

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vihuma 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Vihuma 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Vihuma 1000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Vihuma 2000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Vihuma 2500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Vihuma 3000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Vihuma 4000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Vihuma 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně simoctocogum alfa (lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA)) 250 IU.

Vihuma 250 IU obsahuje po rekonstituci přibližně simoctocogum alfa (lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA)) 100 IU/ml.

Vihuma 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně simoctocogum alfa (lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA)) 500 IU.

Vihuma 500 IU obsahuje po rekonstituci přibližně simoctocogum alfa (lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA)) 200 IU/ml.

Vihuma 1000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně simoctocogum alfa (lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA)) 1000 IU.

Vihuma 1000 IU obsahuje po rekonstituci přibližně simoctocogum alfa (lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA)) 400 IU/ml.

Vihuma 2000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně simoctocogum alfa (lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA)) 2000 IU.

Vihuma 2000 IU obsahuje po rekonstituci přibližně simoctocogum alfa (lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA)) 800 IU/ml.

Vihuma 2500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně simoctocogum alfa (lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA)) 2500 IU.

Vihuma 2500 IU obsahuje po rekonstituci přibližně simoctocogum alfa (lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA)) 1000 IU/ml.

Vihuma 3000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně simoctocogum alfa (lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA)) 3000 IU.

Vihuma 3000 IU obsahuje po rekonstituci přibližně simoctocogum alfa (lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA)) 1200 IU/ml.

Vihuma 4000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně simoctocogum alfa (lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA)) 4000 IU.

Vihuma 4000 IU obsahuje po rekonstituci přibližně simoctocogum alfa (lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA)) 1600 IU/ml.

Účinnost (IU) se stanovuje podle Evropského lékopisu chromogenní analýzou. Specifická aktivita přípravku Vihuma je přibližně 9500 IU/mg proteinu.

Simoktokog alfa (lidský koagulační faktor VIII (rDNA)) je čištěný protein, který obsahuje 1440 aminokyselin. Sekvence aminokyselin je srovnatelná s formou 90 + 80 kDa faktoru VIII lidské plazmy (tj. bez B-domény). Vihuma se vyrábí rekombinantní DNA technologií v geneticky upravených lidských embryonálních renálních buňkách (HEK) 293F. V rámci výrobního procesu se k léčivému přípravku nepřidává žádný zvířecí ani lidský materiál.

Pomocná látka se známým účinkem

Jeden ml rekonstituovaného roztoku obsahuje 7,35 mg sodíku (18,4 mg sodíku na 1 injekční lahvičku).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Prášek: bílý až téměř bílý drobný prášek.

Rozpouštědlo: čirý, bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba a profylaxe krvácení u pacientů s hemofilií A (vrozený nedostatek faktoru VIII).
Přípravek Vihuma lze použít pro všechny věkové skupiny.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba má probíhat pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou hemofilie.

Monitorování léčby

V průběhu léčby se doporučuje vhodné stanovení hladin faktoru VIII pro určení dávky, která má být podávána, a četnosti opakovaných infuzí. Jednotliví pacienti se mohou lišit v odpovědi na faktor VIII, což se projeví odlišnými poločasmi a dobami zotavení. Dávka založená na tělesné hmotnosti může vyžadovat úpravu u pacientů s podváhou nebo nadváhou. Zejména v případech velkých chirurgických zákroků je přesné sledování substituční léčby koagulační analýzou (plazmatická aktivita faktoru VIII) zcela nezbytné.

Pokud se ke stanovení aktivity faktoru VIII ve vzorcích krve pacientů používá jednostupňový koagulační test *in vitro* na základě tromboplastinového času (aPTT), výsledky plazmatické aktivity faktoru VIII mohou být výrazně ovlivněny jak typem reagentie pro stanovení aPTT, tak i referenčním standardem použitým v testu. Mohou se také vyskytnout výrazné rozdíly u výsledků získaných jednostupňovým testem srážlivosti na základě aPTT a chromogenním testem podle Evropského lékopisu. To je zvláště důležité při změně laboratoře a/nebo reagentií použitých v testu.

Dávkování

Dávka a doba trvání substituční léčby závisí na závažnosti nedostatku faktoru VIII, na místě a rozsahu krvácení a na klinickém stavu pacienta.

Počet podávaných jednotek faktoru VIII se vyjadřuje v mezinárodních jednotkách (IU), které se vztahují k aktuálně platnému standardu WHO pro koncentráty přípravků obsahující faktor VIII. Plazmatická aktivita faktoru VIII je vyjádřena buď v procentech (vztaženo k normální lidské plazmě),

nebo přednostně v mezinárodních jednotkách (vztaženo k mezinárodnímu standardu pro faktor VIII v plazmě).

Jedna mezinárodní jednotka (IU) aktivity faktoru VIII je ekvivalentní množství faktoru VIII v jednom ml normální lidské plazmy.

Léčba dle potřeby

Výpočet požadované dávky faktoru VIII je založen na empirickém poznatku, že 1 mezinárodní jednotka (IU) faktoru VIII na 1 kilogram tělesné hmotnosti zvyšuje plazmatickou aktivitu faktoru VIII o přibližně 2 % normální aktivity nebo o 2 IU/dl. Požadovaná dávka se stanoví pomocí následujícího vzorce:

$$\text{Požadované jednotky} = \text{tělesná hmotnost (kg)} \times \text{požadované zvýšení faktoru VIII (\%)} \text{ (IU/dl)} \times 0,5 \text{ (IU/kg na 1 IU/dl)}$$
$$\text{Předpokládané zvýšení faktoru VIII (\% z normální hodnoty)} = \frac{\text{podaná dávka v IU} \times 2}{\text{tělesná hmotnost (kg)}}$$

Podávané množství a frekvence podávání se mají vždy zaměřovat na klinickou efektivitu v každém jednotlivém případě.

V případě následujících krvácivých příhod aktivita faktoru VIII nemá poklesnout pod stanovenou hladinu plazmatické aktivity (v % normální hodnoty nebo IU/dl) ve sledovaném období. Následující tabulku lze použít jako návod pro dávkování při krvácivých příhodách nebo při chirurgickém zákroku.

Stupeň krvácení / Typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktoru VIII (%) (IU/dl)	Frekvence dávek (hodiny) / Délka trvání léčby (dny)
<u>Krvácení</u>		
Časný hemartros, krvácení do svalů nebo ústní dutiny	20–40	Opakujte každých 12 až 24 hodin. Po dobu nejméně jednoho dne, dokud se krvácení, které se vyznačuje bolestí, nezastaví nebo se nedosáhne zhojení.
Rozsáhlejší hemartros, krvácení do svalu nebo tvorba hematomů	30–60	Opakujte infuzi každých 12 až 24 hodin po dobu 3 až 4 dnů nebo déle, dokud bolest a akutní potíže neustoupí.
Život ohrožující krvácení	60–100	Opakujte infuzi každých 8 až 24 hodin, dokud není hrozba odvrácena.
<u>Chirurgický zákrok</u>		
Drobný chirurgický zákrok, včetně extrakce zubu	30–60	Každých 24 hodin, po dobu nejméně 1 dne, dokud nedojde ke zhojení.
Velký chirurgický zákrok	80–100 (před operací a po ní)	Opakujte infuzi každých 8–24 hodin, dokud nedojde ke zhojení rány, pak pokračujte v terapii po dobu nejméně dalších 7 dnů pro udržení aktivity faktoru VIII na úrovni 30 % až 60 % (IU/dl).

Profylaxe

Při dlouhodobé profylaxi krvácení u pacientů s těžkou hemofilií A je obvyklé dávkování 20 až 40 IU faktoru VIII na kilogram tělesné hmotnosti každé 2 až 3 dny. Režim lze upravit na základě odpovědi pacienta na léčbu.

V některých případech, zejména u mladších pacientů, mohou být nutné kratší intervaly mezi dávkami nebo vyšší dávky.

Pediatrická populace

Dávkování je stejné u dospělých i dětí a dospívajících, ale u dětí a dospívajících mohou být nutné kratší intervaly mezi dávkami a vyšší dávky. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodech 4.8, 5.1 a 5.2.

