

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vihuma 250 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Vihuma 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Vihuma 1000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Vihuma 2000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Vihuma 2500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Vihuma 3000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Vihuma 4000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Vihuma 250 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder nominelt 250 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.
Vihuma 250 IE indeholder ca. 100 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa efter rekonstitution.

Vihuma 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder nominelt 500 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.
Vihuma 500 IE indeholder ca. 200 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa efter rekonstitution.

Vihuma 1000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder nominelt 1000 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.
Vihuma 1000 IE indeholder ca. 400 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa efter rekonstitution.

Vihuma 2000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder nominelt 2000 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.
Vihuma 2000 IE indeholder ca. 800 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa efter rekonstitution.

Vihuma 2500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder nominelt 2500 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.
Vihuma 2500 IE indeholder ca. 1000 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa efter rekonstitution.

Vihuma 3000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder nominelt 3000 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.
Vihuma 3000 IE indeholder ca. 1200 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa efter rekonstitution.

Vihuma 4000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder nominelt 4000 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.
Vihuma 4000 IE indeholder ca. 1600 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa efter rekonstitution.

Styrken (IE) bestemmes ved anvendelse af kromogentest ifølge den Europæiske Farmakopé. Den specifikke aktivitet for Vihuma er ca. 9.500 IE/mg protein.

Simoctocog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA)) er rensset protein, der har 1.440 aminosyrer. Aminosyresekvensen kan sammenlignes med 90 + 80 kDa formen for humant plasma faktor VIII (dvs. slettet B-domæne). Vihuma er fremstillet med rekombinant dna-teknologi i genmodificerede humane nyreceller (HEK) 293F fra fostre. Hverken under fremstillingsprocessen eller til det færdige lægemiddel er der tilsat materialer, der er fremstillet på basis af animalske eller humane materialer.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

En ml rekonstitueret opløsning indeholder 7,35 mg natrium (18,4 mg natrium pr. hætteglas). Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Pulver: hvidt til råhvidt og letsmuldrende pulver.

Solvens: en klar, farveløs væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling og profylakse af blødning hos patienter med hæmofili A (medfødt mangel på faktor VIII). Vihuma kan bruges til alle aldersgrupper.

4.2. Dosering og administration

Behandlingen skal påbegyndes under opsyn af en læge med erfaring i behandlingen af patienter med hæmofili.

Overvågning under behandlingen

Under behandlingen anbefales tilstrækkelig måling af faktor VIII-niveauerne for at styre den dosis, der skal indgives, og hyppigheden af de gentagne infusioner. De enkelte patienter kan have forskellig respons på faktor VIII og udvise forskellige halveringstider og bedringsgrader. Doser baseret på legemsvægt kan kræve justering hos undervægtige eller overvægtige patienter. Især i tilfælde af større kirurgiske indgreb er nøjagtig overvågning af substitutionsbehandlingen ved hjælp af koagulationsanalyse (plasmafaktor VIII-aktivitet) helt nødvendig.

Ved brug af en tromboplastintid (aPTT)-baseret ét-trins koagulationsanalyse *in vitro* til bestemmelse af faktor VIII-aktiviteten i patienternes blodprøver kan plasmafaktor VIII-aktiviteten være væsentligt påvirket af både aPTT-reagenstypen og den referencestandard, der anvendes i analysen. Der kan også være signifikante uoverensstemmelser mellem de analyseresultater, der opnås ved aPTT-baseret ét-trins koagulationsanalyse, og den kromogene analyse iht. Ph Eur. Dette er navnlig vigtigt ved skift af laboratorium og/eller de reagenser, der anvendes i analysen.

Dosering

Dosis og varighed af substitutionsbehandlingen afhænger af sværhedsgraden af faktor VIII-manglen, af placeringen og blødningens omfang samt af patientens kliniske tilstand.

Antallet af administrerede faktor VIII-enheder er udtrykt i internationale enheder (IE), som er relateret til den gældende WHO-standardkoncentration for faktor VIII-præparater. Faktor VIII-aktiviteten i plasma er udtrykt enten som en procentdel (i forhold til normal humant plasma) eller helst i IE (i forhold til en international standard for faktor VIII i plasma).

En international enhed (IE) af faktor VIII-aktivitet svarer til indholdet af faktor VIII i én ml normal humant plasma.

On-demand-behandling

Beregningen af den nødvendige dosis af faktor VIII er baseret på det empiriske fund, at 1 international enhed (IE) faktor VIII pr. kg legemsvægt øger faktor VIII-aktiviteten i plasma med ca. 2 % af normalaktiviteten eller 2 IE/dl. Den nødvendige dosis bestemmes ud fra følgende formel:

Nødvendige enheder = legemsvægt (kg) x ønsket faktor VIII-stigning (%) (IE/dl) x 0,5 (IE/kg pr. (IE/dl))

Forventet faktor VIII-stigning (% af normalværdien) = $\frac{2 \times \text{administreret IE}}{\text{legemsvægt (kg)}}$

Den dosis, der skal indgives, samt administrationshyppigheden skal altid tilpasses den kliniske virkning i det enkelte tilfælde.

I tilfælde af følgende forekomster af hæmorrhagi, bør faktor VIII-aktiviteten ikke falde under det givne aktivitetsniveau i plasma (i % af normalværdien eller IE/dl) i den tilsvarende periode. Følgende tabel kan bruges som dosisvejledning i forbindelse med blødningsepisoder eller kirurgiske indgreb.

