tilbage** på injektionsnålen.
- **Vigtigt:** Opbevar altid affaldsbeholderen til skarpe genstande utilgængeligt for børn.
- Smid brugte hætter, hætteglas, nåle og sprøjter i affaldsbeholderen til skarpe genstande.

Brug af flere hætteglas

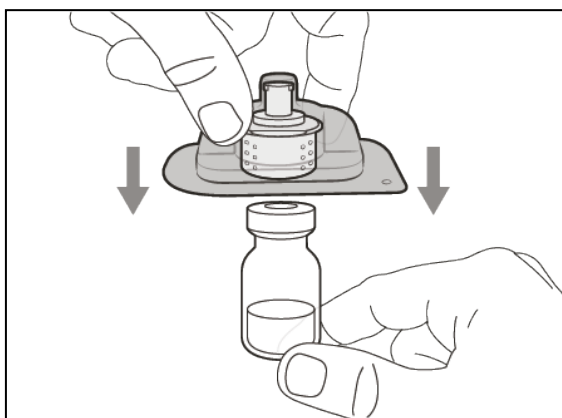
Hvis du har brug for mere end 1 hætteglas for at få din dosis medicin, skal du gøre følgende efter du har trukket medicinen op fra det første hætteglas som beskrevet i trin 4. Du skal bruge en ny hætteglasadapter til hvert hætteglas.

Trin A. Indsæt den nye hætteglasadapter på det nye hætteglas

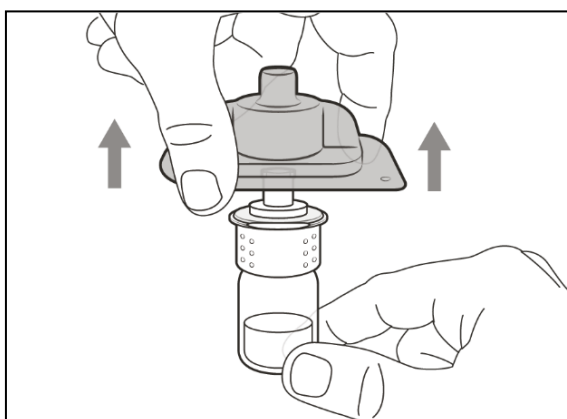


- Fjern bagsiden for at åbne blisterpakningen.

⚠ Fjern ikke hætteglasadapteren fra den gennemsigtige plastik blisterpakning.

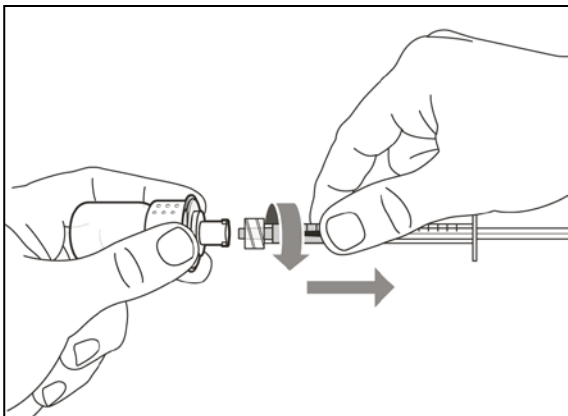


- Tryk plastik blisterpakningen med hætteglasadapteren på det nye hætteglas, indtil du hører et 'klik'.



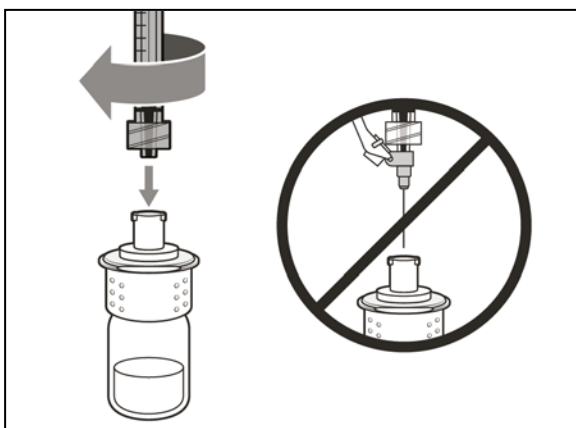
- Fjern og smid plastik blisterpakningen væk.
- **Rør ikke** ved tippen af hætteglasadapteren.

Trin B. Fjern sprøjten fra den brugte hætteglasadapter



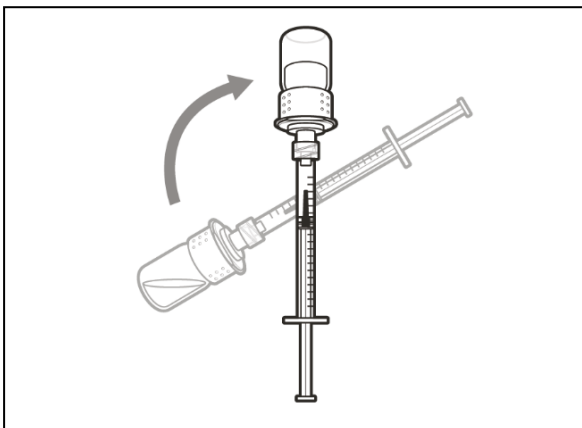
- Fjern sprøjten fra hætteglasadapteren ved at dreje mod uret og trække forsigtigt i den.
- Smid den brugte hætteglas/hætteglasadapter i affaldsbeholderen til skarpe genstande.

Trin C. Sæt sprøjten på den nye hætteglasadapter

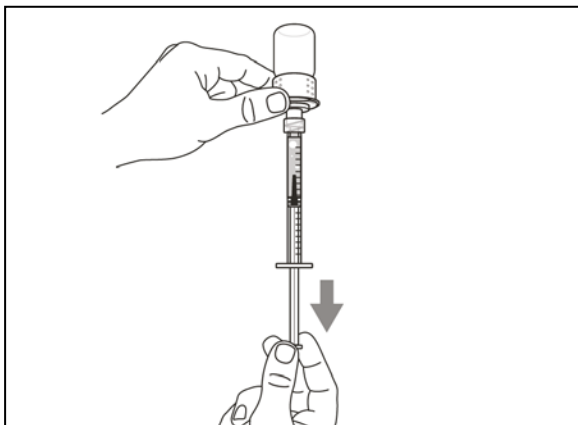


- Skub og drej den samme sprøjte **med uret** mod den næste hætteglasadapter, indtil den sidder helt fast.

Trin D. Overfør medicinen til sprøjten



- Hold hætteglasset fastgjort til sprøjten og vend hætteglasset om.



Mens sprøjten peger opad, skal du langsomt trække stemplet tilbage for at **fylde sprøjten med** mere end den mængde lægemiddel, der er nødvendig for din ordinerede dosis.

- **Hold fast i stemplet** for at sikre, at det ikke trækker ind igen.
- Pas på ikke at komme til at trække stemplet ud af sprøjten.

Bemærk: Du skal sikre dig, at du har nok medicin i sprøjten til at fuldføre din dosis, inden du går videre til næste trin.

Gentag trin A til D for hvert hætteglas, indtil du har mere end den mængde medicin der er ordineret til dig. Når medicinen er trukket op, beholdes overføringsnålen i hætteglasset. Se trin 5 for ”Fjern luftbobler” og fortsæt med de resterende trin.