Způsob podání

Přípravek Vihuma je určen k intravenóznímu podání.
Doporučuje se podávat nejvýše 4 ml přípravku za minutu.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita

Stejně jako u jiných intravenózně podávaných proteinových přípravků jsou možné hypersenzitivní reakce alergického typu. Přípravek Vihuma obsahuje stopová množství proteinů lidské hostitelské buňky jiných než faktor VIII. Vyskytnou-li se příznaky hypersenzitivity, pacienti mají být poučeni, aby neprodleně přerušili používání léčivého přípravku a navštívili lékaře. Pacienti mají být poučeni o časných známkách hypersenzitivity, včetně vyrážky, generalizované kopřivky, tlaku na hrudi, sípání, hypotenze a anafylaxe.

V případě šoku je nutno dodržovat standardní lékařské postupy jeho léčby.

Inhibitory

Tvorba neutralizujících protilátek (inhibitorů) faktoru VIII je známou komplikací léčby jedinců s hemofilií A. Tyto inhibitory jsou obvykle imunoglobuliny IgG zaměřené proti prokoagulační aktivitě faktoru VIII, které jsou kvantifikovány v Bethesda jednotkách (Bethesda Units, BU) na ml plazmy s použitím modifikovaného testu. Riziko vzniku inhibitorů souvisí se závažností onemocnění i s expozicí faktoru VIII, přičemž toto riziko je nejvyšší během prvních 50 dnů expozice, ale pokračuje po celý život, i když je méně časté.

Po převedení dříve léčených pacientů, s více než 100 dny expozice a vznikem inhibitorů v předchozí anamnéze, z jednoho přípravku faktoru VIII na jiný byly zaznamenány případy rekurence inhibitorů (nízkého titru). Proto se při jakémkoli převodu na jiný přípravek doporučuje všechny pacienty pečlivě sledovat, zda se u nich inhibitory znovu neobjeví.

Klinický význam vzniku inhibitorů bude záviset na titru inhibitoru, přičemž inhibitory nízkého titru, které jsou krátkodobě přítomny nebo zůstávají trvale na nízkém titru, představují menší riziko nedostatečné klinické odpovědi než inhibitory vysokého titru.

Obecně platí, že všichni pacienti léčení přípravky s koagulačním faktorem VIII musí být pečlivě sledováni s ohledem na vznik inhibitorů pomocí příslušných klinických pozorování a laboratorních testů. Pokud není dosaženo očekávaných hladin aktivity faktoru VIII v plazmě nebo pokud není krvácení patřičnou dávkou zvládnuto, je třeba provést test na přítomnost inhibitoru faktoru VIII. U pacientů s vysokými hladinami inhibitoru nemusí být terapie faktorem VIII účinná a je třeba zvážit

jiné možnosti léčby. Léčba takových pacientů má být vedena lékaři se zkušenostmi v péči o pacienty s hemofilii a s inhibitory faktoru VIII.

Kardiovaskulární příhody

U pacientů se stávajícími kardiovaskulárními rizikovými faktory může substituční léčba faktorem VIII zvýšit kardiovaskulární riziko.

Komplikace způsobené katétrem

Pokud je potřeba použít centrální žilní vstup (CVAD), má být zváženo riziko komplikací souvisejících s CVAD, včetně lokální infekce, bakteriémie a trombózy v místě vstupu katétru.

Pediatrická populace

Uvedená upozornění a opatření se vztahují jak na dospělé, tak na děti a dospívající.

Pokyny vztahující se k pomocné látce (obsah sodíku)

Tento léčivý přípravek obsahuje 18,4 mg sodíku v 1 injekční lahvičce, což odpovídá 0,92 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

U přípravku Vihuma nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Reprodukční studie na zvířatech nebyly s faktorem VIII prováděny.

Vzhledem k vzácnému výskytu hemofilie A u žen nejsou k dispozici žádné zkušenosti s používáním faktoru VIII během těhotenství a v období kojení. Z tohoto důvodu má být faktor VIII během těhotenství a v období kojení používán pouze, je-li to jasně indikováno. Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Vihuma nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

U přípravků obsahujících faktor VIII byly vzácně pozorovány hypersenzitivita nebo alergické reakce (které mohou zahrnovat angioedém, pálení a bodání v místě infuze, zimnici, zarudnutí, bolest hlavy, kopřivku, hypotenzi, letargii, nauzeu, vyrážku, neklid, tachykardii, tlak na hrudi, mravenčení, kopřivku včetně generalizované kopřivky, zvracení, sípání) které se mohou v některých případech rozvinout do závažné anafylaxe (včetně šoku).

K rozvoji neutralizujících protilátek (inhibitorů) může dojít u pacientů s hemofilii A, kteří jsou léčeni faktorem VIII, včetně přípravku Vihuma. Pokud se takové inhibitory objeví, projeví se tento stav jako nedostatečná klinická odpověď. V těchto případech se doporučuje kontaktovat specializované hemofilické centrum.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

~~Během klinických studií s přípravkem Vihuma u dříve léčených pediatrických pacientů (2 až 11 let, n = 58), dospívajících pacientů (12 až 17 let, n = 3) a dospělých pacientů (n = 129) s těžkou hemofilii A, byl celkový počet nežádoucích účinků (ADR) 12 (8 u dospělých, 4 u dětí) hlášený u 8 pacientů (4 dospělých, 4 dětí).~~

Tabulka 1 uvedená níže je uspořádána v souladu s klasifikací tříd orgánových systémů MedDRA (SOC a preferované termíny). Frekvence vycházejí ze zpráv z klinických hodnocení s celkem

355 jednotlivými subjekty s těžkou hemofilií A, z nichž 247 byli pacienti dříve léčení (PTP) a 108 byli dosud neléčení pacienti (PUP).

Frekvence jsou definovány dle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1. Frekvence výskytu nežádoucích účinků léčivého přípravku (ADR) v klinických studiích

Třída orgánových systémů podle databáze MedDRA	Nežádoucí účinky	Frekvence
Poruchy krve a lymfatického systému	<u>Anemie</u> Hemoragická anemie Inhibice faktoru VIII <u>Hemoragická anemie</u>	Méně časté* Méně časté (PTP) [#] Velmi časté (PUP) [#] <u>Méně časté*</u>
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita	Časté*
Poruchy nervového systému	<u>Parestezie</u> <u>Bolest hlavy</u> Závrať <u>Parestezie</u> <u>Bolest hlavy</u>	Méně časté* Méně časté* Méně časté*
Poruchy ucha a labyrintu	Vertigo	Méně časté*
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Dyspnoe	Méně časté*
Gastrointestinální poruchy	Sucho v ústech	Méně časté*
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Bolest zad	Méně časté*
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Pyrexie <u>Bolest na hrudi</u> Zánět v místě vpichu Bolest v místě vpichu Malátnost	Časté* <u>Méně časté*</u> Méně časté* Méně časté* Méně časté*
Vyšetření	Pozitivní non-neutralizující protilátky proti faktoru VIII (u PTP)	Méně časté*

* Vypočítáno na základě počtu pacientů s ADR na celkový počet 280355 pacientů v klinických studiích, z nichž bylo 190247 dříve léčených pacientů (PTP) a 90108 dosud neléčených pacientů (PUP).

[#]Frekvence vychází ze studií se všemi přípravky s faktorem VIII, které zahrnovaly pacienty se závažnou hemofilií A. PTP = dříve léčení pacienti, PUP = dříve neléčení pacienti

Popis vybraných nežádoucích účinků

U jednoho dospělého pacienta byla zjištěna protilátka faktoru VIII bez neutralizační aktivity (viz tabulka 1). Vzorek byl testován v centrální laboratoři v osmi zředěních. Výsledek byl pozitivní pouze při faktoru zředění 1 a titer protilátek byl velmi nízký. Inhibiční aktivita měřená pomocí modifikovaného Bethesda testu nebyla u tohoto pacienta zjištěna. Klinická účinnost a biologická dostupnost přípravku Vihuma nebyly u tohoto pacienta narušeny.

Pediatrická populace

Frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků u dětí a dospívajících se očekávají shodné jako u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky,

aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nebyly hlášeny žádné případy předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hemostyptika, hemostatika; koagulační faktor VIII; ATC kód: B02BD02.

