

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vihuma 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Vihuma 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Vihuma 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Vihuma 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Vihuma 2 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Vihuma 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Vihuma 4 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Vihuma 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 250 IU човешки коагуляционен фактор VIII (pДНК), симоктоког алфа (simococog alfa).

Vihuma 250 IU съдържа приблизително 100 IU/ml човешки коагуляционен фактор VIII (pДНК), симоктоког алфа, след реконституиране.

Vihuma 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 500 IU човешки коагуляционен фактор VIII (pДНК), симоктоког алфа (simococog alfa).

Vihuma 500 IU съдържа приблизително 200 IU/ml човешки коагуляционен фактор VIII (pДНК), симоктоког алфа след реконституиране.

Vihuma 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 1000 IU човешки коагуляционен фактор VIII (pДНК), симоктоког алфа (simococog alfa).

Vihuma 1000 IU съдържа приблизително 400 IU/ml човешки коагуляционен фактор VIII (pДНК), симоктоког алфа след реконституиране.

Vihuma 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 2000 IU човешки коагуляционен фактор VIII (pДНК), симоктоког алфа (simococog alfa).

Vihuma 2000 IU съдържа приблизително 800 IU/ml човешки коагуляционен фактор VIII (pДНК), симоктоког алфа след реконституиране.

Vihuma 2 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 2500 IU човешки коагуляционен фактор VIII (pДНК), симоктоког алфа (simococog alfa).

Vihuma 2500 IU съдържа приблизително 1000 IU/ml човешки коагуляционен фактор VIII (pДНК), симоктоког алфа след реконституиране.

Vihuma 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 3000 IU човешки коагуляционен фактор VIII (pДНК), симоктоког алфа (simococog alfa).

Vihuma 3000 IU съдържа приблизително 1200 IU/ml човешки коагуляционен фактор VIII (pДНК), симоктоког алфа след реконституиране.

Vihuma 4 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 4000 IU човешки коагуляционен фактор VIII (pДНК), симоктоког алфа (simococog alfa).

Vihuma 4000 IU съдържа приблизително 1600 IU/ml човешки коагуляционен фактор VIII (pДНК), симоктоког алфа след реконституиране.

Активността (IU) е определена чрез хромогенния тест от Европейската фармакопея. Специфичната активност на Vihuma е приблизително 9500 IU/mg протеин.

Симоктоког алфа (човешки коагулационен фактор VIII (pДНК)) е пречистен протеин, който има 1440 аминокиселини. Последователността на аминокиселините е сходна с формата 90 + 80 kDa на човешкия плазмен фактор VIII (т.е. с отстранен В-домейн). Vihuma се произвежда чрез рекомбинантна ДНК технология в генетично модифицирани човешки ембрионални бъбречни клетки (НЕК) 293F. По време на производството и към крайния лекарствен продукт не са прибавени никакви материали от човешки или животински произход.

Помощно вещество с известно действие

Един милилитър реконституиран разтвор съдържа 7,35 mg натрий (18,4 mg натрий на флакон). За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прах: бял до почти бял ронлив прах

Разтвор: бистра, безцветна течност

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение и профилактика на кръвоизливи при пациенти с хемофилия А (вроден дефицит на фактор VIII).

Vihuma може да се прилага при всички възрастови групи.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се провежда под наблюдението на лекар с опит в лечението на хемофилия.

Проследяване на лечението

В хода на лечението се препоръчва адекватно определяне на нивата на фактор VIII, за да се определя дозата, която трябва да се приложи, и честотата на повторните инфузии. Възможно е вариране на отговора към фактор VIII при отделните пациенти с различен полуживот и време за възстановяване. Възможно е да се наложи корекция на дозата, определена на база телесно тегло, при пациенти с по-ниско или наднормено тегло. По-специално в случаи на големи хирургични интервенции, е абсолютно необходимо прецизно проследяване на заместващата терапия чрез изследване на показателите на коагулацията (активност на фактор VIII в плазмата).

Когато за определяне активността на фактор VIII в проби кръв се използва едноетапен *in vitro* коагулационен тест на база тромбопластиново време (aPTT), резултатите за активността на плазмения фактор VIII могат да бъдат повлияни значително както от типа на използвания aPTT реагент, така и от референтия стандарт. Също така могат да съществуват значителни несъответствия между резултатите от анализа, получени чрез едноетапния коагулационен тест на база aPTT и хромогенния анализ съгласно Ph. Eur. Това е от значение особено при смяна на лабораторията и/или реагентите, използвани за теста.

Дозировка

Дозата и продължителността на заместващата терапия зависят от тежестта на дефицита на фактор VIII, локализацията и степента на кръвоизлива, както и от клиничното състояние на пациента.

Броят на прилаганите единици фактор VIII се изразява в международни единици (IU) съгласно действащия стандарт на СЗО за концентрирани продукти, съдържащи фактор VIII. Активността на фактор VIII в плазмата се изразява или като процент (спрямо нормална човешка плазма) или за предпочитане в международни единици (спрямо международен стандарт за фактор VIII в плазмата).

Една международна единица (IU) активност на фактор VIII е еквивалентна на количеството фактор VIII, което се съдържа в един ml нормална човешка плазма.

Лечение при необходимост

Изчисляването на необходимата доза фактор VIII се извършва въз основа на емпиричното правило, че 1 международна единица (IU) фактор VIII на kg телесно тегло повишава плазмената активност на фактор VIII с приблизително 2% от нормалната активност или 2 IU/dl.

Необходимата доза се определя по следната формула:

$$\text{Необходим брой единици} = \text{телесно тегло (kg)} \times \text{желаното повишаване на фактор VIII (\%)} \times 0,5 \text{ (IU/kg на IU/dl)}$$

$$\text{Очакваното повишаване на фактор VIII (\% от нормата)} = \frac{2 \times \text{приложените IU}}{\text{телесно тегло (kg)}}$$

Количеството, което се прилага, и честотата на приложение трябва винаги да бъдат съобразени с клиничната ефикасност в отделния случай.

В следните случаи на хеморагични епизоди активността на фактор VIII не трябва да спада под посоченото ниво на плазмена активност (като % от нормата или като IU/dl) през съответния период. Следната таблица може да се ползва за насоки за прилагане по време на хеморагични епизоди и хирургични операции.

Степен на кръвоизлива/ вид хирургична процедура	Необходимо ниво на фактор VIII (%) (IU/dl)	Честота на прилагане (часове)/ продължителност на лечението (дни)
<u>Кръвоизлив</u>		
Ранен стадий на хемартроза, мускулен кръвоизлив или кръвотечение в устната кухина	20–40	На всеки 12 до 24 часа. Минимум 1 ден, до овладяване на хеморагичния епизод, съдейки по болката, или до излекуване на пациента.
По-голяма хемартроза, мускулен кръвоизлив или хематом	30–60	Повтаряйте инфузията на всеки 12 до 24 часа за срок от 3 до 4 дни или повече до овладяване на болката и остро инвадизиране.
Животозастрашаващи кръвоизливи	60–100	Повтаряйте инфузията на всеки 8 до 24 часа до овладяване на състоянието.
<u>Хирургична операция</u>		
Малка, включително екстракция на зъб	30–60	На всеки 24 часа минимум 1 ден, до излекуване на пациента.

Степен на кръвоизлива/ вид хирургична процедура	Необходимо ниво на фактор VIII (%) (IU/dl)	Честота на прилагане (часове)/ продължителност на лечението (дни)
Голяма	80–100 (пред- и постоперативно)	Повтаряйте инфузията на всеки 8– 24 часа до адекватно заздравяване на раната и след това продължете лечението още минимум 7 дни, за да поддържате активността на фактор VIII между 30% и 60% (IU/dl).

Профилактика

За дългосрочна профилактика на кръвоизливи при пациенти с тежка форма на хемофилия А обичайните дози са от 20 до 40 IU фактор VIII на kg телесно тегло на интервали от 2 до 3 дни. Схемата може да бъде коригирана според терапевтичния отговор на пациента.

В някои случаи, особено при по-млади пациенти, може да са необходими по-кратки интервали на приложение или по-високи дози.

Педиатрична популация

Дозировката е една и съща при възрастни и деца и юноши, като при деца и юноши може да са необходими по-кратки интервали на приложение или по-високи дози. Наличните понастоящем данни са описани в точки 4.8, 5.1 и 5.2.

Начин на приложение

Vihuma е за интравенозно приложение.