Blødningsgrad/ Kirurgisk indgreb	Påkrævet faktor VIII-niveau (%) (IE/dl)	Hyppighed af doser (timer)/ behandlingsvarighed (dage)
<u>Hæmorrhagi (blødning)</u>		
Tidligt hæmartron, muskblødning eller oral blødning	20-40	Gentag hver 12. til 24. time. Mindst 1 døgn indtil blødningsepisoden, der viser sig ved smerter, er ophørt eller heling er opnået.
Mere udbredt hæmartron, muskblødning eller hæmatom	30-60	Gentag infusionen hver 12.-24. time i 3-4 dage eller mere, indtil smerten og akut funktionsnedsættelse er forsvundet.
Livstruende hæmorrhagier	60-100	Gentag infusionen hver 8. til 24. time, indtil den kritiske tilstand er ophørt.
<u>Kirurgi</u>		
Mindre kirurgisk indgreb, herunder tandudtrækning	30-60	Hver 24. time, i mindst 1 døgn, indtil heling er opnået.
Større kirurgisk indgreb	80-100 (præ- og postoperativt)	Gentag infusionen hver 8. til 24. time, indtil der er opnået tilstrækkelig sårheling; herefter behandles der yderligere i mindst 7 dage for at opretholde en faktor VIII-aktivitet på 30% til 60% (IE/dl).

Profylakse

Til langtidsprofylakse mod blødninger hos patienter med svær hæmofili A er de normale doser 20 til 40 IE af faktor VIII pr. kg legemsvægt i intervaller på 2 til 3 dage. Behandlingsregimet kan justeres ud fra patientens respons.

I visse tilfælde, især hos yngre patienter, kan det være nødvendigt med kortere dosisintervaller eller højere doser.

Pædiatrisk population

Doseringen er den samme hos voksne og børn og unge. Det kan dog være nødvendigt at behandle børn og unge med kortere dosisintervaller eller højere doser. De foreliggende data er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2.

Administration

Vihuma er til intravenøs anvendelse.

Indgivelseshastigheden bør ikke være mere end 4 ml pr. minut.

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed

Som for alle proteinpræparater, der indgives intravenøst, kan allergiske overfølsomhedsreaktioner forekomme. Vihuma indeholder spor af andre humane stamcelleproteiner end faktor VIII. Hvis symptomer på overfølsomhed optræder, bør patienterne rådgives om straks at afbryde behandlingen med lægemidlet og tage kontakt til deres læge. Patienterne bør informeres om de tidlige tegn på overfølsomhedsreaktioner, herunder udslæt, generaliseret urticaria (nældefeber), trykken for brystet, pibende/hvæsende vejrtrækning, hypotension og anafylaksi.

I tilfælde af shock bør standardbehandling af shock iværksættes.

Inhibitorer

Dannelsen af neutraliserende antistoffer (inhibitorer) til faktor VIII er en kendt komplikation i behandlingen af individer med hæmofili A. Disse inhibitorer er sædvanligvis IgG-immunglobuliner rettet mod faktor VIII's prokoagulante aktivitet, som kvantificeres i Bethesda Enheder (BE) pr. ml plasma ved brug af den modificerede test. Risikoen for udvikling af inhibitorer er relateret til sygdommens sværhedsgrad samt eksponering af faktor VIII. Denne risiko er størst i løbet af de første 50 eksponeringsdage, men fortsætter livet igen, selvom risikoen har en hyppighed på ikke almindelig.

Der har været observeret tilfælde, hvor inhibitorer (lav titer) er vendt tilbage efter skift fra ét faktor VIII-præparat til et andet. Det er forekommet hos tidligere behandlede patienter med mere end 100 eksponeringsdage, som havde udvikling af inhibitorer i anamnesen. Det anbefales derfor at overvåge alle patienter nøje for udvikling af inhibitorer efter ethvert præparatskift.

Den kliniske relevans af inhibitorudviklingen afhænger af inhibitorens titer, hvor lavtiter-inhibitorer, som er forbigående til stede eller konsekvent forbliver lav titer, udgør en mindre risiko for utilstrækkeligt klinisk respons end højtiter-inhibitorer.

Generelt bør alle patienter i behandling med koagulationsfaktor VIII præparater overvåges omhyggeligt for udvikling af inhibitorer ved passende kliniske observationer og laboratorietests. Hvis de forventede faktor VIII-aktivitetsniveauer i plasma ikke opnås, eller hvis blødning ikke kan kontrolleres med en passende dosis, bør der testes for forekomst af faktor VIII-inhibitor. Hos patienter med høje niveauer af inhibitor kan behandling med faktor VIII være virkningsløs, og andre behandlingsmuligheder bør overvejes. Behandling af disse patienter bør ledes af en læge med erfaring i behandling af hæmofili og faktor VIII-inhibitorer.

Kardiovaskulære hændelser

Hos patienter med eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer kan substitutionsterapi med FVIII øge den kardiovaskulære risiko.

Kateterrelaterede komplikationer

Hvis der kræves adgang via et centralt venekateter (CVK), skal risikoen for CVK-relaterede komplikationer, herunder lokale infektioner, bakteræmi (blodforgiftning) og trombose ved kateterstedet, overvejes.

Pædiatrisk population

De angivne advarsler og og forsigtighedsregler gælder både for voksne og børn og unge.

Hjælpestofrelaterede betragtninger (natriumindhold)

Dette lægemiddel indeholder 18,4 mg natrium pr. hætteglas, svarende til 0,92 % af den WHO-anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier med Vihuma.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Der er ikke udført reproduktionsforsøg på dyr med faktor VIII.