Komplex faktoru VIII/von Willebrandova faktoru se skládá ze dvou molekul (faktoru VIII a von Willebrandova faktoru) s různými fyziologickými funkcemi. Po infuzi hemofilickému pacientovi se faktor VIII váže na von Willebrandův faktor přítomný v krevním oběhu pacienta. Aktivovaný faktor VIII působí jako kofaktor aktivovaného faktoru IX, urychlující konverzi faktoru X na aktivovaný faktor X. Aktivovaný faktor X přeměňuje protrombin na trombin. Trombin následně přeměňuje fibrinogen na fibrin a může dojít k vytvoření sraženiny. Hemofilie A je pohlavně vázaná dědičná porucha srážlivosti krve způsobená sníženou hladinou faktoru VIII:C, v důsledku které dochází k profuznímu krvácení do kloubů, svalů nebo vnitřních orgánů, buď spontánnímu, nebo jako následek úrazu při nehodě či chirurgickém zákroku. Substituční léčbou se hladiny faktoru VIII v plazmě zvýší, čímž je možná přechodná korekce nedostatku faktoru VIII a korekce sklonu ke krvácení.

~~Imunogenita přípravku Vihuma byla hodnocena v rámci klinických studií u 190 již dříve léčených pacientů s těžkou hemofilií A (129 dospělých a 61 pediatrických pacientů). U žádného z pacientů nedošlo k vývoji inhibitorů.~~

Dospělí a dospívající ve věku 12–65 let

Profylaxe: V rámci klinické studie provedené s 32 dospělými pacienty s těžkou hemofilií A byl medián spotřeby přípravku Vihuma za účelem profylaxe 468,7 IU/kg/měsíc.

Léčba krvácení: Medián dávky při léčbě nečekaného krvácení byl 33,0 IU/kg u pacientů užívajících přípravek za účelem profylaxe. V rámci jiné studie bylo 22 dospělých pacientů léčeno podle potřeby. Celkem bylo 986 případů krvácení léčeno s mediánem dávky 30,9 IU/kg. Obecně platí, že slabé krvácení vyžadovalo mírně nižší a silnější krvácení vyžadovalo až trojnásobně vyšší medián dávky.

Individualizovaná profylaxe: Individualizovaná profylaxe podle farmakokinetiky byla hodnocena u 66 dospělých dříve léčených pacientů s těžkou hemofilií A. Po fázi standardní profylaxe o délce 1–3 měsíce (dávkování obden nebo 3× týdně) bylo 44 (67 %) pacientů převedeno na režim dávkování na základě vyhodnocení farmakokinetiky a 40 pacientů dokončilo 6 měsíců profylaxe podle přiřazeného dávkování a léčebného schématu. 34 (85 %) z těchto pacientů bylo léčeno dvakrát týdně nebo méně často. U 33 (82,5 %) se nevyskytlo žádné krvácení a u 36 (90,0 %) pacientů se nevyskytlo žádné spontánní krvácení. Průměrný počet krvácení přepočtený na rok \pm směrodatná odchylka byl $1,2 \pm 3,9$ a průměrná dávka \pm směrodatná odchylka byla $52,2 \pm 12,2$ IU/kg na injekci a $99,7 \pm 25,6$ IU/kg za týden.

Upozorňujeme, že počet krvácení přepočtený na rok (ABR) není pro různé koncentráty faktoru a různé klinické studie srovnatelný.

Pediatrická populace

Údaje byly získány od 29 již dříve léčených dětí ve věku 2 až 5 let, 31 dětí ve věku 6 až 12 let a jednoho dospívajícího pacienta ve věku 14 let. Medián dávky na profylaktickou infuzi byl 37,8 IU/kg. Dvacet pacientů užívalo medián dávky vyšší než 45 IU/kg. Medián spotřeby přípravku Vihuma za účelem profylaxe za měsíc byl 521,9 IU/kg. Vyšší medián dávky přípravku Vihuma vyžadovala léčba

krvácení u dětí (43,9 IU/kg) než u dospělých (33,0 IU/kg), a vyšší medián dávky vyžadovala léčba středního až silného krvácení v porovnání se slabým krvácením (78,2 IU/kg v porovnání s 41,7 IU/kg). Mladším dětem musel být obecně podáván vyšší medián dávky (6-12 let: 43,9 IU/kg; 2-5 let: 52,6 IU/kg). Tyto údaje byly potvrzeny dlouhodobým následným sledováním 49 z těchto dětí, které byly léčeny po medián doby dalších přibližně 30 měsíců (rozsah od 9,5 do 52 měsíců); u 45 % dětí se v této době nevyskytlo žádné spontánní krvácení.

Probíhá prospektivní, otevřená klinická studie u PUP s těžkou hemofilií A (<1 % FVIII:C). Data od 108 dosud neléčených pacientů s těžkou hemofilií A (< 1 % FVIII:C) byla získána v prospektivní, otevřené klinické studii. U většiny pacientů byla po výskytu první krvácivé epizody vyžadující léčbu zahájena profylaktická léčba.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Vihuma u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě hemofilie A (vrozeného nedostatku faktoru VIII) (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dospělá populace

Tabulka 2. FK parametry pro přípravek Vihuma (Dávka: 50 IU/kg) u dospělých již dříve léčených pacientů (věk 18-65 let) s těžkou hemofilií A (n = 20)

FK parametr	Chromogenní metoda	
	Průměr ± SD	Medián (rozsah)
AUC (hod*IU/ml)	22,6 ± 8,0	22,3 (8,4 – 38,1)
T _{1/2} (hod)	14,7 ± 10,4	12,5 (5,4 – 55,6)
IVR (%/IU/kg)	2,5 ± 0,4	2,5 (1,7 – 3,2)
CL (ml/hod/kg)	3,0 ± 1,2	2,7 (1,5-6,4)

AUC = plocha pod křivkou (FVIII:C), T_{1/2} = terminální poločas,
IVR = inkrementální biologická dostupnost *in vivo*, CL = clearance, SD = Směrodatná odchylka

Tabulka 3. FK parametry pro přípravek Vihuma (Dávka: 50 IU/kg) u již dříve léčených dětských pacientů ve věku 6 až 12 let s těžkou hemofilií A (n = 12)

FK parametr	Chromogenní metoda	
	Průměr ± SD	Medián (rozsah)
AUC (hod*IU/ml)	13,2 ± 3,4	12,8 (7,8 – 19,1)
T _{1/2} (hod)	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/hod/kg)	4,3 ± 1,2	4,2 (2,8 - 6,9)

AUC = plocha pod křivkou (FVIII:C), T_{1/2} = terminální poločas,
IVR = inkrementální biologická dostupnost *in vivo*, CL = clearance, SD = Směrodatná odchylka

Tabulka 4. FK parametry pro přípravek Vihuma (Dávka: 50 IU/kg) u již dříve léčených dětských pacientů ve věku 2 až 5 let s těžkou hemofilií A (n = 13)

FK parametr	Chromogenní metoda	
	Průměr ± SD	Medián (rozsah)
AUC (hod*IU/ml)	11,7 ± 5,3	10,5 (4,9 – 23,8)
T _{1/2} (hod)	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/hod/kg)	5,4 ± 2,4	5,1 (2,3 – 10,9)

AUC = plocha pod křivkou (FVIII:C), T_{1/2} = terminální poločas,
IVR = inkrementální biologická dostupnost *in vivo*, CL = clearance, SD = Směrodatná odchylka

Pediatrická populace

Z literatury je známo, že biologická dostupnost a poločas byly nižší u malých dětí než u dospělých a clearance vyšší, což může být částečně způsobeno vyšším objemem plazmy na kilogram tělesné hmotnosti u mladších pacientů.

Podskupiny upravené podle tělesné hmotnosti

Tabulka 5. FK parametry pro přípravek Vihuma upravené podle tělesné hmotnosti (Dávka: 50 IU/kg) u dospělých již dříve léčených pacientů (věk 18-65 let) s těžkou hemofilií A (n = 20)

FK parametr	Všichni (n=20)	Normální tělesná hmotnost (n=14)	S nadváhou (n=4)	Obézní (n=2)
Chromogenní metoda Průměr ± SD				
AUC (hod*IU/ml)	22,6 ± 8,0	20,4 ± 6,9	24,9 ± 8,9	33,5 ± 6,5
T _{1/2} (hod)	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/hod/kg)	3,0 ± 1,2	3,2 ± 1,3	2,6 ± 1,0	1,8 ± 0,4
Chromogenní metoda Medián (rozsah)				
AUC (hod*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} (hod)	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/hod/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)

Normální tělesná hmotnost: BMI 18,5-25 kg/m², Nadváha: BMI 25-30 kg/m², Obezita: BMI > 30 kg/m², SD = Směrodatná odchylka

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V rámci předklinických studií byl přípravek Vihuma bezpečně a úspěšně použit k obnově hemostázy u psů s hemofilií. Toxikologické studie ukázaly, že lokální intravenózní podání a systémová expozice byly dobře tolerovány u laboratorních zvířat (potkanů a opic makaka jávského).