Препоръчителната скорост на приложение не трябва да надвишава 4 ml/min.

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност

Както при всички протеинови продукти за интравенозно приложение са възможни реакции на свръхчувствителност от алергичен тип. Vihuma съдържа следи от човешки протеини на клетката гостоприемник, различни от фактор VIII. При поява на симптоми на свръхчувствителност пациентите трябва да бъдат посъветвани да прекратят незабавно употребата на лекарствения продукт и да се свържат с лекаря си. Пациентите трябва да бъдат информирани за ранните признаци на реакциите на свръхчувствителност, включително уртикария, генерализирана уртикария, стягане в гърдите, хрипове, хипотония и анафилаксия.

В случай на шок трябва да бъде приложено стандартно медицинско лечение на шок.

Инхибитори

Образуването на неутрализиращи антитела (инхибитори) срещу фактор VIII е известно усложнение при лечението на лица с хемофилия А. Тези инхибитори обикновено са IgG имуноглобулини, насочени срещу прокоагулантната активност на фактор VIII, които се

определят количествено в Бетезда единици (Bethesda Units, BU) на ml плазма, с използване на модифицираният тест. Рискът от развитие на инхибитори зависи от тежестта на заболяването, както и от експозицията на фактор VIII, като този риск е най висок през първите 50 дни на експозиция, но продължава през целия живот, въпреки, че рискът не е чест.

Случаи на повторно развитие на инхибитори (нисък титър) са наблюдавани след преминаване от един продукт, съдържащ фактор VIII, към друг при предходно лекувани пациенти с повече от 100 дни експозиция и с анамнеза за развитие на инхибитори. Поради това се препоръчва внимателно да се проследяват всички пациенти за поява на инхибитори след всяко преминаване към друг продукт.

Клиничното значение на развитието на инхибитори ще зависи от титъра на инхибиторите, като инхибиторите с нисък титър, които присъстват преходно или остават с постоянно ниски титри, представляват по-малък риск за недостатъчен клиничен отговор, отколкото инхибитори с високи титри.

По принцип всички пациенти, които се лекуват с продукти с коагулационен фактор VIII трябва да се проследяват внимателно за развитието на инхибитори, посредством подходящо клинично наблюдение и лабораторни тестове. Ако не бъдат достигнати очакваните нива на плазмена активност на фактор VIII, или кървенето не може да бъде контролирано с подходяща доза, трябва да се направи тест за наличие на инхибитори на фактор VIII. При пациенти с високи нива на инхибитори, лечението с фактор VIII може да не е ефективно и трябва да се обмислят други терапевтични възможности. Лечението на такива пациенти трябва да се провежда от лекари с опит в лечението на хемофилия и инхибитори на фактор VIII.

Сърдечносъдови събития

При пациенти със съществуващи сърдечносъдови рискови фактори, заместващата терапия с фактор VIII може да увеличи сърдечносъдовия риск.

Усложнения, свързани с катетъра

Ако се налага използването на централен венозен катетър, трябва да се има предвид рискът от свързаните с него усложнения, включително локални инфекции, бактериемия и тромбоза на мястото на поставяне на катетъра.

Педиатрична популация

Описаните предупреждения и предпазни мерки се отнасят както за възрастни, така и за деца и юноши.

Съображения, свързани с помощно вещество (съдържание на натрий)

Този лекарствен продукт съдържа 18,4 mg натрий на флакон, които са еквивалентни на 0,92% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията с Vihuma.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Не са провеждани проучвания с фактор VIII за репродукцията при животни.

Въз основа на редките случаи на хемофилия А при жени, липсва опит по отношение на употребата на фактор VIII по време на бременност и кърмене. Затова фактор VIII трябва да се използва по време на бременност и кърмене само ако е строго показан. Липсват данни по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Vihuma не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Реакции на свръхчувствителност или алергични реакции (които могат да включат ангиоедем, парене и смъдене на мястото на инфузия, втрисане, зачервяване, главоболие, уртикария, хипотония, сънливост, гадене, обрив, безпокойство, тахикардия, стягане в гърдите, изтръпване, уртикария, включително генерализирана уртикария, повръщане, хрипове) са наблюдавани рядко при препарати, съдържащи фактор VIII, и могат в някои случаи да прогресират до тежка анафилаксия (включително шок).

Развитие на неутрализиращи антитела (инхибитори) може да възникне при пациенти с хемофилия А, които се лекуват с фактор VIII, включително Viihuma. Ако се образуват такива инхибитори, състоянието ще се прояви като недостатъчен клиничен отговор. В такива случаи се препоръчва консултация със специализиран център по хемофилия.

Табличен списък на нежеланите реакции

Таблица 1, представена по-долу, е в съответствие със системно-органната класификация на MedDRA (СОК и предпочитани термини). Категориите на честота са базирани на съобщения от клинични проучвания с общо 355 уникални участници с тежка форма на хемофилия А, от които 247 са лекувани преди това пациенти (previously treated patients, РТР) и 108 са нелекувани преди това пациенти (previously untreated patients, РUP).

Категориите на честота са определени съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране по честота нежеланите лекарствени реакции се представят в низходящ ред по сериозност.

Таблица 1. Честота на нежеланите лекарствени реакции (НЛР) при клинични проучвания

Стандартни системно-органни класове по MedDRA	Нежелани реакции	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Анемия Инхибиране на фактор VIII Хеморагична анемия	Нечести* Нечести (РТР) [#] Много чести (РUP) [#] Нечести*
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност	Чести*
Нарушения на нервната система	Замаяност Парестезия Главоболие	Нечести* Нечести* Нечести*
Нарушения на ухото и лабиринта	Световъртеж	Нечести*
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Диспнея	Нечести
Стомашно-чревни нарушения	Сухота в устата	Нечести*
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Болки в гърба	Нечести*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Пирексия Болка в гърдите Възпаление на мястото на инжектиране Болка на мястото на	Чести* Нечести* Нечести* Нечести*

	инжектиране Общо неразположение	Нечести*
Изследвания	Позитивни не-неутрализиращи антитела (при РТР)	Нечести*

* Изчислени като пациенти с НЛР от общо 355 включени в проучването пациенти, от които 247 лекувани преди това пациенти (РТР) и 108 нелекувани преди това пациенти (PUP).

Честотата е базирана на проучвания с всички FVIII продукти, които са включвали пациенти с тежка хемофилия А. РТР = лекувани преди това пациенти, PUP = нелекувани преди това пациенти

Описание на избрани нежелани реакции

При един възрастен пациент са открити не-неутрализиращи антитела срещу фактор VIII (вж. Таблица 1). Анализът на пробата е извършен в централна лаборатория при осем разреждания. Резултатът е положителен само при фактор на разреждане 1, като титърът на антителата е много нисък. При този пациент не е установена инхибиторна активност при измерване с модифицирания Бетезда тест. При същия пациент не е засегната клиничната ефикасност и *in vivo* възстановяването на Viihuma.

Педиатрична популация

Приема се, че честотата, видът и сериозността на нежеланите реакции при децата и юношите са същите като при възрастните.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антихеморагични средства: кръвен коагулационен фактор VIII, АТС код: B02BD02.

Комплексът фактор VIII/фактор на von Willebrand се състои от две молекули (фактор VIII и фактор на von Willebrand) с различни физиологични функции. След инфузия на пациент с хемофилия, фактор VIII се свързва с фактора на von Willebrand в кръвообращението на пациента. Активираният фактор VIII действа като кофактор за активирания фактор IX, ускорявайки превръщането на фактор X в активирания фактор X. Активираният фактор X превръща протромбина в тромбин. На свой ред тромбинът превръща фибриногена във фибрин и позволява образуването на съсирек. Хемофилия А е свързано с пола наследствено нарушение на кръвосъсирването, което се дължи на понижени нива на фактор VIII:C и води до обилни кръвоизливи в ставите, мускулите или вътрешните органи, които възникват спонтанно или в резултат на случайна или хирургична травма. Плазмените нива на фактор VIII се повишават чрез прилагане на заместваща терапия, което позволява временно коригиране на дефицита на фактор VIII и корекция на склонността към кървене.

Популация възрастни и юноши, на възраст 12 – 65 години

Профилактика: В клинично проучване при 32 възрастни пациенти с тежка форма на хемофилия А, медианата на консумацията на Viihuma за профилактика е 468,7 IU/kg/месец.