På grund af den sjældne forekomst af hæmofili A hos kvinder findes der ingen erfaringer med brugen af faktor VIII under graviditet og amning. Faktor VIII bør derfor kun anvendes under graviditet og amning på tvingende indikation. Der foreligger ingen fertilitetsdata.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Vihuma påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofil

Overfølsomhed eller allergiske reaktioner (som kan omfatte angioødem, brændende og stikkende fornemmelse ved infusionsstedet, kulderystelser, rødme, hovedpine, nældefeber, hypotension, lethargi, kvalme, udslæt, rastløshed, tachycardi, trykken for brystet, prikkende fornemmelse, urticaria, herunder generaliseret urticaria, opkastning, pibende/hvæsende vejrtrækning) er observeret i sjældne tilfælde i forbindelse med FVIII-præparater og kan i visse tilfælde udvikle sig til alvorlig anafylaksi (inklusive shock).

Der kan udvikles neutraliserende antistoffer (inhibitorer) hos patienter med hæmofili A, som behandles med faktor VIII, herunder med Vihuma. Hvis disse inhibitorer opstår, vil tilstanden komme til udtryk som utilstrækkeligt klinisk respons. I disse tilfælde anbefales det at kontakte et specialiseret hæmofilicenter.

Tabel over bivirkninger

I Tabel 1 nedenfor er bivirkningerne anført efter systemorganklasser i henhold til MedDRA-konventionen. Hyppighederne er baseret på indberetninger fra kliniske forsøg med i alt 355 unikke forsøgspersoner med svær hæmofili A, hvoraf 247 var tidligere behandlede patienter (*previously treated patients*, PTP), og 108 var tidligere ubehandlede patienter (*previously untreated patients*, PUP).

Hyppigheden er vurderet i henhold til følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjældent ($< 1/10.000$); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver hyppighedsgruppe præsenteres bivirkningerne efter faldende sværhedsgrad.

Tabel 1. Hyppigheden af bivirkninger i kliniske studier

MedDRA Standard Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Blod og lymfesystem	Anæmi	Ikke almindelig*
	Inhibering af faktor VIII	Ikke almindelig (PTP) [#]
	Hæmoragisk anæmi	Meget almindelig (PUP) [#]
Immunsystemet	Overfølsomhed	Almindelig*
Nervesystemet	Svimmelhed	Ikke almindelig*
	Paræstesi	Ikke almindelig*
	Hovedpine	Ikke almindelig*
Øre og labyrint	Svimmelhed	Ikke almindelig*
Luftveje, thorax og mediastinum	Dyspnø	Ikke almindelig*
Mave-tarm-kanalen	Mundtørhed	Ikke almindelig*
Knogler, led, muskler og bindevæv	Rygsmerte	Ikke almindelig*
Almene symptomer og reaktioner på indgivelsesstedet	Pyreksi	Almindelig*
	Brystsmerter	Ikke almindelig*
	Inflammation på injektionsstedet	Ikke almindelig*
	Smerte på injektionsstedet	Ikke almindelig*
	Utilpashed	Ikke almindelig*
Undersøgelser	Ikke-neutraliserende antistof-positiv (hos tidligere behandlede patienter)	Ikke almindelig*

* Beregnet som antal patienter med bivirkninger ud af det samlede antal på 355 studiedeltagende patienter, herunder 247 tidligere behandlede patienter og 108 tidligere ubehandlede patienter.

[#] Hyppighed er baseret på studier med FVIII-præparater, som omfattede patienter med svær hæmofili A. PTP = tidligere behandlede patienter, PUP = tidligere ubehandlede patienter.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Der blev konstateret ikke-neutraliserende antifaktor VIII hos 1 voksen patient (se Tabel 1). Prøven blev testet af centrallaboratoriet ved 8 fortyndinger. Resultatet var kun positivt ved fortyndingsfaktor 1 og antistoftiteren var meget lavt. Den hæmmende aktivitet, som målt i den modificerede Bethesda-test, blev ikke konstateret hos denne patient. Klinisk virkning og *in vivo*-bedring i forbindelse med Vihuma var ikke påvirket hos denne patient.

Pædiatrisk population

Hyppighed, type og bivirkningernes sværhedsgrad hos børn og unge antages at være den samme som hos voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

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

4.9 Overdosering

Der er ingen indberetninger om overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antihæmoragisk, blodkoagulationsfaktor VIII, ATC-kode: B02BD02.

Faktor VIII/von Willebrand-faktor-komplekset består af to molekyler (faktor VIII og von Willebrand-faktor) med forskellige fysiologiske funktioner. Ved infusion til en patient med hæmofili, binder faktor VIII sig til von Willebrand-faktoren i patientens kredsløb. Aktiveret faktor VIII virker som en co-faktor for aktiveret faktor IX og accelerer derved omdannelsen af faktor X til aktiveret faktor X. Aktiveret faktor X omdanner protrombin til trombin. Trombin omdanner derefter fibrinogen til fibrin, og et koagel kan dannes. Hæmofili A er en kønsrelateret arvelig forstyrrelse af blodets koagulation, som skyldes nedsatte niveauer af faktor VIII:C og resulterer i kraftig blødning i led, muskler eller indre organer, enten spontant eller som følge af en ulykke eller et kirurgisk traume. Plasmaniveauerne for faktor VIII øges ved substitutionsbehandling, hvorved der opnås en midlertidig korrektion af manglen på faktor VIII og en korrektion af blødningstendenserne.