Specifické studie reprodukční toxicity, chronické toxicity a kancerogenity s dlouhodobým opakovaným podáváním přípravku Vihuma nebyly provedeny kvůli imunitní reakci na heterologní proteiny u všech nelidských druhů savců.

Nebyly provedeny žádné studie mutagenního potenciálu přípravku Vihuma.

Ex vivo hodnocení při použití komerční testovací soupravy pro kvantifikaci odezvy T-buněk na proteinová terapeutika ukazují nízké riziko imunogenity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Sacharosa

Chlorid sodný

Dihydrát chloridu vápenatého

Arginin-hydrochlorid

Dihydrát natrium-citrátu

Poloxamer 188

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

Mají se používat pouze dodávané injekční soupravy, protože může dojít k selhání léčby v důsledku adsorpce lidského koagulačního faktoru VIII na vnitřní povrchy některých infuzních zařízení.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička

2 roky

Během doby použitelnosti může být přípravek uchováván při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu jednoho nepřetržitého období nepřesahujícího 1 měsíc. Jakmile byl léčivý přípravek jednou vyjmut z chladničky, nesmí tam být vrácen zpět. Označte si prosím na krabičce datum, kdy jste přípravek začali uchovávat při pokojové teplotě.

Po rekonstituci

Po rekonstituci je prokázána chemická a fyzikální stabilita po dobu 24 hodin při uchovávání při pokojové teplotě.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po rekonstituci. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku před použitím jsou v odpovědnosti uživatele. Uchovávejte rekonstituovaný přípravek při pokojové teplotě. Po rekonstituci chraňte před chladem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávání tohoto léčivého přípravku při pokojové teplotě a podmínky uchovávání po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jedno balení obsahuje:

- Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 nebo 4000 IU látky simoktokog alfa ve skleněné injekční lahvičce třídy I, uzavřené potaženou bromobutylovou zátkou s hliníkovým odtrhovacím víčkem
- Rozpuštědlo: jedna předplněná injekční stříkačka z borosilikátového skla obsahuje 2,5 ml vody pro injekci
- 1 sterilní adaptér injekční lahvičky pro rekonstituci s 1 motýlkovou jehlou a 2 tampóny napuštěnými alkoholem

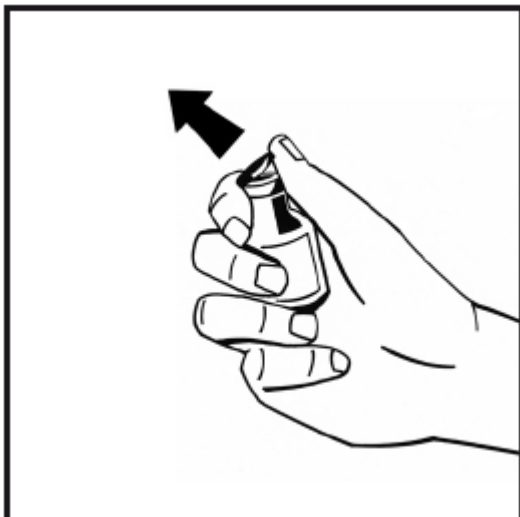
6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Prášek má být rekonstituován pouze v dodaném rozpuštědle (2,5 ml vody pro injekci) za použití injekční soupravy, která je součástí dodávky. Injekční lahvičkou je třeba jemně kroužit, dokud se veškerý prášek nerozpustí. Po rekonstituci má být roztok natažen zpět do injekční stříkačky.

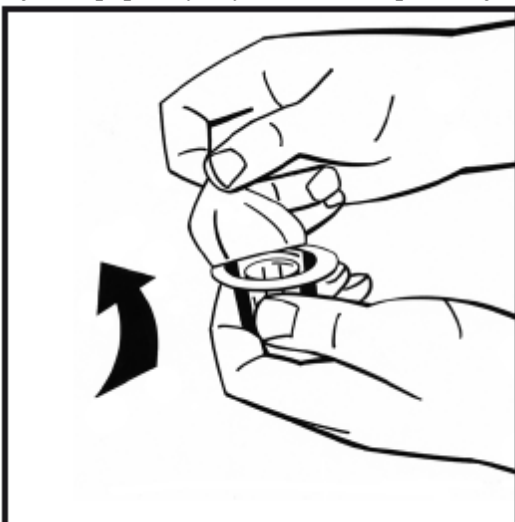
Rekonstituovaný léčivý přípravek má být před podáním vizuálně zkontrolován, zda neobsahuje cizorodé částice nebo zbarvení. Tento rekonstituovaný léčivý přípravek je čirý, bezbarvý roztok bez přítomnosti cizorodých částic s pH v rozmezí 6,5 až 7,5. Nepoužívejte roztok, je-li zakalený nebo obsahuje-li usazeniny.

Návod pro přípravu a podávání

1. Ponechte rozpouštědlo v injekční stříkačce (voda pro injekci) a prášek v uzavřené injekční lahvičce dostatečnou dobu pro dosažení pokojové teploty. Můžete to udělat tak, že je podržíte v ruce, dokud nebudou stejně teplé jako Vaše ruce. Na zahřívání lahvičky a předplněné injekční stříkačky nepoužívejte jiné postupy. Tato teplota má být udržována během rekonstituce.
2. Odstraňte plastové odtrhovací víčko z injekční lahvičky s práškem, aby byla přístupná střední část gumové zátky. Neodstraňujte šedou zátku ani kovový kroužek kolem horní části injekční lahvičky.



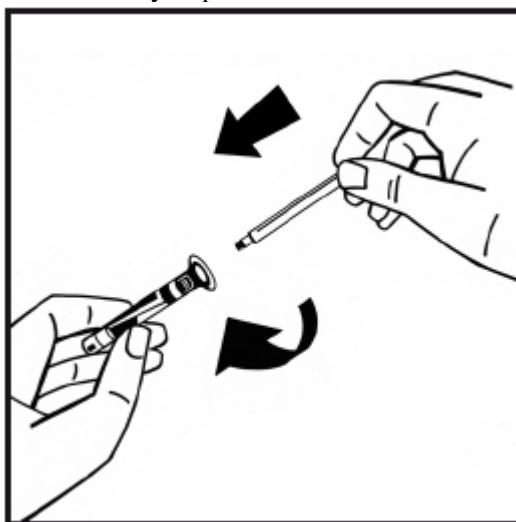
3. Otrete horní část injekční lahvičky tamponem napuštěným v alkoholu. Počkejte, dokud se alkohol nevypaří.
4. Sejměte papírový kryt z obalu adaptéru injekční lahvičky. Ponechte adaptér v obalu.



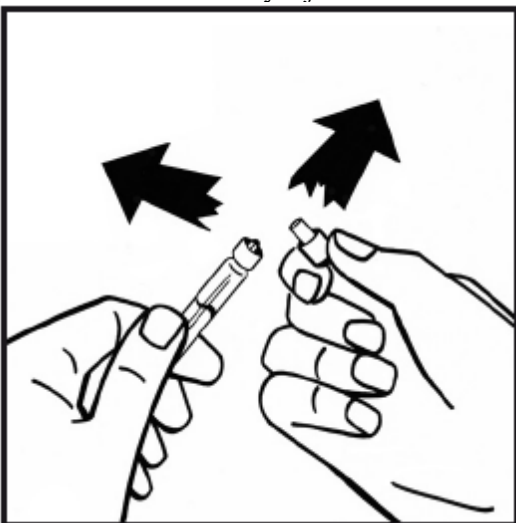
5. Umístěte injekční lahvičku s práškem na rovný povrch a držte ji. Uchopte obal adaptéru a umístěte adaptér injekční lahvičky na střední část gumové zátky injekční lahvičky s práškem. Stlačte pevně obal adaptéru tak, aby hrot adaptéru prošel gumovou zátkou. Adaptér se přitom zacvakne na injekční lahvičku.