Леучение на кръвоизлив: Медианата на дозата за лечение на епизоди на спонтанен кръвоизлив е 33,0 IU/kg при пациентите на профилактичен режим. В друго клинично проучване е проведено лечение по необходимост при 22 възрастни пациенти. Лекувани са общо 986 епизода на кръвоизлив с доза с медиана 30,9 IU/kg. Най-общо малките кръвоизливи налагат леко намаляване на дозите, докато по-тежките кръвоизливи налагат до трикратно увеличение на дозите (медиана).

Индивидуализирана профилактика: Индивидуализирана профилактика на база ФК е оценена при 66 възрастни РТР с тежка хемофилия А. След 1-3 месеца фаза на стандартна профилактика (прилагане през ден или 3 пъти седмично), 44 (67%) пациенти преминават на схема на прилагане според тяхната ФК оценка, а 40 завършват 6 месеца профилактика с определената им доза и схема на лечение. От тези пациенти 34 (85%) са лекувани два пъти седмично или по-рядко. 33 (82,5%) пациенти не са имали никакъв кръвоизлив, а 36 (90,0%) не са имали спонтанни кръвоизливи. Средната \pm SD честота на кръвоизливи на годишна база е $1,2 \pm 3,9$, а средната \pm SD доза е $52,2 \pm 12,2$ IU/kg на инжекция и $99,7 \pm 25,6$ IU/kg на седмица. Следва да се отбележи, че честотата на кръвоизливите на годишна база (ABR) не е сравнима между различните концентрации на фактора и между различните клинични проучвания.

Педиатрична популация

Получени са данни при лекувани преди това 29 деца на възраст между 2 и 5 години, 31 деца на възраст между 6 и 12 години и един юноша на 14-годишна възраст. Медианата на дозата за профилактична инфузия е 37,8 IU/kg. Двадесет пациенти използват дози с медиана над 45 IU/kg. Медианата на консумацията на Viihuma за профилактика е 521,9 IU/kg месечно. Необходима е доза Viihuma с по-висока медиана за лечение на кръвоизливи при деца (43,9 IU/kg) в сравнение с възрастните (33,0 IU/kg) и е необходима доза с по-висока медиана за лечение на умерени до силни по интензитет кръвоизливи в сравнение с малки кръвоизливи (78,2 IU/kg спрямо 41,7 IU/kg). При по-малките деца като цяло се налага прилагането на дози с по-висока медиана (6-12 години: 43,9 IU/kg; 2-5 години: 52,6 IU/kg). Тези данни са потвърдени от дългосрочно проследяване на 49 от тези деца, които са били лекувани за допълнителен период с медиана приблизително 30 месеца (диапазон от 9,5 до 52 месеца); през този период 45% от децата не са имали спонтанни кръвоизливи.

Получени са данни от 108 нелекувани преди това пациенти с тежка форма на хемофилия А (<1% FVIII:C) в едно проспективно отворено клинично проучване. При по-голямата част от пациентите профилактично лечение е започнато след възникване на първия епизод на кръвоизлив, налагащ лечение.

5.2 Фармакокинетични свойства

Възрастна популация

Таблица 1. Фармакокинетични параметри на Viihuma (Доза: 50 IU/kg) при възрастни, лекувани преди това пациенти (възраст 18-65 години) с тежка форма на хемофилия А (n = 20)

Фармакокинетичен параметър	Хромогенен тест	
	Средна стойност \pm SD	Медиана (границы)
AUC (h*IU/ml)	22,6 \pm 8,0	22,3 (8,4 – 38,1)
T _{1/2} (h)	14,7 \pm 10,4	12,5 (5,4 – 55,6)
IVR (%/IU/kg)	2,5 \pm 0,4	2,5 (1,7 – 3,2)
CL (ml/h/kg)	3,0 \pm 1,2	2,7 (1,5-6,4)

AUC = Площ под кривата (FVIII:C), T_{1/2} = Терминален полуживот,

IVR = Инкрементно възстановяване *in vivo*, CL = Клирънс, SD = Стандартно отклонение

Таблица 2. Фармакокинетични параметри на Vihuma (Доза: 50 IU/kg) при лекувани преди това деца на възраст между 6 и 12 години с тежка форма на хемофилия А (n = 12)

Фармакокинетичен параметър	Хромогенен тест	
	Средно ± SDO	Медиана (граници)
AUC (h*IU/ml)	13,2 ± 3,4	12,8 (7,8 – 19,1)
T _{1/2} (h)	10,0 ± 1,9	9,9 (7,6 – 14,1)
IVR (%IU/kg)	1,9 ± 0,4	1,9 (1,2 – 2,6)
CL (ml/h/kg)	4,3 ± 1,2	4,2 (2,8 - 6,9)

AUC = Площ под кривата (FVIII:C), T_{1/2} = Полуживот,

IVR = Инкрементно възстановяване *in vivo*, CL = Клирънс, SD = Стандартно отклонение

Таблица 3. Фармакокинетични параметри на Vihuma (Доза: 50 IU/kg) при лекувани преди това деца на възраст между 2 и 5 години с тежка форма на хемофилия А (n = 13)

Фармакокинетичен параметър	Хромогенен тест	
	Средно ± SDO	Медиана (граници)
AUC (h*IU/ml)	11,7 ± 5,3	10,5 (4,9 – 23,8)
T _{1/2} (h)	9,5 ± 3,3	8,2 (4,3 – 17,3)
IVR (%IU/kg)	1,9 ± 0,3	1,8 (1,5 – 2,4)
CL (ml/h/kg)	5,4 ± 2,4	5,1 (2,3 – 10,9)

AUC = Площ под кривата (FVIII:C), T_{1/2} = Полуживот,

IVR = Инкрементно възстановяване *in vivo*, CL = Клирънс, SD = Стандартно отклонение

Педиатрична популация

Както е известно от литературата, възстановяването е по-малко и полуживотът е по-кратък при малки деца в сравнение с възрастните, докато клирънсът е по-висок, което може частично да се дължи на известния по-голям обем плазма на килограм телесно тегло при по-младите пациенти.

Коригирани спрямо теглото параметри по подгрупи

Таблица 4. Коригирани спрямо теглото фармакокинетични параметри на Vihuma (Доза: 50 IU/kg) при възрастни, лекувани преди това пациенти (възраст 18-65 години) с тежка форма на хемофилия А (n = 20)

Фармакокинетичен параметър	Всички (n=20)	Нормално тегло (n=14)	Наднормено тегло (n=4)	Затлъстяване (n=2)
Хромогенен тест Средно ± SD				
AUC (h*IU/ml)	22,6 ± 8,0	20,4 ± 6,9	24,9 ± 8,9	33,5 ± 6,5
T _{1/2} (h)	14,7 ± 10,4	14,7 ± 12,1	13,4 ± 5,9	17,2 ± 4,8
IVR (%IU/kg)	2,5 ± 0,4	2,4 ± 0,4	2,7 ± 0,4	2,8 ± 0,3
CL (ml/h/kg)	3,0 ± 1,2	3,2 ± 1,3	2,6 ± 1,0	1,8 ± 0,4
Хромогенен тест Медиана (граници)				
AUC (h*IU/ml)	22,3 (8,4 – 38,1)	21,2 (8,4 – 32,6)	23,3 (17,4 – 35,5)	33,5 (28,9 – 38,1)
T _{1/2} (h)	12,5 (5,4 – 55,6)	12,3 (5,4 – 55,6)	11,2 (9,3 – 22,0)	17,2 (13,8 – 20,6)
IVR (%IU/kg)	2,5 (1,7 – 3,2)	2,4 (1,7 – 3,1)	2,8 (2,3 – 3,2)	2,8 (2,6 – 3,0)
CL (ml/h/kg)	2,7 (1,5 – 6,4)	2,8 (1,7 – 6,4)	2,5 (1,6 – 3,7)	1,8 (1,5 – 2,0)

Нормално тегло: Индекс на телесната маса (ИТМ) 18,5-25 kg/m², наднормено тегло: ИТМ 25-30 kg/m², затлъстяване: ИТМ > 30 kg/m², SD = Стандартно отклонение

5.3 Предклинични данни за безопасност

При предклинични проучвания ViHuma е използван за безопасно и ефикасно възстановяване на хемостазата при кучета с хемофилия. Токсикологичните проучвания показват, че локалното интравенозно приложение и системната експозиция се понасят добре от лабораторни животни (плъхове и дългоопашати макаци).