Voksne og unge i alderen 12-65 år

Profylakse: I et klinisk studie med 32 voksne patienter med svær hæmofili A, var gennemsnitsforbruget af Vihuma til profylakse 468,7 IE/kg/måned.

Behandling af blødning: Gennemsnitsdosis til behandling af en gennembrudsblødningsforekomst var 33,0 IE/kg for disse patienter i profylaktisk behandling. I et andet klinisk studie blev 22 patienter behandlet on-demand (efter behov). I alt behandlede 986 blødningsforekomster med en gennemsnitsdosis på 30,9 IE/kg. Generelt krævede mindre blødninger lidt lavere doser, og mere alvorlige blødninger krævede op til 3 gange højere gennemsnitsdoser.

Individualiseret profylakse: Individualiseret farmakokinetik-baseret profylakse blev undersøgt hos 66 voksne tidligere behandlede patienter med svær hæmofili A. Efter en fase med 1-3 måneders standardprofylakse (med dosering hver anden dag eller tre gange om ugen) skiftede 44 patienter (67 %) til et doseringsregime baseret på en farmakokinetisk vurdering, og 40 gennemførte de seks måneders profylakse i henhold til doserings- og behandlingsplanen. Af disse patienter blev 34 (85 %) behandlet højst to gange om ugen. 33 patienter (82,5 %) oplevede ingen blødning, og 36 patienter (90,0 %) havde ingen spontane blødninger. Den gennemsnitlige \pm SD årlige blødningsrate var $1,2 \pm 3,9$, og den gennemsnitlige \pm SD dosis var $52,2 \pm 12,2$ IE/kg pr. injektion og $99,7 \pm 25,6$ IE/kg pr. uge.

Det bemærkes, at den årlige blødningsrate (ABR) ikke er sammenlignelig mellem forskellige faktorkoncentrater og mellem forskellige kliniske studier.

Pædiatrisk population

Der er indhentet data for 29 tidligere behandlede børn i alderen 2 til 5 år, 31 børn i alderen 6 til 12 år og en ung patient på 14 år. Gennemsnitsdoser pr. profylaktisk infusion var 37,8 IE/kg. Tyve patienter brugte gennemsnitsdoser på over 45 IE/kg. Det gennemsnitlige forbrug af Vihuma til profylakse var 521,9 IE/kg pr. måned. For at behandle blødninger hos børn var en højere gennemsnitsdosis (43,9 IE/kg) af Vihuma nødvendig end hos voksne (33,0 IE/kg), og det var nødvendigt med en højere gennemsnitsdosis til behandling af moderate til større blødninger end til mindre blødninger (78,2 IE/kg vs. 41,7 IE/kg). Yngre børn (6 til 12 år) havde i almindelighed brug for højere gennemsnitsdoser: 43,9 IE/kg; 2 til 5 år: 52,6 IE/kg). Disse data blev bekræftet ved en langvarig opfølgning af 49 af disse børn, som blev behandlet i en yderligere gennemsnitlig periode på ca. 30 måneder (interval 9,5-52 måneder); i denne periode havde 45 % af børnene ingen spontane blødninger.

Der er indhentet data fra 108 tidligere ubehandlede patienter med svær hæmofili A (<1 % FVIII:C) i et prospektivt, åbent klinisk studie. Hos hovedparten af patienterne blev profylaktisk behandling påbegyndt efter forekomst af den første behandlingskrævende blødningsepisode.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Voksne

Tabel 2. PK-parametre for Vihuma (Dosis: 50 IE/kg) i forbindelse med voksne tidligere behandlede patienter (i alderen 18-65 år) med svær hæmofili A (n = 20)

PK-parameter	Kromogen analyse	
	Middelværdi ± SD	Gennemsnit (område)
AUC (t*IE/ml)	22,6 ± 8,0	22,3 (8,4 – 38,1)
T _{1/2} (t)	14,7 ± 10,4	12,5 (5,4 – 55,6)
IVR (%/IE/kg)	2,5 ± 0,4	2,5 (1,7 – 3,2)
CL (ml/t/kg)	3,0 ± 1,2	2,7 (1,5-6,4)

AUC = Areal under kurven (FVIII:C), T_{1/2} = Afsluttende halveringstid, IVR = Marginal *in vivo*-bedring, CL = Clearance, SD = Standardafvigelse

Tabel 3. PK-parametre for Vihuma (Dosis: 50 IE/kg) hos tidligere behandlede børn (i alderen 6 - 12 år) med svær hæmofili A (n = 12)

PK parameter	Kromogen analyse	
	Middelværdi ± SD	Gennemsnit (område)
AUC (t*IE/ml)	13,2 ± 3,4	12,8 (7,8 – 19,1)
T _{1/2} (t)	10,0 ± 1,9	9,9 (7,6 – 14,1)
IVR (%/IE/kg)	1,9 ± 0,4	1,9 (1,2 – 2,6)
CL (ml/t/kg)	4,3 ± 1,2	4,2 (2,8 - 6,9)

AUC = Areal under kurven (FVIII:C), T_{1/2} = Afsluttende halveringstid, IVR = Marginal *in vivo*-bedring, CL = Clearance, SD = Standardafvigelse

Tabel 4. PK parametre for Vihuma (Dosis: 50 IE/kg) hos tidligere behandlede børn (i alderen 2 - 5 år) med svær hæmofili A (n = 13)

PK parameter	Kromogen analyse	
	Middelværdi ± SD	Gennemsnit (område)
AUC (t*IE/ml)	11,7 ± 5,3	10,5 (4,9 – 23,8)
T _{1/2} (t)	9,5 ± 3,3	8,2 (4,3 – 17,3)
IVR (%/IE/kg)	1,9 ± 0,3	1,8 (1,5 – 2,4)
CL (ml/t/kg)	5,4 ± 2,4	5,1 (2,3 – 10,9)

AUC = Areal under kurven (FVIII:C), T_{1/2} = Afsluttende halveringstid, IVR = Marginal *in vivo*-bedring, CL = Clearance, SD = Standardafvigelse

Pædiatrisk population

Som det er kendt fra litteraturen, var bedringen og halveringstiden lavere hos små børn end hos voksne, og clearance var højere, hvilket til dels kan skyldes det kendte højere plasmavolumen pr. kg legemsvægt hos yngre patienter.