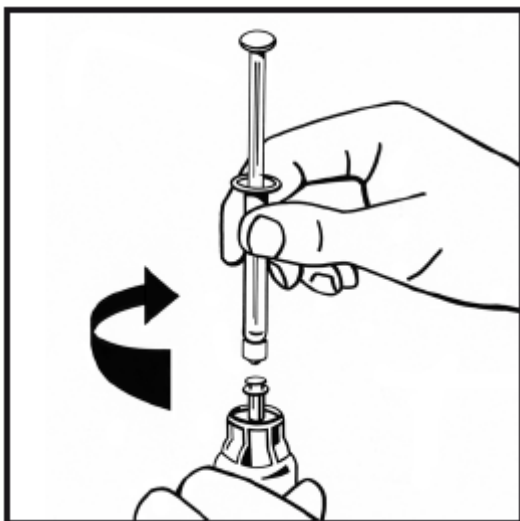
6. Sejměte papírový kryt z obalu předplněné injekční stříkačky. Uchopte píst za konec, a nedotýkejte se jeho střední části. Přišroubujte konec pístu se závitem k injekční stříkačce s rozpouštědlem tak, že budete otáčet pístem ve směru pohybu hodinových ručiček, dokud neucítíte slabý odpor.



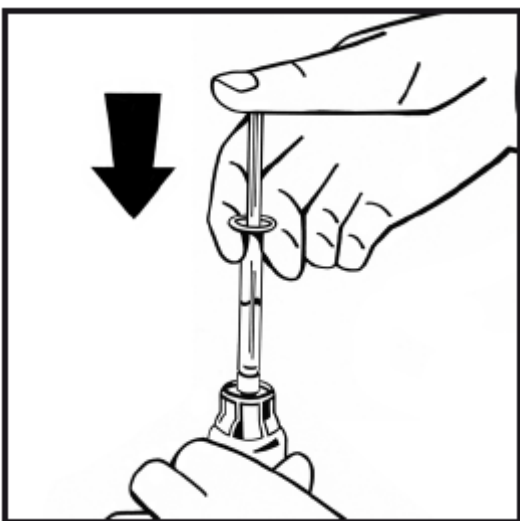
7. Odlomte ochranný plastový hrot z druhého konce injekční stříkačky s rozpouštědlem v místě perforace víčka. Nedotýkejte se vnitřku víčka ani hrotu injekční stříkačky.



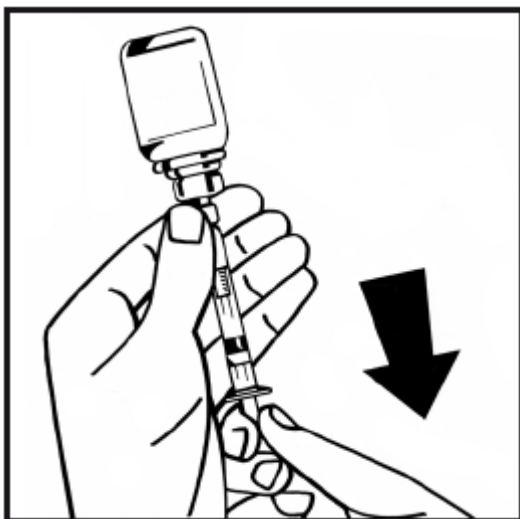
8. Sejměte obal adaptéru z horní části injekční lahvičky a vyhod'te jej.
9. Pevně připojte injekční stříkačku s rozpouštědlem k adaptéru injekční lahvičky otáčením ve směru pohybu hodinových ručiček, dokud neucítíte slabý odpor.



10. Pomalu vstříkujte veškeré rozpouštědlo do injekční lahvičky s práškem tlakem na píst.



11. Aniž byste odstranili injekční stříkačku, rozpusťte prášek jemným pohybem nebo několika krouživými pohyby injekční lahvičky. Netřepejte. Počkejte, dokud se prášek zcela nerozpustí.
12. Před podáním zrakem zkontrolujte, že výsledný roztok neobsahuje žádné částice. Roztok má být čirý a bezbarvý, prakticky bez viditelných částic. Nepoužívejte roztok, je-li zakalený nebo obsahuje-li usazeniny.
13. Otočte injekční lahvičku připevněnou k injekční stříkačce dnem vzhůru a pomalu natáhněte výsledný roztok do stříkačky. Přesvědčte se, že nyní je celý obsah injekční lahvičky v injekční stříkačce.



14. Odpojte naplněnou injekční stříkačku od adaptéru injekční lahvičky otáčením injekční lahvičky proti směru pohybu hodinových ručiček a prázdnou injekční lahvičku zlikvidujte.
15. Roztok je nyní připraven a má být ihned použit. Chraňte před chladem.
16. Očistěte zvolené místo vpichu jedním z dodaných tampónů napuštěných alkoholem.
17. Připojte k injekční stříkačce infuzní soupravu, která je součástí balení.
Zaveďte jehlu infuzní soupravy do zvolené žíly tak, jak jste se to naučili. Pokud jste použili škrtdlo pro zviditelnění žíly, má být toto škrtdlo uvolněno předtím, než začnete vstříkovat roztok.
Zabraňte tomu, aby se krev dostala zpět do injekční stříkačky, jinak by se mohla srazit a ucpat injekční stříkačku, což by zabránilo podání správné dávky.
18. Vstříkujte roztok do žíly pomalu, maximálně 4 ml za minutu.

Použijete-li více než jednu injekční lahvičku s práškem pro jednu léčbu, můžete použít stejnou injekční jehlu z infuzní soupravy opakovaně. Adaptér injekční lahvičky a injekční stříkačka jsou určeny pouze na jednorázové použití.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13. února 2017

Datum posledního prodloužení: 22. září 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY
A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA
PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vihuma 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
simoctocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje simoctocogum alfa 250 IU (100 IU/ml po rekonstituci).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharosa, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, arginin-hydrochlorid, dihydrát natrium-citrátu, poloxamer 188
Viz příbalová informace, kde jsou uvedeny další údaje.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s 2,5 ml vody pro injekci, 1 adaptér pro injekční lahvičku, 1 motýlková jehla, 2 tampony napuštěné alkoholem

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání po rekonstituci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Může být uchováván při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu jednoho nepřetržitého období nepřesahujícího 1 měsíc.

Z chladničky vyjmuto: _____

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1168/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vihuma 250

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Vihuma 250 IU prášek pro injekční roztok
simoctocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)
Intravenózní podání po rekonstituci.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vihuma 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
simoctocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje simoctocogum alfa 500 IU (200 IU/ml po rekonstituci).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharosa, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, arginin-hydrochlorid, dihydrát natrium-citrátu, poloxamer 188
Viz příbalová informace, kde jsou uvedeny další údaje.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s 2,5 ml vody pro injekci, 1 adaptér pro injekční lahvičku, 1 motýlková jehla, 2 tampony napuštěné alkoholem

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání po rekonstituci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Může být uchováván při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu jednoho nepřetržitého období nepřesahujícího 1 měsíc.

Z chladničky vyjmuto: _____

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1168/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vihuma 500

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Vihuma 500 IU prášek pro injekční roztok
simoctocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)
Intravenózní podání po rekonstituci.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vihuma 1000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
simoctocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje simoctocogum alfa 1000 IU (400 IU/ml po rekonstituci).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharosa, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, arginin-hydrochlorid, dihydrát natrium-citrátu, poloxamer 188
Viz příbalová informace, kde jsou uvedeny další údaje.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s 2,5 ml vody pro injekci, 1 adaptér pro injekční lahvičku, 1 motýlková jehla, 2 tampony napuštěné alkoholem

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání po rekonstituci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Může být uchováván při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu jednoho nepřetržitého období nepřesahujícího 1 měsíc.

Z chladničky vyjmuto: _____

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1168/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vihuma 1000

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Vihuma 1000 IU prášek pro injekční roztok
simoctocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)
Intravenózní podání po rekonstituci.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vihuma 2000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
simoctocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje simoctocogum alfa 2000 IU (800 IU/ml po rekonstituci).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharosa, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, arginin-hydrochlorid, dihydrát natrium-citrátu, poloxamer 188
Viz příbalová informace, kde jsou uvedeny další údaje.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s 2,5 ml vody pro injekci, 1 adaptér pro injekční lahvičku, 1 motýlková jehla, 2 tampony napuštěné alkoholem

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání po rekonstituci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Může být uchováván při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu jednoho nepřetržitého období nepřesahujícího 1 měsíc.