Не са провеждани конкретни проучвания с дългосрочно многократно приложение, като проучвания за репродуктивна токсичност, хронична токсичност и карциногенност, поради имунен отговор към хетерогенни протеини при всички видове бозайници, различни от човека.

Не са провеждани проучвания за мутагенния потенциал на ViHuma.

Оценки *ex vivo* чрез използването на разпространяван в търговската мрежа кит за количествено определяне на Т-клетъчния отговор към терапевтични средства, съдържащи протеини, показват малък риск от имуногенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Захароза

Натриев хлорид

Калциев хлорид дихидрат

Аргининов хидрохлорид

Натриев цитрат дихидрат

Полоксамер 188

Разтворител

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Трябва да се използва единствено предоставения комплект за инфузия, тъй като е възможно да се стигне до неуспешно лечение в резултат на абсорбция на човешкия коагулационен фактор VIII по вътрешните повърхности на някои консумативи за инжектиране.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

2 години

В срока на годност продуктът може да се съхранява на стайна температура (до 25°C) за еднократен период, който не надвишава 1 месец. След като веднъж бъде изваден от хладилника, лекарственият продукт не трябва да се връща обратно. Моля, запишете началото на периода на съхранение на стайна температура върху картонената кутия на продукта.

След реконституиране

След реконституиране е доказана химична и физична стабилност в периода на използване за срок от 24 часа при съхранение на стайна температура.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва веднага след реконституиране. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя. Реконституираният разтвор трябва да се съхранява при стайна температура. Да не се съхранява в хладилник след реконституиране.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За съхранение на стайна температура и условия на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всяка опаковка съдържа:

- 1 флакон с прах, с 250, 500, 1 000, 2 000, 2 500, 3 000 или 4 000 IU симоктоког алфа във флакон (стъкло тип 1), затворен с бромобутилова запушалка и запечатан с отчупваща се алуминиева капачка
- Разтворител: 1 предварително напълнена спринцовка от боросиликатно стъкло, съдържаща 2,5 ml вода за инжекции
- 1 стерилен адаптор за флакон за реконституиране с 1 игла тип „бътерфлай“ и 2 тампона със спирт

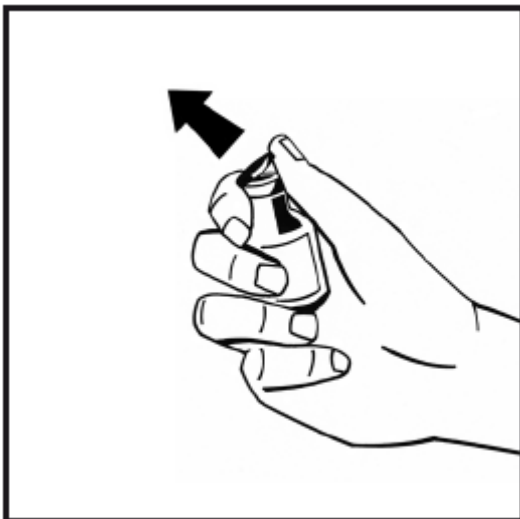
6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Прахът трябва да се реконституира само с доставения разтворител (2,5 ml вода за инжекции), като се използва доставения комплект за инфузия. Флаконът трябва леко да се завърти до пълно реконституиране на праха. След реконституирането разтворът трябва да бъде изтеглен обратно в спринцовката.

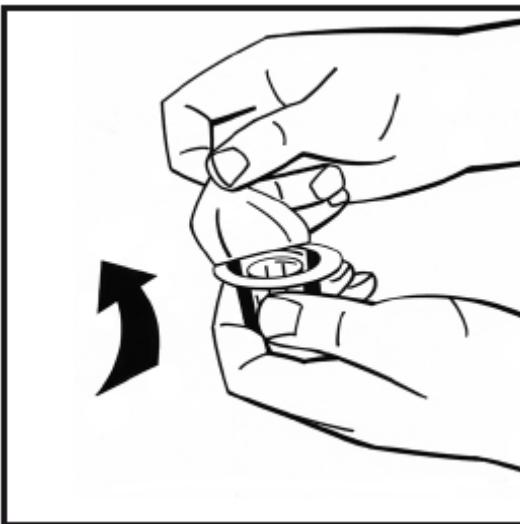
Преди приложение трябва да се извърши визуална проверка на готовия лекарствен продукт за видими частици и промяна в цвета. Приготвеният лекарствен продукт е бистър, безцветен разтвор, без твърди частици, с рН между 6,5 и 7,5. Не използвайте мътен разтвор или разтвор със съдържание на утайка.

Указания за приготвяне и приложение

1. Оставете спринцовката с разтворителя (вода за инжекции) и праха в затворения флакон да достигнат стайна температура. Можете да направите това, като ги задържите в ръцете си докато се затоплят до температурата на ръцете Ви. Не използвайте никакъв друг начин за затопляне на флакона и предварително напълнената спринцовка. Тази температура трябва да се поддържа по време на целия процес на реконституиране.
2. Отстранете пластмасовото отчупващо си капаче от флакона с прах и разкрийте централната част на гумената запушалка. Не отстранявайте сивата запушалка или металния пръстен около горната част на флакона.



3. Почистете горната част на флакона с тампон със спирт. Изчакайте спирта да изсъхне.
4. Отлепете защитния хартиен етикет от опаковката на адаптора за флакона. Оставете адаптора в опаковката.

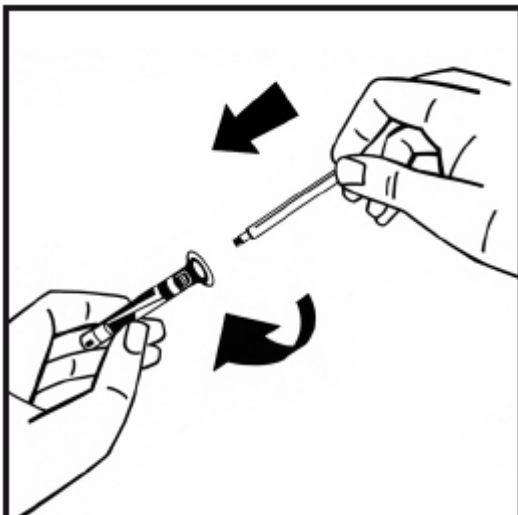


5. Поставете флакона с праха върху равна повърхност и го хванете. Вземете опаковката на адаптора, поставете адаптора за флакона върху центъра на гумената запушалка на флакона. Натиснете опаковката силно надолу, докато острието на адаптора проникне в гумената запушалка. Когато чуete щракване, адапторът вече се е закрепил върху флакона.

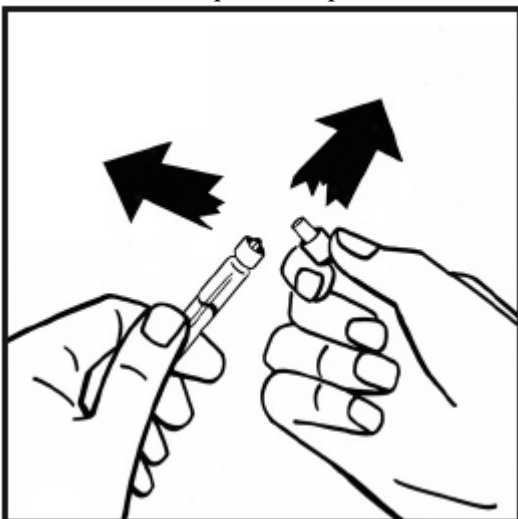


6. Отлепете защитния хартиен етикет от опаковката на предварително напълнената спринцовка. Хванете края на буталото без да докосвате стъблото. Завийте резбования

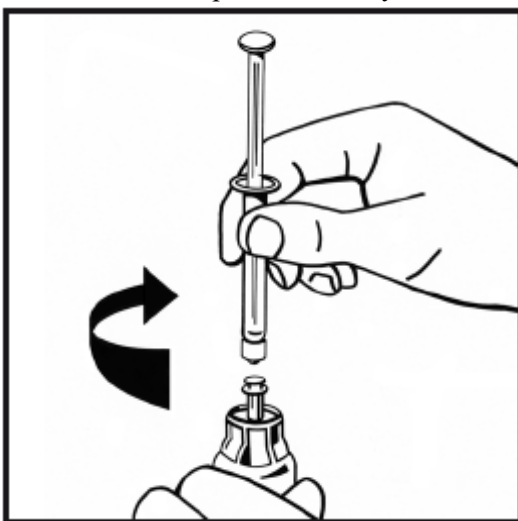
край на буталото към спринцовката с разтвора, като завъртите буталото по посока на часовниковата стрелка, докато усетите леко съпротивление.