Vægtjusterede undergrupper

Tabel 5. Vægtjusterede PK-parametre for Vihuma (Dosis: 50 IE/kg) hos voksne tidligere behandlede patienter (i alderen 18-65 år) med svær hæmofili A (n = 20)

PK-parameter	Alle (n = 20)	Normalvægt (n=14)	Let adipøs (n=4)	/Adipøs (n=2)
	Kromogen analyse Middelværdi ± SD			
AUC (t*IE/ml)	22,6 ± 8,0	20,4 ± 6,9	24,9 ± 8,9	33,5 ± 6,5
T _{1/2} (t)	14,7 ± 10,4	14,7 ± 12,1	13,4 ± 5,9	17,2 ± 4,8
IVR (%/IE/kg)	2,5 ± 0,4	2,4 ± 0,4	2,7 ± 0,4	2,8 ± 0,3
CL (ml/t/kg)	3,0 ± 1,2	3,2 ± 1,3	2,6 ± 1,0	1,8 ± 0,4
	Kromogen analyse Gennemsnit (område)			
AUC (t*IE/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} (t)	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 (%/IE/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/t/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)

Normalvægt: BMI 18,5 -25 kg/m², Let adipøs: BMI 25 -30 kg/m², adipøs: BMI > 30 kg/m², SD = Standardafvigelse

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I non-kliniske studier blev Vihuma anvendt til sikker og effektiv genoprettelse af hæmostase hos hunde med hæmofili. Toksicitetsstudier viste, at lokal intravenøs administration og systemisk eksponering var veltålt hos laboratoriedyr (rotter og cynomolgusaber).

Specifikke studier med gentagne doser over lang tid, såsom reproduktionstoksicitet, kronisk toksicitet og karcinogenicitet, blev ikke udført med Vihuma på grund af immunrespons over for heterologe proteiner hos alle ikke-humane pattedyr.

Der blev ikke udført studier med hensyn til Vihumas mutagene potentiale.

Ex vivo-vurderinger ved brug af et kommercielt testkit til kvantificering af T-celleresponsen over for proteinbehandling indikerer en lav risiko for immunogenicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pulver

Saccharose

Natriumchlorid

Calciumchloriddihydrat

Argininhydrochlorid

Natriumcitratdihydrat

Poloxamer 188

Solvens

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

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

Kun de medfølgende injektionssæt må bruges, fordi behandlingssvigt kan forekomme som en konsekvens af adsorption af human koagulationsfaktor VIII til den indre overflade af visse injektionssæt.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

2 år

Indenfor opbevaringstiden kan præparatet opbevares ved stuetemperatur (ved højst 25 °C) i en enkelt periode, der ikke må overstige 1 måned. Når først lægemidlet er blevet fjernet fra køleskab, må det ikke sættes tilbage i køleskab. Noter på æsken, hvornår opbevaring ved stuetemperatur påbegyndes.

Efter rekonstitution

Efter rekonstitution er der påvist kemisk og fysisk stabilitet under anvendelse i 24 timer ved stuetemperatur

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør præparatet anvendes straks efter rekonstitution. Hvis præparatet ikke anvendes straks, er andre opbevaringstider og -betingelser på brugerens eget ansvar. Opbevar den rekonstituerede opløsning ved stuetemperatur. Må ikke opbevares i køleskab efter rekonstitution.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaring ved stuetemperatur samt opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hver pakning indeholder:

- 1 hætteglas med pulver indeholder 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 eller 4000 IE simoctocog alfa i et type 1-hætteglas af glas, lukket med en overfladebehandlet brombutylprop og forseget med et afriveligt låg af aluminium
- Solvens: 1 fyldt injektionssprøjte af borosilikatglas med 2,5 ml vand til injektionsvæsker
- 1 steril hætteglasadapter til rekonstitution med 1 sommerfuglekanyle og 2 alkoholservietter

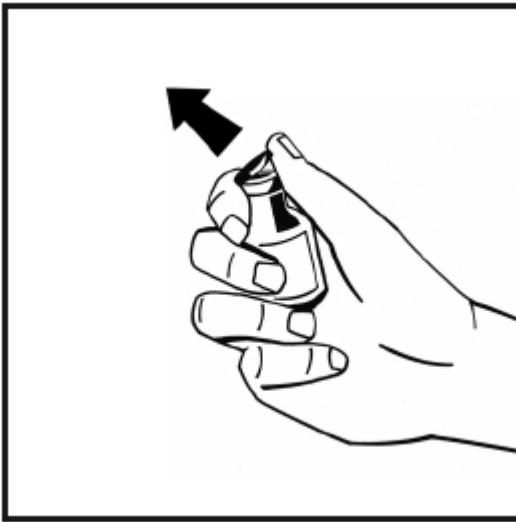
6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Pulveret bør kun rekonstitueres med den medfølgende solvens (2,5 ml vand til injektionsvæsker), ved brug af det medfølgende injektionssæt. Hætteglasset bør vendes på hovedet og drejes forsigtigt, indtil alt pulveret er opløst. Efter rekonstitution, skal opløsningen igen trækkes op i injektionssprøjten.