Z chladničky vyjmuto: _____

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1168/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vihuma 2000

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Vihuma 2000 IU prášek pro injekční roztok
simoctocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)
Intravenózní podání po rekonstituci.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vihuma 2500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
simoctocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje simoctocogum alfa 2500 IU (1000 IU/ml po rekonstituci).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharosa, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, arginin-hydrochlorid, dihydrát natrium-citrátu, poloxamer 188

Viz příbalová informace, kde jsou uvedeny další údaje.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s 2,5 ml vody pro injekci, 1 adaptér pro injekční lahvičku, 1 motýlková jehla, 2 tampony napuštěné alkoholem

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání po rekonstituci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Může být uchováván při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu jednoho nepřetržitého období nepřesahujícího 1 měsíc.

Z chladničky vyjmuto: _____

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1168/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vihuma 2500

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Vihuma 2500 IU prášek pro injekční roztok
simoctocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)
Intravenózní podání po rekonstituci.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vihuma 3000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
simoctocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje simoctocogum alfa 3000 IU (1200 IU/ml po rekonstituci).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharosa, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, arginin-hydrochlorid, dihydrát natrium-citrátu, poloxamer 188
Viz příbalová informace, kde jsou uvedeny další údaje.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s 2,5 ml vody pro injekci, 1 adaptér pro injekční lahvičku, 1 motýlková jehla, 2 tampony napuštěné alkoholem

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání po rekonstituci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Může být uchováván při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu jednoho nepřetržitého období nepřesahujícího 1 měsíc.

Z chladničky vyjmuto: _____

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1168/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vihuma 3000

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Vihuma 3000 IU prášek pro injekční roztok
simoctocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)
Intravenózní podání po rekonstituci.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vihuma 4000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
simoctocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje simoctocogum alfa 4000 IU (1600 IU/ml po rekonstituci).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharosa, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, arginin-hydrochlorid, dihydrát natrium-citrátu, poloxamer 188
Viz příbalová informace, kde jsou uvedeny další údaje.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s 2,5 ml vody pro injekci, 1 adaptér pro injekční lahvičku, 1 motýlková jehla, 2 tampony napuštěné alkoholem

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání po rekonstituci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Může být uchováván při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu jednoho nepřetržitého období nepřesahujícího 1 měsíc.

Z chladničky vyjmuto: _____

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1168/007

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vihuma 4000

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Vihuma 4000 IU prášek pro injekční roztok
simoctocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)
Intravenózní podání po rekonstituci.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA S 2,5 ML VODY PRO INJEKCI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro přípravek Vihuma
Voda pro injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2,5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Vihuma 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Vihuma 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Vihuma 1000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Vihuma 2000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Vihuma 2500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Vihuma 3000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Vihuma 4000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
simoctocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Vihuma a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Vihuma používat
3. Jak se přípravek Vihuma používá
4. Možné vedlejší účinky
5. Jak přípravek Vihuma uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Vihuma a k čemu se používá

Přípravek Vihuma obsahuje léčivou látku lidský rekombinantní koagulační faktor VIII (také označovaný simoctokog alfa). Faktor VIII je potřebný pro tvorbu krevních sraženin a zastavení krvácení. U pacientů s hemofilií A (vrozený nedostatek faktoru VIII) faktor VIII chybí nebo nefunguje správně. Přípravek Vihuma nahrazuje chybějící faktor VIII, aby se krev mohla normálně srážet a lze jej používat u všech věkových skupin k léčbě a prevenci krvácení u pacientů s hemofilií A.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Vihuma používat

Nepoužívejte přípravek Vihuma

- jestliže jste alergický(á) na simoctokog alfa nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Pokud si nejste jistý(á), zeptejte se svého lékaře.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Vihuma se poradte se svým lékařem.

Existuje vzácná možnost, že dojde k anafylaktické reakci (závažná, náhlá alergická reakce) na přípravek Vihuma. Máte být poučeni o časných znamkách alergických reakcí, které jsou uvedeny v bodu 4 „Alergické reakce“.

Pokud se kterýkoli z těchto příznaků objeví, okamžitě přerušete podávání injekce a obraťte se na svého lékaře.

Tvorba inhibitorů (protilátek) je známou komplikací, k níž může dojít během léčby všemi přípravky s faktorem VIII. Tyto inhibitory, zejména při vysokých hladinách, zabraňují správnému fungování léčby a vznik těchto inhibitorů bude u Vás nebo Vašeho dítěte pečlivě sledován. Jestliže u Vás nebo Vašeho dítěte nebude krvácení zvládnuto přípravkem Vihuma ihned informujte svého lékaře.

Kardiovaskulární příhody (srdečně-cévní příhody)

U pacientů se stávajícími kardiovaskulárními rizikovými faktory může substituční léčba faktorem VIII zvýšit kardiovaskulární riziko.

Komplikace způsobené katétrem

Pokud je pro podání přípravku potřeba použít centrální žilní vstup (CVAD), lékař zváží riziko možných komplikací souvisejících s CVAD, včetně lokální infekce, bakteriémie (přítomnost bakterií v krvi) a trombózy (krevní sraženina) v místě vstupu katétru.

Sledovatelnost

Je důležité si zaznamenat číslo šarže přípravku Vihuma.

Proto si pokaždé, když dostanete nové balení přípravku Vihuma, poznamenejte datum a číslo šarže (které je na obalu uvedeno za {Lot}) a tyto informace si uschovejte na bezpečném místě.

Další léčivé přípravky a přípravek Vihuma

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Vihuma nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Vihuma obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 18,4 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce. To odpovídá 0,92 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

3. Jak se přípravek Vihuma používá

Léčba přípravkem Vihuma bude zahájena lékařem, který má zkušenosti s péčí o pacienty s hemofilií typu A. Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo sestry. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo sestrou.

Přípravek Vihuma je obvykle podáván injekcí do žíly (intravenózně) Vaším lékařem nebo sestrou. Vy nebo jiná osoba můžete podávat přípravek Vihuma injekčně také, ale až po řádném zaškolení.

Váš lékař vypočte dávku přípravku Vihuma (v mezinárodních jednotkách = IU) podle Vašeho klinického stavu a tělesné hmotnosti a s ohledem na to, zda je přípravek použit za účelem prevence nebo léčby krvácení. Jak často bude nutno injekci podávat, bude záviset na tom, jak bude u Vás přípravek Vihuma působit. Léčba hemofilie A je obvykle celoživotní.

Prevence krvácení

Obvyklá dávka přípravku Vihuma je 20 až 40 IU na kilogram tělesné hmotnosti, podávaná každé 2 až 3 dny. V některých případech, zejména u mladších pacientů, však mohou být nutné kratší intervaly mezi jednotlivými injekcemi nebo vyšší dávky.

Léčba krvácení

Dávka přípravku Vihuma se vypočte podle Vaší tělesné hmotnosti a hladiny faktoru VIII, která má být dosažena. Cílové hodnoty faktoru VIII závisí na závažnosti a místě krvácení.

Máte-li pocit, že přípravek Vihuma nepůsobí dostatečně, poraďte se se svým lékařem. Váš lékař provede laboratorní testy, aby se přesvědčil, že Vaše hladiny faktoru VIII jsou přiměřené. To je důležité zejména v případě, že máte podstoupit velký chirurgický zákrok.

Pacienti s vyvinutými inhibitory proti faktoru VIII

Nedosažuje-li Váš faktor VIII očekávaných hladin při léčbě přípravkem Vihuma nebo nedojde-li k zastavení krvácení, může to být proto, že jste si vytvořili inhibitory faktoru VIII. Toto zkontroluje Váš lékař. K zastavení krvácení budete možná potřebovat vyšší dávky přípravku Vihuma nebo jiný přípravek. Nezvyšujte celkovou dávku přípravku Vihuma pro zastavení krvácení bez konzultace se svým lékařem.