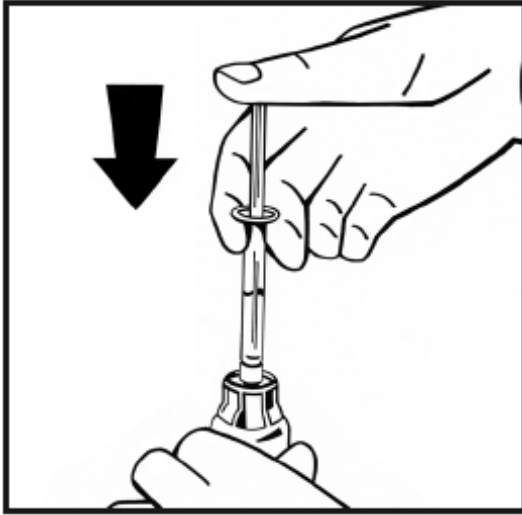
7. Отчупете предпазната пластмасова капачка от другата страна на спринцовката с разтвор, като скъсате перфорацията на капачката. Не докосвайте вътрешността на капачката или върха на спринцовката.



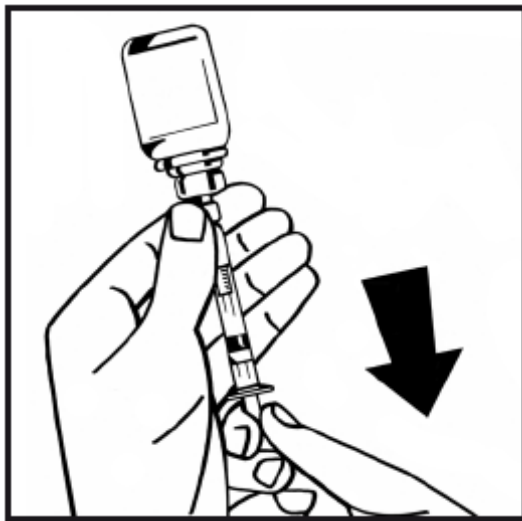
8. Отстранете опаковката на адаптора от горната част на флакона и я изхвърлете.
9. Завийте спринцовката с разтвора плътно към адаптора на флакона чрез завъртане по часовниковата стрелка докато усетите съпротивление.



10. Натиснете бавно буталото, за да инжектирате цялото количество разтворител във флакона с прах.



11. Без да отстранявате спринцовката, леко раздвижете или завъртете флакона няколко пъти докато прахът се разтвори. Не разклащайте. Изчакайте до пълното реконституиране на праха.
12. Преди приложение проверете за наличие на видими частици в готовия разтвор. Разтворът трябва да бъде бистър и безцветен, на практика без видими частици. Не използвайте мътен разтвор или разтвор със съдържание на утайка.
13. Обърнете спринцовката с прикрепения флакон обратно и изтеглете бавно готовия разтвор в спринцовката. Уверете се, че цялото съдържание на флакона е прехвърлено в спринцовката.



14. Развийте напълнената спринцовка от адаптора на флакона, като завъртите флакона обратно на часовниковата стрелка и изхвърлете празния флакон.
15. Разтворът е готов и трябва да се използва веднага. Да не се съхранява в хладилник.
16. Почистете избраното място на инжектиране с един от включените в комплекта тампони със спирт.
17. Свържете предоставената инфузионна система със спринцовката.
Въведете иглата от инфузионната система в избраната вена, както са Ви обучили. При използване на турникет за по-добра видимост на вената, турникетът трябва да бъде освободен преди да започнете да инжектирате разтвора.
Не позволявайте да попадне кръв в спринцовката, защото тя може да се съссири и да запуши спринцовката, което ще попречи да инжектирате правилната доза.
18. Инжектирайте разтвора бавно във вената със скорост, не по-голяма от 4 ml в минута.

Ако използвате повече от един флакон с прах при едно приложение, можете да използвате повторно същата инжекционна игла на инфузионната система. Адапторът за флакона и спринцовката са само за еднократна употреба.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Швеция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1168/001
EU/1/16/1168/002
EU/1/16/1168/003
EU/1/16/1168/004
EU/1/16/1168/005
EU/1/16/1168/006
EU/1/16/1168/007

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 13 февруари 2017 г.
Дата на последно подновяване: 22 септември 2021 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Швеция

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Швеция

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vihuma 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
симоктоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон с прах съдържа 250 IU симоктоког алфа (100 IU/ml след реконституиране).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: захароза, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, аргининов хидрохлорид, натриев цитрат дихидрат, полоксамер 188.
За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптор за флакон, 1 игла тип „бътерфлай“, 2 тампона със спирт

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение след реконституиране.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява. Съхранявайте флакона в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
Може да се съхранява при стайна температура (до 25°C) за еднократен период до 1 месец.

Изваден от хладилника: _____

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1168/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Vihuma 250

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Vihuma 250 IU прах за инжекционен разтвор
симктоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)
За интравенозно приложение след реконституиране.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vihuma 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
симоктоког алфа (рекомбинантен човешки коагуляционен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон с прах съдържа 500 IU симоктоког алфа (200 IU/ml след реконституиране).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: захароза, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, аргининов хидрохлорид, натриев цитрат дихидрат, полоксамер 188.
За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптор за флакон, 1 игла тип „бътерфлай“, 2 тампона със спирт

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение след реконституиране.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява. Съхранявайте флакона в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Може да се съхранява при стайна температура (до 25°C) за еднократен период до 1 месец.
Изваден от хладилника: _____

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1168/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Vihuma 500

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Vihuma 500 IU прах за инжекционен разтвор
симоктоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)
За интравенозно приложение след реконституиране.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vihuma 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
симоктоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон с прах съдържа 1 000 IU симоктоког алфа (400 IU/ml след реконституиране).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: захароза, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, аргининов хидрохлорид, натриев цитрат дихидрат, полоксамер 188.
За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптор за флакон, 1 игла тип „бътерфлай“, 2 тампона със спирт

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение след реконституиране.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява. Съхранявайте флакона в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Може да се съхранява при стайна температура (до 25°C) за еднократен период до 1 месец.
Изваден от хладилника: _____

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1168/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Vihuma 1 000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Vihuma 1 000 IU прах за инжекционен разтвор
симоктоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)
За интравенозно приложение след реконституиране.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vihuma 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
симоктоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон с прах съдържа 2 000 IU симоктоког алфа (800 IU/ml след реконституиране).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: захароза, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, аргининов хидрохлорид, натриев цитрат дихидрат, полоксамер 188.
За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптор за флакон, 1 игла тип „бътерфлай“, 2 тампона със спирт

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение след реконституиране.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява. Съхранявайте флакона в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Може да се съхранява при стайна температура (до 25°C) за еднократен период до 1 месец.
Изваден от хладилника: _____

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1168/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Vihuma 2 000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Vihuma 2 000 IU прах за инжекционен разтвор
симктоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)
За интравенозно приложение след реконституиране.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vihuma 2 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
симоктоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон с прах съдържа 2 500 IU симоктоког алфа (1 000 IU/ml след реконституиране).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: захароза, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, аргининов хидрохлорид, натриев цитрат дихидрат, полоксамер 188.
За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптор за флакон, 1 игла тип „бътерфлай“, 2 тампона със спирт

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение след реконституиране.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява. Съхранявайте флакона в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Може да се съхранява при стайна температура (до 25°C) за еднократен период до 1 месец.
Изваден от хладилника: _____

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1168/005

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Vihuma 2 500

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Vihuma 2 500 IU прах за инжекционен разтвор
симктоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)
За интравенозно приложение след реконституиране.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vihuma 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
симоктоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон с прах съдържа 3 000 IU симоктоког алфа (1 200 IU/ml след реконституиране).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: захароза, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, аргининов хидрохлорид, натриев цитрат дихидрат, полоксамер 188.
За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптор за флакон, 1 игла тип „бътерфлай“, 2 тампона със спирт

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение след реконституиране.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява. Съхранявайте флакона в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
Може да се съхранява при стайна температура (до 25°C) за еднократен период до 1 месец.
Изваден от хладилника: _____