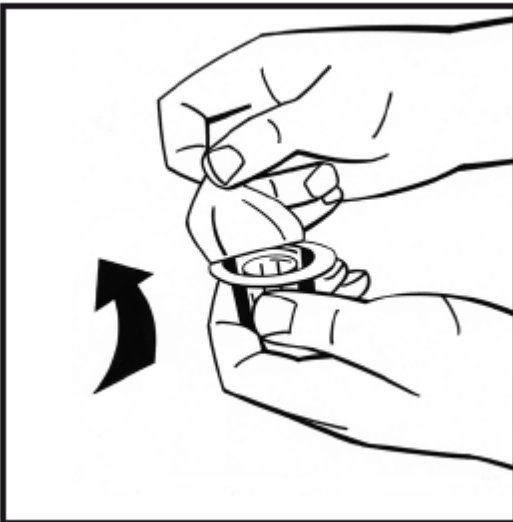
Det rekonstituerede lægemiddel skal inspiceres nærmere for partikler og misfarvning inden administration. Det rekonstituerede lægemiddel er en klar, farveløs opløsning, fri for fremmede partikler og med en pH-værdi på 6,5 - 7,5. Anvend ikke opløsninger, der er uklare, eller som indeholder bundfald.

Instruktioner for klargøring og administration

1. Lad solvenssprøjten (vand til injektionsvæsker) og pulveret i det lukkede hætteglas opnå stuetemperatur. Det kan du gøre ved at holde dem i hænderne, indtil de føles lige så varme som dine hænder. Hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte må ikke varmes på andre måder. Denne temperatur skal opretholdes under rekonstitutionen (tilberedningen).
2. Fjern det afrivelige låg af plastic fra hætteglasset med pulver, så de midterste dele af gummiproppen blotlægges. Du må ikke fjerne den grå prop eller metalringen rundt om hætteglassets overkant.



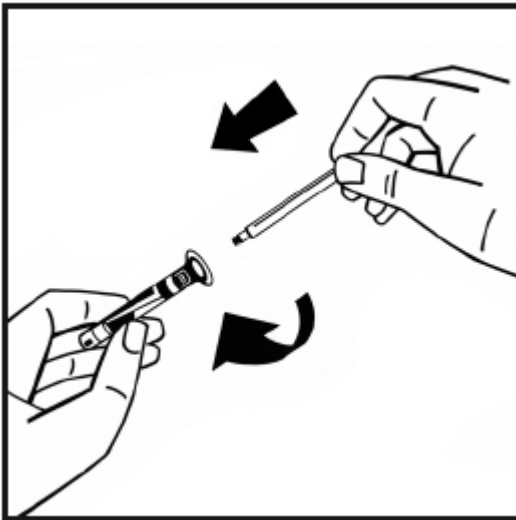
3. Desinficér toppen af hætteglasset med en alkoholserviet. Lad alkoholen tørre.
4. Fjern beskyttelsespapiret fra pakningen med hætteglasadapteren. Lad adapteren blive i pakningen.



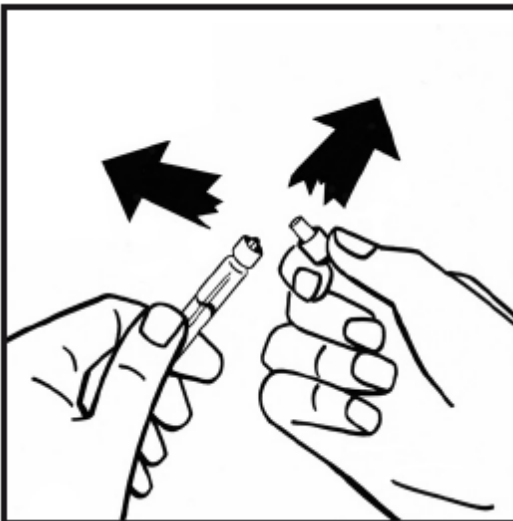
5. Anbring hætteglasset med pulver på en plan flade, og hold det. Tag pakningen med hætteglasadapteren og anbring den over midten af gummiproppen på hætteglasset med pulver. Tryk pakningen med adapter ned med et hårdt tryk, indtil adapterens spids trænger igennem gummiproppen. Adapteren klikker sig på hætteglasset, når den er på plads.



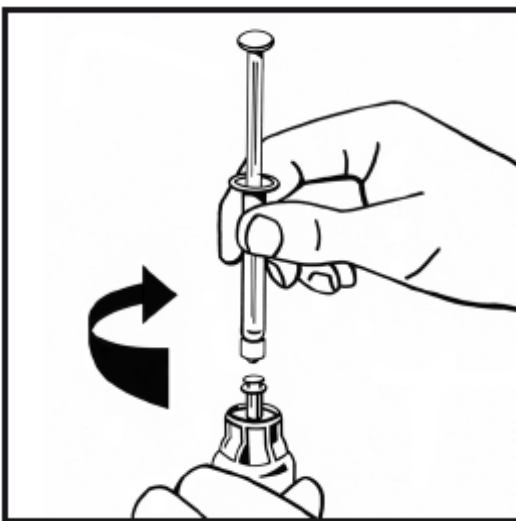
6. Fjern beskyttelsespapiret fra pakningen med den fyldte injektionssprøjte. Hold i enden af stemplet, og rør ikke ved stempelstangen. Skru stempelstangens gevind på solvenssprøjtes stempel ved at dreje stempelstangen med uret, indtil du føler lidt modstand.