Použití u dětí a dospívajících

Způsob, jakým se používá přípravek Vihuma u dětí a dospívajících se neliší od způsobu podávání u dospělých. Protože přípravky s faktorem VIII mohou být častěji podávány dětem a dospívajícím, může být nezbytné použít centrální žilní vstup (CVAD). CVAD je externí konektor (zevní spojovací prvek), který umožňuje podávání léků do krevního řečiště bez injekce přes kůži.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Vihuma, než jste měl(a)

Nebyly hlášeny žádné příznaky při předávkování. Pokud jste použil(a) více přípravku Vihuma, než jste měl(a), informujte prosím svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Vihuma

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Pokračujte okamžitě s další dávkou a dále pokračujte v pravidelných intervalech dle pokynů svého lékaře.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Vihuma

Nepřestávejte používat přípravek Vihuma bez konzultace se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Okamžitě přestaňte tento přípravek používat a vyhledejte lékařskou pohotovost, pokud:

- **si všimnete příznaků alergických reakcí**
Alergické reakce mohou zahrnovat vyrážku, kopřivku, urtikarii (svědivou vyrážku), včetně kopřivky postihující celé tělo, otok rtů a jazyka, dušnost, sípání, svírání na hrudi, zvracení, neklid, nízký krevní tlak a závrať. Tyto příznaky mohou být časnými příznaky anafylaktického šoku. Pokud se objeví závažné, náhlé alergické reakce (anafylaktické reakce) (velmi vzácné: mohou postihnout až 1 z 10 000 osob), injekce musí být okamžitě přerušena a musíte ihned kontaktovat svého lékaře. Závažné příznaky vyžadují okamžitou pohotovostní léčbu.
- **si všimnete, že přípravek přestává správně působit (krvácení se nezastaví nebo se stává častým).**
U dětí a dospívajících, kteří nebyli dříve léčeni léky s faktorem VIII, se mohou velmi často (u více než 1 z 10 pacientů) vytvořit inhibiční protilátky (viz bod 2).
U pacientů, kteří byli dříve léčeni faktorem VIII (více než 150 dní léčby), je však toto riziko méně časté (až u 1 ze 100 pacientů). Pokud k tomu dojde, mohou Vaše léky nebo léky Vašeho dítěte přestat správně působit a u Vás nebo Vašeho dítěte může dojít k přetrvávajícímu krvácení. Pokud se tak stane, okamžitě kontaktujte svého lékaře.

Časté nežádoucí účinky, mohou postihnout až 1 pacienta z 10

Přecitlivělost, horečka.

Méně časté nežádoucí účinky, mohou postihnout až 1 pacienta ze 100

Brnění nebo necitlivost (parestezie), bolest hlavy, závrať, točení hlavy, dušnost, sucho v ústech, bolest zad, zánět v místě vpichu, bolest v místě vpichu, bolest zad, neurčitý pocit tělesné nepohody (malátnost), hemoragická anemie (chudokrevnost spojená s krvácením), anemie, bolest na hrudi, pozitivní non-neutralizující protilátky (u dříve léčených pacientů).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Vihuma uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku injekční lahvičky za zkratkou EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Před rozpuštěním do roztoku může být přípravek Vihuma uchováván při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu jednoho nepřetržitého období nepřesahujícího 1 měsíc. Zaznamenejte si na krabičku datum, od kdy uchováváte přípravek Vihuma při pokojové teplotě. Poté, co jste začal(a) přípravek Vihuma uchovávat při pokojové teplotě, nevracejte jej zpět do chladničky.

Roztok použijte okamžitě po jeho vytvoření.

Nepoužívejte léčivý přípravek, pokud vidíte známky poškození v důsledku manipulace s balením, zejména se stříkačkou a/nebo injekční lahvičkou.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Vihuma obsahuje

Prášek:

- Léčivou látkou je simoctocogum alfa, rekombinantní lidský koagulační faktor VIII. Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje simoctocogum alfa 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 nebo 4000 IU. Jedna stříkačka rekonstituovaného roztoku obsahuje přibližně simoctocogum alfa 100, 200, 400, 800, 1000, 1200 nebo 1600 IU/ml.
- Dalšími složkami jsou sacharosa, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, arginin-hydrochlorid, dihydrát natrium-citrátu a poloxamer 188. Viz bod 2, „Přípravek Vihuma obsahuje sodík“.

Rozpouštědlo:

Voda pro injekci

Jak přípravek Vihuma vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Vihuma se dodává jako prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. Prášek je bílý až téměř bílý prášek ve skleněné injekční lahvičce. Rozpouštědlem je voda pro injekci ve skleněné předplněné injekční stříkačce.

Po rekonstituci je roztok čirý, bezbarvý a bez cizorodých částic.

Jedno balení přípravku Vihuma obsahuje:

- 1 injekční lahvičku s práškem s 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 nebo 4000 IU látky simoctoktokog alfa
- 1 předplněnou injekční stříkačku s 2,5 ml vody pro injekci
- 1 adaptér pro injekční lahvičku
- 1 motýlkovou jehlu
- 2 tampóny napuštěné alkoholem

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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)
Tél: +49 6103 801-0

Hrvatska

Biotest AG (Germany)
Tel: +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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Léčba dle potřeby

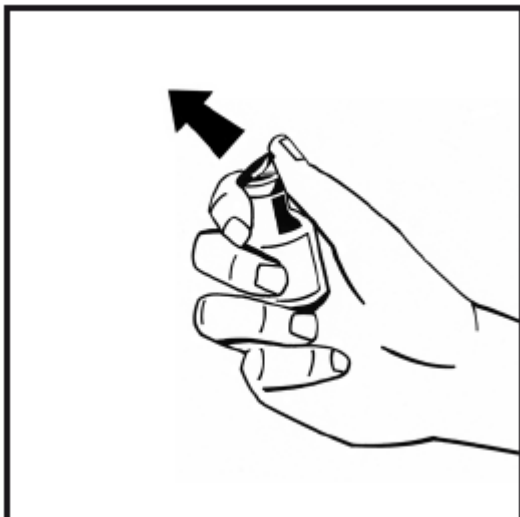
Podávané množství a frekvence podávání se mají vždy zaměřovat na klinickou efektivitu v každém jednotlivém případě.

V případě následujících krvácivých příhod nemá aktivita faktoru VIII poklesnout pod stanovenou hladinu plazmatické aktivity (v % normální hodnoty nebo IU/dl) ve sledovaném období. Následující tabulku lze použít jako návod pro dávkování při krvácivých příhodách nebo při chirurgickém zákroku.

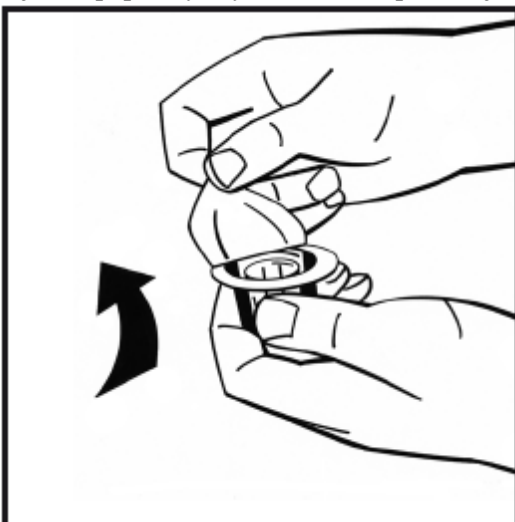
Stupeň krvácení / Typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktoru VIII (%) (IU/dl)	Frekvence dávek (hodiny) / Délka trvání léčby (dny)
<u>Krvácení</u>		
Časný hemartros, do svalů nebo ústní dutiny	20–40	Opakujte každých 12 až 24 hodin. Po dobu nejméně jednoho dne, dokud se krvácení, které se vyznačuje bolestí, nezastaví nebo se nedosáhne zhojení.
Intenzivnější hemartros, krvácení do svalu nebo tvorba hematomů	30–60	Opakujte infuzi každých 12 až 24 hodin po dobu 3 až 4 dnů nebo déle, dokud bolest a akutní potíže neustoupí.
Život ohrožující krvácení	60–100	Opakujte infuzi každých 8 až 24 hodin, dokud není hrozba odvrácena.
<u>Chirurgický zákrok</u>		
Drobný chirurgický zákrok, včetně extrakce zubu	30–60	Každých 24 hodin, po dobu nejméně 1 dne, dokud nedojde ke zhojení.
Velký chirurgický zákrok	80–100 (před operací a po ní)	Opakujte infuzi každých 8-24 hodin, dokud nedojde ke zhojení rány, pak pokračujte v terapii po dobu nejméně dalších 7 dnů pro udržení aktivity faktoru VIII na úrovni 30 % až 60 % (IU/dl).

NÁVOD PRO PŘÍPRAVU A PODÁVÁNÍ

1. Ponechte rozpouštědlo v injekční stříkačce (voda pro injekci) a prášek v uzavřené injekční lahvičce dostatečnou dobu pro dosažení pokojové teploty. Můžete to udělat tak, že je podržíte v ruce, dokud se nebudou zdát stejně teplé jako Vaše ruce. Na zahřívání lahvičky a předplněné injekční stříkačky nepoužívejte jiné postupy. Tato teplota má být udržována během rekonstituce.
2. Odstraňte plastové odtrhovací víčko z injekční lahvičky s práškem, aby byla přístupná střední část gumové zátky. Neodstraňujte šedou zátku ani kovový kroužek kolem horní části injekční lahvičky.