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1168/006

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Vihuma 3 000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Vihuma 3 000 IU прах за инжекционен разтвор
симктоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)
За интравенозно приложение след реконституиране.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vihuma 4 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
симоктоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон с прах съдържа 4 000 IU симоктоког алфа (1 600 IU/ml след реконституиране).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: захароза, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, аргининов хидрохлорид, натриев цитрат дихидрат, полоксамер 188.
За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптор за флакон, 1 игла тип „бътерфлай“, 2 тампона със спирт

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение след реконституиране.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява. Съхранявайте флакона в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Може да се съхранява при стайна температура (до 25°C) за еднократен период до 1 месец.
Изваден от хладилника: _____

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1168/007

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Vihuma 4 000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Vihuma 4 000 IU прах за инжекционен разтвор
симктоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)
За интравенозно приложение след реконституиране.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА С 2,5 ML ВОДА ЗА ИНЖЕКЦИИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за Vihuma
Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2,5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Vihuma 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Vihuma 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Vihuma 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Vihuma 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Vihuma 2 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Vihuma 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Vihuma 4 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
симоктоког алфа (simoctocog alfa)
(рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Vihuma и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Vihuma
3. Как да използвате Vihuma
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Vihuma
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Vihuma и за какво се използва

Vihuma съдържа активното вещество рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII (наричан още симоктоког алфа). Фактор VIII е необходим на кръвта за образуване на съсиреци и спиране на кървенето. При пациенти с хемофилия А (вроден дефицит на фактор VIII) фактор VIII липсва или не функционира правилно.

Vihuma замества липсващия фактор VIII, така че кръвта да може да се съсирва правилно, и може да се прилага при всички възрастови групи за лечение и предотвратяване на кръвоизливи при пациенти с хемофилия А.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Vihuma

Не използвайте Vihuma

- ако сте алергични към активното вещество симоктоког алфа или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате Vihuma.

Съществува малък риск да получите анафилактична реакция (тежка, внезапна алергична реакция) към Vihuma. Трябва да сте запознати с ранните признаци на алергичните реакции, изброени в точка 4 „Алергични реакции“.

При появата на някой от тези симптоми преустановете незабавно приложението и се свържете с Вашия лекар.

Образуването на инхибитори (антитела) е известно усложнение, което може да възникне по време на лечение с всички лекарства, съдържащи фактор VIII. Тези инхибитори, особено във високи нива, спират правилното действие на лечението и Вие или Вашето дете ще бъдете проследявани внимателно за развитие на тези инхибитори. Ако кръвенето при Вас или това при Вашето дете не се контролира с Viihuma, незабавно информирайте Вашия лекар.

Сърдечносъдови събития

При пациенти със съществуващи сърдечносъдови рискови фактори, заместващата терапия с фактор VIII може да увеличи сърдечносъдовия риск.

Свързани с катетъра усложнения

Ако се налага използването на изделие за централен венозен достъп (катетър), трябва да се има предвид рискът от свързаните с него усложнения, включително локални инфекции, наличие на бактерии в кръвта и тромбоза на мястото на катетъра.

Проследимост

Важно е да записвате партидният номер на Вашия Viihuma.

Така че всеки път, когато вземете нова опаковка Viihuma, отбелязвайте датата и партидният номер (който се намира върху опаковката след „Годен до:“ и съхранявайте тази информация на сигурно място.

Други лекарства и Viihuma

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Viihuma не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

Viihuma съдържа натрий

Това лекарство съдържа 18,4 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) във всеки флакон. Това количество е еквивалентно на 0,92 % от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастни.

3. Как да използвате Viihuma

Лечението с Viihuma ще бъде започнато от лекар, който има опит в грижите за пациенти с хемофилия А. Винаги използвайте това лекарство, точно както Ви е казал Вашият лекар или медицинска сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

Viihuma обикновено се прилага чрез инжектиране във вена (интравенозно) от Вашия лекар или медицинска сестра. Вие или трето лице също можете да инжектирате Viihuma, но само след провеждане на подходящо обучение.

Вашият лекар ще определи необходимата Ви доза Viihuma (в международни единици = IU) в зависимост от Вашето клинично състояние и от телесното Ви тегло и в зависимост от това, дали се използва за профилактика или лечение на кръвоизливи. Честотата на инжектиране ще зависи от ефикасността на Viihuma във Вашия случай. Обикновено лечението на хемофилия А се провежда през целия живот на пациента.

Профилактика на кръвоизливи

Обичайната доза Vihuma е от 20 до 40 IU на kg телесно тегло, прилагани през интервали от 2 до 3 дни. В някои случаи, особено при по-млади пациенти, може да са необходими по-кратки интервали на приложение или по-високи дози.

Лечение на кръвоизливи

Необходимата доза Vihuma се изчислява в зависимост от телесното Ви тегло и нивата на фактор VIII, които трябва да се достигнат. Целевите нива на фактор VIII зависят от тежестта и мястото на кръвоизлива.

Консултирайте се с Вашия лекар, ако имате усещането, че Vihuma не е достатъчно ефективен. Вашият лекар ще Ви направи лабораторни изследвания, за да се увери, че имате необходимите нива на фактор VIII. Това е особено важно, ако Ви предстои голяма операция.

Пациенти, развиващи инхибитори на фактор VIII

Ако при Вас фактор VIII не може да достигне очакваните нива с Vihuma или ако кръвоизливът не може да бъде овладян, това може да се дължи на развитието на инхибитори на фактор VIII. Вашия лекар ще провери това. Възможно е да имате нужда от по-висока доза Vihuma или от друг лекарствен продукт за овладяване на кръвоизлива. Не увеличавайте общата доза Vihuma, за да овладеете кръвоизлива, без да сте се консултирали с Вашия лекар.

Употреба при деца и юноши

Начинът на приложение на Vihuma при деца и юноши не се различава от този при възрастните. Тъй като е възможно съдържащите фактор VIII продукти да се прилагат по-често при деца и юноши, може да се наложи използването на централен венозен катетър, позволяващ лекарствата да доставят в кръвообращението без инжектиране през кожата.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Vihuma

Няма съобщения за симптоми на предозиране. Уведомете Вашия лекар, ако сте инжектирали повече от необходимата доза Vihuma.

Ако сте пропуснали да използвате Vihuma

Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Поставете веднага следващата доза и продължете, както Ви е посъветвал Вашият лекар.

Ако сте спрели употребата на Vihuma

Не спирайте употребата на Vihuma без да сте се консултирали с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Моля, спрете употребата на това лекарство и потърсете спешна медицинска помощ:

- ако забележите симптоми на алергични реакции

Алергичните реакции могат да включват обрив, копривна треска, уртикария (сърбящ обрив), включително генерализирана уртикария, подуване на устните и езика, задух, хрипове, стягане в гърдите, повръщане, безпокойство, ниско кръвно налягане и замаяност. Това може да са ранни симптоми на анафилактичен шок. Ако възникнат тежки, внезапни алергични (анафилактични) реакции (много редки: могат да засегнат до 1 на 10 000 души), инжектирането трябва да се преустанови незабавно и трябва да се свържете с лекар веднага. Тежките симптоми налагат незабавно спешно лечение.

- **ако забележите, че лекарството е престанало да действа добре (кървенето не спира или настъпва често)**

При деца и юноши, нелекувани преди това с лекарства, съдържащи фактор VIII, инхибиторни антитела (вижте точка 2) могат да се образуват много често (повече от 1 на 10 пациенти).

При пациенти, които обаче са получавали предходно лечение с фактор VIII (повече от 150 дни на лечение), рискът не е чест (по-малко от 1 на 100 пациенти). Ако това се случи, Вашето лекарство или лекарството на Вашето дете може да спре да действа добре и Вие или Вашето дете може да получите продължително кървене. Ако това се случи, трябва да се свържете с Вашия лекар незабавно.

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 души)

Свръхчувствителност, повишена температура.

Нечести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 100 души)

Боцкане или изтръпване (парестезия), главоболие, замаяност, световъртеж, задух, сухота в устата, болки в гърба, възпаление на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране, неясно усещане за дискомфорт в тялото (физическо неразположение), хеморагична анемия, анемия, болка в гърдите, позитивни не-неутрализиращи антитела (при лекувани преди това пациенти).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно **чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#)**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Vihuma

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета на флакона след "Годен до:" и "EXP". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява. Съхранявайте флакона в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Преди прахът Vihuma да бъде разтворен, той може да се съхранява на стайна температура (до 25°C) за еднократен период, който не надвишава 1 месец. Запишете датата, от която започвате да съхранявате Vihuma на стайна температура, върху картонената опаковка на продукта. Не съхранявайте Vihuma отново в хладилник, след като е бил съхраняван на стайна температура. Използвайте разтвора веднага след приготвяне.