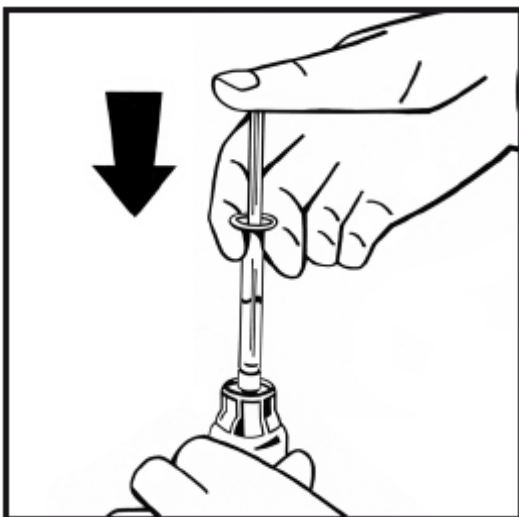
7. Fjern den forseglede plastspids fra den anden ende af solvenssprøjten ved at bryde perforeringen på låget. Rør ikke indersiden af låget eller spidsen af injektionssprøjten.



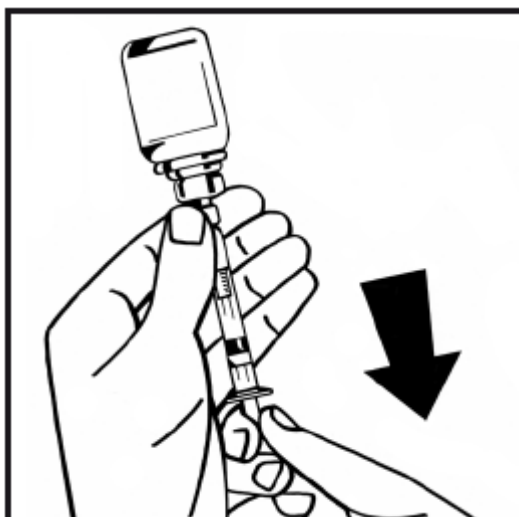
8. Pakningen til adapteren fjernes fra toppen af hætteglasset og kasseres.
9. Sæt solvenssprøjten med hætteglasadapteren fast ved at dreje med uret, indtil du føler modstand.



10. Sprøjt langsomt al solvensen ind i hætteglasset med pulver ved at trykke stempelstangen ned.



11. Uden at fjerne injektionssprøjten opløses pulveret ved forsigtigt at bevæge hætteglasset i cirkler nogle få gange. Må ikke rystes. Vent, indtil al pulveret er helt opløst.
12. Inspicer den færdige opløsning for partikler, før den indgives. Opløsningen skal være klar og farveløs, fri for synlige partikler. Anvend ikke opløsninger, der er uklare, eller som indeholder bundfald.
13. Vend hætteglasset på hovedet, medens det sidder på injektionssprøjten, og træk langsomt den færdige opløsning op i injektionssprøjten. Sørg for, at hele indholdet af hætteglasset trækkes op i injektionssprøjten.



14. Fjern den fyldte injektionssprøjte fra hætteglasadapteren ved at dreje hætteglasset mod uret, og kassér det tomme hætteglas.
15. Opløsningen er nu klar, og skal bruges med det samme. Må ikke opbevares i køleskab.
16. Desinficér det valgte injektionssted med en af de medfølgende alkoholservietter.
17. Montér det medfølgende infusionsæt på injektionssprøjten.
Før kanylen på infusionsættet ind i den valgte blodåre, ligesom du har fået det lært. Hvis du har brugt en staseslange (årepresse) for at gøre blodåren lettere at se, skal staseslange løsnes, før du begynder indsprøjtningen.
Sørg for, at der ikke trænger blod tilbage i injektionssprøjten, eller det kan størkne og blokere sprøjten og forhindre, at du injicerer den rette dosis.
18. Injicér langsomt opløsningen intravenøst, ikke hurtigere end 4 ml pr. minut.

Hvis du bruger mere end et hætteglas med pulver til en behandling, kan du genbruge den samme injektionskanylen fra infusionsættet. Adapteren til hætteglasset og injektionssprøjten er kun til engangsbrug.

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

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 13. februar 2017
Dato for seneste fornyelse: 22. september 2021

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

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

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE
STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**

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

- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

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

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

• **Risikostyringsplan (RMP)**

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

En opdateret RMP skal fremsendes:

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

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

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

Vihuma 250 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hætteglas med pulver indeholder 250 IE simoctocog alfa (100 IE/ml efter rekonstitution).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Saccharose, natriumchlorid, calciumchloriddihydrat, argininhydrochlorid,
natriumcitratdihydrat, poloxamer 188
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 hætteglasadapter, 1 butterfly-kanyle, 2 alkoholservietter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Kan opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på højst 1 måned.

Taget ud af køleskab: _____

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/16/1168/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Vihuma 250

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS MED PULVER

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Vihuma 250 IE pulver til injektionsvæske, opløsning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)
Til intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL ENHEDER

6. ANDET

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

Vihuma 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hætteglas med pulver indeholder 500 IE simoctocog alfa (200 IE/ml efter rekonstitution).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: Saccharose, natriumchlorid, calciumchloriddihydrat, argininhydrochlorid,
natriumcitratdihydrat, poloxamer 188
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 hætteglasadapter, 1 butterfly-kanyle, 2 alkoholservietter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Kan opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på højst 1 måned.