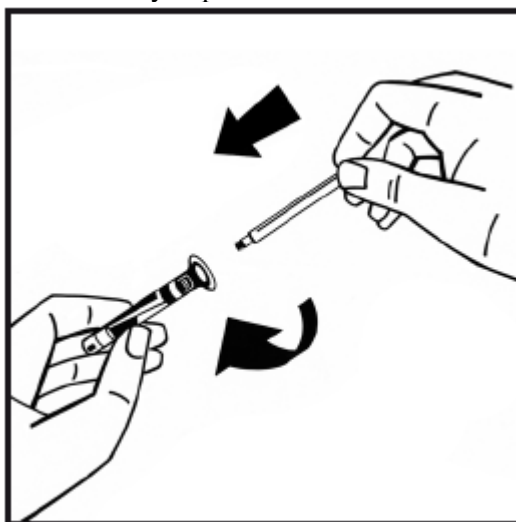
3. Otrete horní část injekční lahvičky tampónem napuštěným v alkoholu. Počkejte, dokud se alkohol nevypaří.
4. Sejměte papírový kryt z obalu adaptéru injekční lahvičky. Ponechte adaptér v obalu.



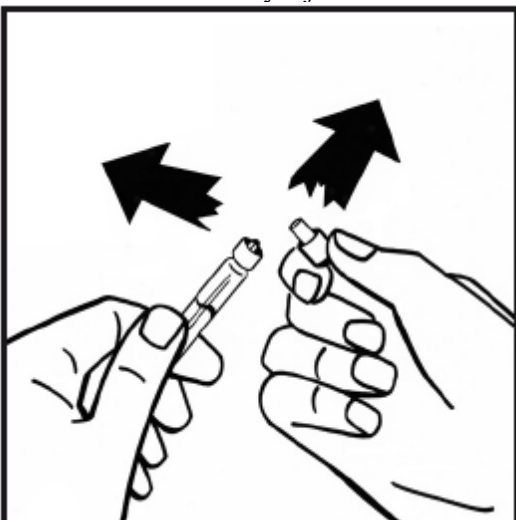
5. Umístěte injekční lahvičku s práškem na rovný povrch a držte ji. Uchopte obal adaptéru a umístěte adaptér injekční lahvičky na střední část gumové zátky injekční lahvičky s práškem. Stlačte pevně obal adaptéru tak, aby hrot adaptéru prošel gumovou zátkou. Adaptér se přitom zacvakne na injekční lahvičku.



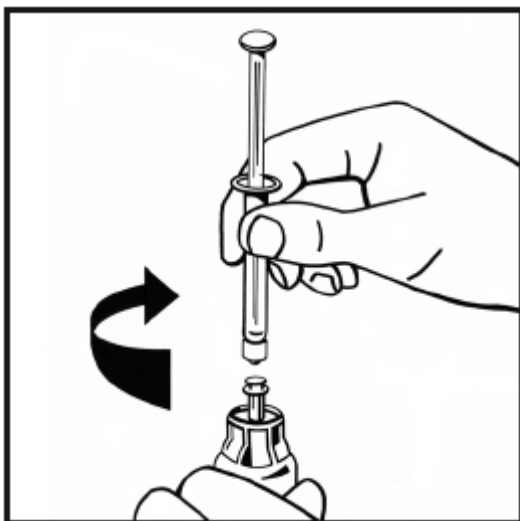
6. Sejměte papírový kryt z obalu předplněné injekční stříkačky. Uchopte píst za konec, a nedotýkejte se jeho střední části. Přišroubujte konec pístu se závitem k injekční stříkačce s rozpouštědlem tak, že budete otáčet pístem ve směru pohybu hodinových ručiček, dokud neucítíte slabý odpor.



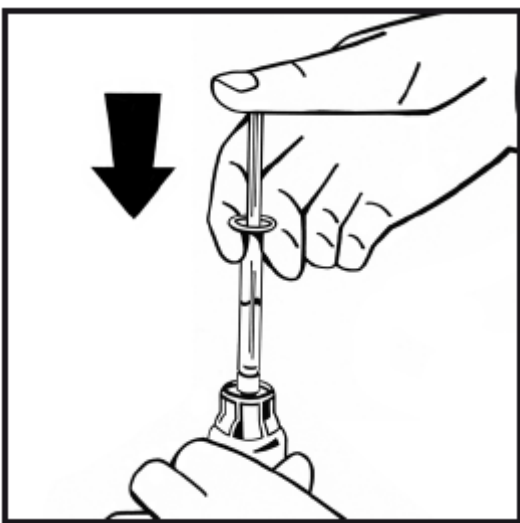
7. Odlomte ochranný plastový hrot z druhého konce injekční stříkačky s rozpouštědlem v místě perforace víčka. Nedotýkejte se vnitřku víčka ani hrotu injekční stříkačky.



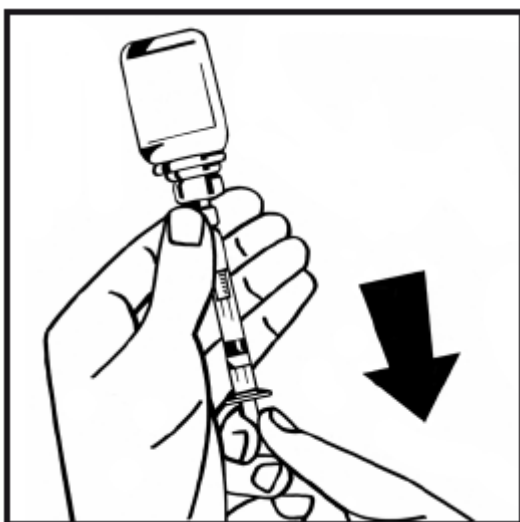
8. Sejměte obal adaptéru z horní části injekční lahvičky a vyhod'te jej.
9. Pevně připojte injekční stříkačku s rozpouštědlem k adaptéru injekční lahvičky otáčením ve směru pohybu hodinových ručiček, dokud neucítíte slabý odpor.



10. Pomalu vstříkujte veškeré rozpouštědlo do injekční lahvičky s práškem tlakem na píst.



11. Aniž byste odstranili injekční stříkačku, rozpusťte prášek jemným pohybem nebo několika krouživými pohyby injekční lahvičky. Lahvičkou netřepejte. Počkejte, dokud se prášek zcela nerozpustí.
12. Před podáním zrakem zkontrolujte, že výsledný roztok neobsahuje žádné částice. Roztok má být čirý a bezbarvý, prakticky bez viditelných částic. Nepoužívejte roztok, je-li zakalený nebo obsahuje-li usazeniny.
13. Otočte injekční lahvičku připevněnou k injekční stříkačce dnem vzhůru a pomalu natáhněte výsledný roztok do stříkačky. Přesvědčte se, že nyní je celý obsah injekční lahvičky v injekční stříkačce.



14. Odpojte naplněnou injekční stříkačku od adaptéru injekční lahvičky otáčením injekční lahvičky proti směru pohybu hodinových ručiček a prázdnou injekční lahvičku zlikvidujte.
15. Roztok je nyní připraven a má být ihned použit. Chraňte před chladem.
16. Očistěte zvolené místo vpichu jedním z dodaných tampónů napuštěných alkoholem.
17. Připojte k injekční stříkačce infuzní soupravu, která je součástí balení.
Zaveďte jehlu infuzní soupravy do zvolené žíly tak, jak jste se to naučili. Pokud jste použili škrtidlo pro zviditelnění žíly, má být toto škrtidlo uvolněno předtím, než začnete vstříkovat roztok.
Zabraňte tomu, aby se krev dostala zpět do injekční stříkačky, jinak by se mohla srazit a ucpat injekční stříkačku, což by zabránilo podání správné dávky.
18. Vstříkujte roztok do žíly pomalu, maximálně 4 ml za minutu.

Použijete-li více než jednu injekční lahvičku s práškem pro jednu léčbu, můžete použít stejnou injekční jehlu z infuzní soupravy opakovaně. Adaptér injekční lahvičky a injekční stříkačka jsou určeny pouze na jednorázové použití.