Не използвайте това лекарство, ако забележите видими белези на нарушаване на целостта на опаковката, най-вече на спринцовката и/или флакона.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Vihuma

Прах:

- Активно вещество: рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII (симоктоког алфа).
Всеки флакон с прах съдържа 250, 500, 1 000, 2 000, 2 500, 3 000 или 4 000 IU симоктоког алфа.
Всеки приготвен разтвор съдържа приблизително 100, 200, 400, 800, 1 000, 1 200 или 1 600 IU/ml симоктоког алфа.
- Други съставки: захароза, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, аргининов хидрохлорид, натриев цитрат дихидрат и полоксамер 188. Вижте точка 2, "Vihuma съдържа натрий".

Разтворител:

Вода за инжекции

Как изглежда Vihuma и какво съдържа опаковката

Vihuma се доставя под формата на прах и разтворител за инжекционен разтвор. Бял до почти бял прах в стъклен флакон. Разтворителят е вода за инжекции в предварително напълнена стъклена спринцовка.

Приготвеният разтвор е бистър, безцветен, без твърди частици.

Всяка опаковка Vihuma съдържа:

- 1 флакон с прах с 250, 500, 1 000, 2 000, 2 500, 3 000 или 4 000 IU симоктоког алфа
- 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции
- 1 адаптор за флакон
- 1 игла тип „бътерфлай“
- 2 тампона със спирт

Притежател на разрешението за употреба и производител

Octapharma AB, Lars Forssells gata 23, 112 75 Stockholm, Швеция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Biotest AG (Germany)
Tél/Tel: +49 6103 801-0

Lietuva

Biotest AG (Germany)
Tel: +49 6103 801-0

България

Biotest AG (Germany)
Тел.: +49 6103 801-0

Luxembourg/Luxemburg

Biotest AG (Germany)
Tél/Tel: +49 6103 801-0

Česká republika

Biotest AG (Germany)
Tel: +49 6103 801-0

Magyarország

Biotest AG (Germany)
Tel: +49 6103 801-0

Danmark

Biotest AG (Germany)
Tlf: +49 6103 801-0

Malta

Biotest AG (Germany)
Tel: +49 6103 801-0

Deutschland

Biotest AG (Germany)
Tel: +49 6103 801-0

Nederland

Biotest AG (Germany)
Tel: +49 6103 801-0

Eesti

Biotest AG (Germany)
Tel: +49 6103 801-0

Ελλάδα

Biotest AG (Germany)
Τηλ: +49 6103 801-0

España

Biotest AG (Germany)
Tel: +49 6103 801-0

France

Biotest AG (Germany)
Tél: +49 6103 801-0

Hrvatska

Biotest AG (Germany)
Tél: +49 6103 801-0

Ireland

Biotest AG (Germany)
Tel: +49 6103 801-0

Ísland

Biotest AG (Germany)
Sími: +49 6103 801-0

Italia

Biotest AG (Germany)
Tel: +49 6103 801-0

Κύπρος

Biotest AG (Germany)
Τηλ: +49 6103 801-0

Latvija

Biotest AG (Germany)
Tel: +49 6103 801-0

Norge

Biotest AG (Germany)
Tlf: +49 6103 801-0

Österreich

Biotest Austria GmbH
Tel: +43 1 545 15 61-0

Polska

Biotest AG (Germany)
Tel: +49 6103 801-0

Portugal

Biotest AG (Germany)
Tel: +49 6103 801-0

România

Biotest AG (Germany)
Tel: +49 6103 801-0

Slovenija

Biotest AG (Germany)
Tel: +49 6103 801-0

Slovenská republika

Biotest AG (Germany)
Tel: +49 6103 801-0

Suomi/Finland

Biotest AG (Germany)
Puh/Tel: +49 6103 801-0

Sverige

Biotest AG (Germany)
Tel: +49 6103 801-0

United Kingdom (Northern Ireland)

Biotest AG (Germany)
Tel: +49 6103 801-0

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Лечение при необходимост

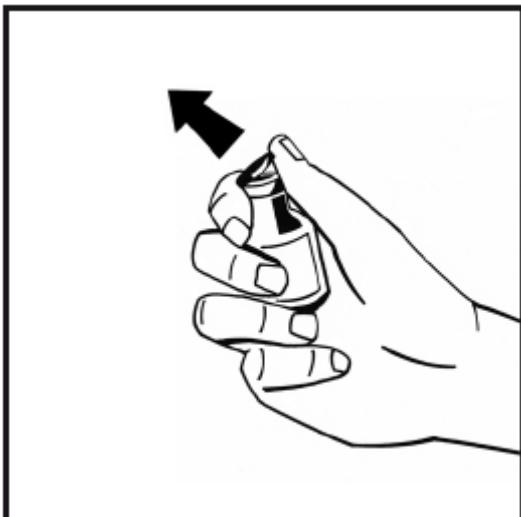
Количеството, което се прилага и честотата на приложение трябва винаги да бъдат съобразени с клиничната ефикасност в отделния случай.

В следните случаи на хеморагични епизоди активността на фактор VIII не трябва да спада под посоченото ниво на плазмена активност (като % от нормата или като IU/dl) през съответния период. Следната таблица може да се ползва за насоки за прилагане по време на хеморагични епизоди и хирургични операции.

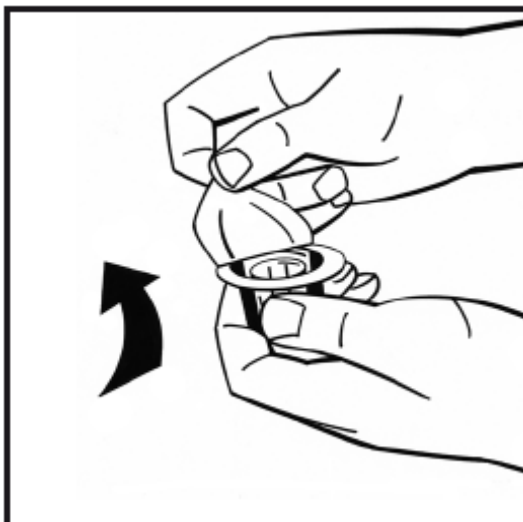
Степен на кръвоизлива/ вид хирургична процедура	Необходимо ниво на фактор VIII (%) (IU/dl)	Честота на прилагане (часове)/ продължителност на лечението (дни)
<u>Кръвоизлив</u>		
Ранен стадий на хемартроза, мускулен кръвоизлив или кръвотечение в устната кухина	20–40	На всеки 12 до 24 часа. Минимум 1 ден до овладяване на хеморагичния епизод, съдейки по болката, или до излекуване на пациента.
По-голяма хемартроза, мускулен кръвоизлив или хематом	30–60	Повтаряйте инфузията на всеки 12 до 24 часа за срок от 3 до 4 дни или повече до овладяване на болката и острото инвалидизиране.
Животозастрашаващи кръвоизливи	60–100	Повтаряйте инфузията на всеки 8 до 24 часа до овладяване на състоянието.
<u>Хирургична операция</u>		
Малка, включително екстракция на зъб	30–60	На всеки 24 часа минимум 1 ден до излекуване на пациента.
Голяма	80–100 (пред- и постоперативно)	Повтаряйте инфузията на всеки 8– 24 часа до адекватно заздравяване на раната и след това продължете лечението още минимум 7 дни, за да поддържате активността на фактор VIII между 30% и 60% (IU/dl).

УКАЗАНИЯ ЗА ПРИГОТВЯНЕ И ПРИЛОЖЕНИЕ

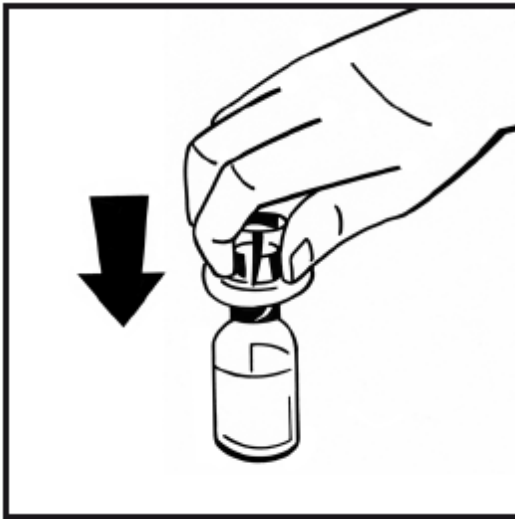
1. Оставете спринцовката с разтворителя (вода за инжекции) и праха в затворения флакон да достигнат стайна температура. Можете да направите това, като ги задържите в ръцете си докато се затоплят до температурата на ръцете Ви. Не използвайте никакъв друг начин за затопляне на флакона и предварително напълнената спринцовка. Тази температура трябва да се поддържа по време на целия процес на реконституиране.
2. Отстранете пластмасовото отчупващо си капаче от флакона с прах и разкрийте централната част на гумената запушалка. Не отстранявайте сивата запушалка или металния пръстен около горната част на флакона.



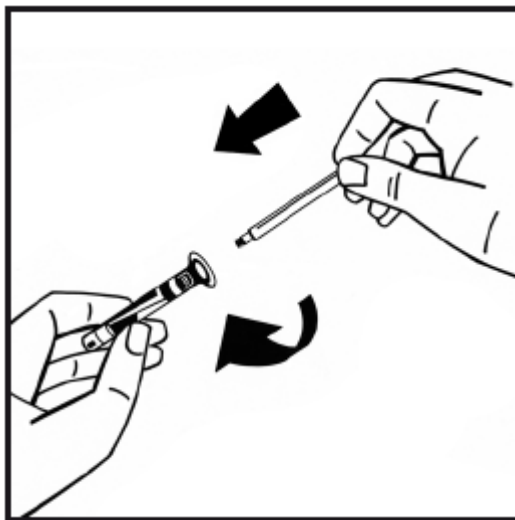
3. Почистете горната част на флакона с тампон със спирт. Изчакайте спирта да изсъхне.
4. Отлепете защитния хартиен етикет от опаковката на адаптора за флакона. Оставете адаптора в опаковката.



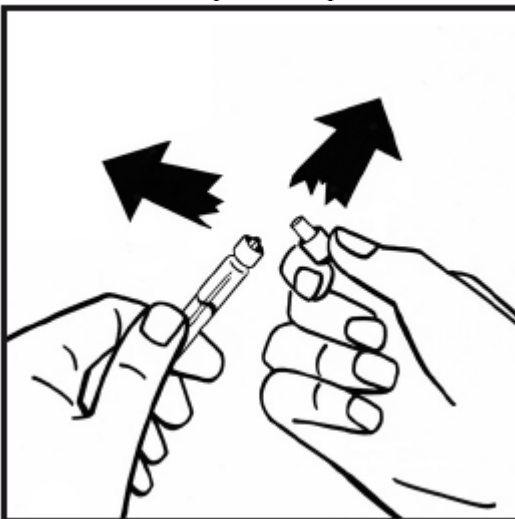
5. Поставете флакона с праха върху равна повърхност и го хванете. Вземете опаковката на адаптора, поставете адаптора за флакона върху центъра на гумената запушалка на флакона. Натиснете опаковката силно надолу, докато острието на адаптора проникне в гумената запушалка. Когато чуete щракване, адапторът вече се е закрепил върху флакона.



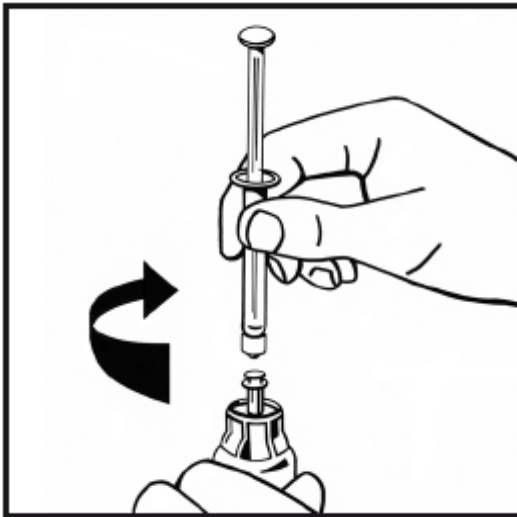
6. Отлепете защитния хартиен етикет от опаковката на предварително напълнената спринцовка. Хванете края на буталото без да докосвате стъблото. Завийте резбования край на буталото в спринцовката с разтвор, като завъртите буталото по посока на часовниковата стрелка, докато усетите леко съпротивление.



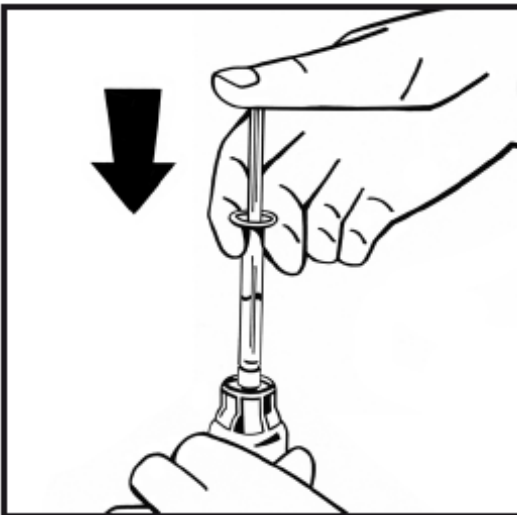
7. Отчупете предпазната пластмасова капачка от другата страна на спринцовката с разтвор, като скъсате перфорацията на капачката. Не докосвайте вътрешността на капачката или върха на спринцовката.



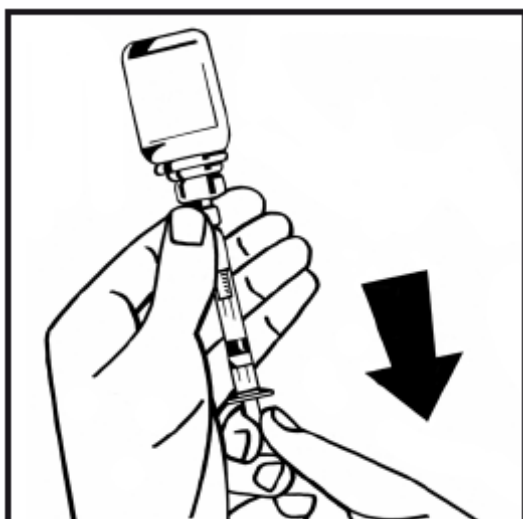
8. Отстранете опаковката на адаптора от горната част на флакона и я изхвърлете.
9. Завийте спринцовката с разтвор плътно към адаптора на флакона чрез завъртане по часовниковата стрелка докато усетите съпротивление.



10. Натиснете бавно буталото, за да инжектирате цялото количество разтворител във флакона с прах.



11. Без да отстранявате спринцовката, леко раздвижете или завъртете флакона няколко пъти докато прахът се разтвори. Не разклащайте. Изчакайте до пълното реконституиране на праха.
12. Преди приложение проверете за наличие на видими частици в готовия разтвор. Разтворът трябва да бъде бистър и безцветен, на практика без видими частици. Не използвайте мътен разтвор или разтвор със съдържание на утайка.
13. Обърнете спринцовката с прикрепения флакон обратно и изтеглете бавно готовия разтвор в спринцовката. Уверете се, че цялото съдържание на флакона е прехвърлено в спринцовката.



14. Развийте напълнената спринцовка от адаптора на флакона, като завъртите флакона обратно на часовниковата стрелка и изхвърлете празния флакон.
15. Разтворът е готов и трябва да се използва веднага. Да не се съхранява в хладилник.
16. Почистете избраното място на инжектиране с един от включените в комплекта тампони със спирт.
17. Свържете предоставената инфузионна система със спринцовката.
Въведете иглата от инфузионната система в избраната вена, както са Ви обучили. При използване на турникет за по-добра видимост на вената, турникетът трябва да бъде освободен преди да започнете да инжектирате разтвора.
Не позволявайте да попадне кръв в спринцовката, защото тя може да се съсери и да запуши спринцовката, което ще попречи да инжектирате правилната доза.
18. Инжектирайте разтвора бавно във вената със скорост не по-голяма от 4 ml в минута.

Ако използвате повече от един флакон с прах при едно приложение, можете да използвате същата инжекционна игла на инфузионната система. Адапторът за флакона и спринцовката са само за еднократна употреба.