Taget ud af køleskab: _____

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/16/1168/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Vihuma 500

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS MED PULVER

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Vihuma 500 IE pulver til injektionsvæske, opløsning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)
Til intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL ENHEDER

6. ANDET

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

Vihuma 1000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hætteglas med pulver indeholder 1000 IE simoctocog alfa (400 IE/ml efter rekonstitution).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: Saccharose, natriumchlorid, calciumchloriddihydrat, argininhydrochlorid,
natriumcitratdihydrat, poloxamer 188
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 hætteglasadapter, 1 butterfly-kanyle, 2 alkoholservietter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Kan opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på højst 1 måned.

Taget ud af køleskab: _____

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/16/1168/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Vihuma 1000

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS MED PULVER

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Vihuma 1000 IE pulver til injektionsvæske, opløsning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)
Til intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL ENHEDER

6. ANDET

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

Vihuma 2000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hætteglas med pulver indeholder 2000 IE simoctocog alfa (800 IE/ml efter rekonstitution).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Saccharose, natriumchlorid, calciumchloriddihydrat, argininhydrochlorid,
natriumcitratdihydrat, poloxamer 188
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 hætteglasadapter, 1 butterfly-kanyle, 2 alkoholservietter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Kan opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på højst 1 måned.

Taget ud af køleskab: _____

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/16/1168/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Vihuma 2000

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS MED PULVER

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Vihuma 2000 IE pulver til injektionsvæske, opløsning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)
Til intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL ENHEDER

6. ANDET

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

Vihuma 2500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hætteglas med pulver indeholder 2500 IE simoctocog alfa (1000 IE/ml efter rekonstitution).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: Saccharose, natriumchlorid, calciumchloriddihydrat, argininhydrochlorid,
natriumcitratdihydrat, poloxamer 188
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 hætteglasadapter, 1 butterfly-kanyle, 2 alkoholservietter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Kan opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på højst 1 måned.

Taget ud af køleskab: _____

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/16/1168/005

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Vihuma 2500

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS MED PULVER

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Vihuma 2500 IE pulver til injektionsvæske, opløsning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)
Til intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL ENHEDER

6. ANDET

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

Vihuma 3000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hætteglas med pulver indeholder 3000 IE simoctocog alfa (1200 IE/ml efter rekonstitution).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: Saccharose, natriumchlorid, calciumchloriddihydrat, argininhydrochlorid,
natriumcitratdihydrat, poloxamer 188
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 hætteglasadapter, 1 butterfly-kanyle, 2 alkoholservietter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Kan opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på højst 1 måned.

Taget ud af køleskab: _____

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/16/1168/006

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Vihuma 3000

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS MED PULVER

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Vihuma 3000 IE pulver til injektionsvæske, opløsning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)
Til intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL ENHEDER

6. ANDET

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

Vihuma 4000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hætteglas med pulver indeholder 4000 IE simoctocog alfa (1600 IE/ml efter rekonstitution).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: Saccharose, natriumchlorid, calciumchloriddihydrat, argininhydrochlorid,
natriumcitratdihydrat, poloxamer 188
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 hætteglasadapter, 1 butterfly-kanyle, 2 alkoholservietter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Kan opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på højst 1 måned.

Taget ud af køleskab: _____

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/16/1168/007

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Vihuma 4000

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS MED PULVER

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Vihuma 4000 IE pulver til injektionsvæske, opløsning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)
Til intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL ENHEDER

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE MED 2,5 ML VAND TIL INJEKTIONSVÆSKER

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til Vihuma
Vand til injektionsvæsker

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL ENHEDER

2,5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Vihuma 250 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Vihuma 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Vihuma 1000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Vihuma 2000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Vihuma 2500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Vihuma 3000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Vihuma 4000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

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

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

Oversigt over indlægssedlen

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

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

1. Virkning og anvendelse

Vihuma indeholder det aktive stof human rekombinant koagulationsfaktor VIII (som også kaldes simoctocog alfa). Faktor VIII er nødvendig for, at blodet ikke skal danne blodpropper og for at standse blødning. Patienter med hæmofili A (medfødt faktor VIII-mangel) mangler faktor VIII eller faktor VIII fungerer ikke korrekt.

Vihuma erstatter den manglende faktor VIII, så blodet kan størkne normalt, og det kan anvendes til alle aldersgrupper til at behandle og forebygge blødning hos patienter med hæmofili A.

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

Brug ikke Vihuma

- hvis du er allergisk over for det aktive stof simoctocog alfa eller et af de øvrige indholdsstoffer i Vihuma (angivet i afsnit 6).

Er du i tvivl, så spørg lægen.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Vihuma.

Der er meget lav risiko for, at du kan få en anafylaktisk reaktion (en alvorlig, pludselig allergisk reaktion) over for Vihuma. Du skal være opmærksom på de første tegn på en allergisk reaktion, som er angivet i afsnit 4 "Allergiske reaktioner".

Hvis du får nogle af disse symptomer, skal du straks stoppe injektionen og kontakte lægen.

Udvikling af inhibitorer (antistoffer) er en kendt komplikation, som kan opstå under behandling med alle faktor VIII lægemidler. Disse inhibitorer stopper behandlingen i at arbejde korrekt, især ved høje niveauer, og du eller dit barn vil blive overvåget nøje for udvikling af disse inhibitorer. Fortæl det straks til lægen, hvis din eller dit barns blødning ikke kontrolleres med Vihuma.

Hjerte-kar hændelser

Hos patienter med eksisterende risikofaktorer hvad angår hjerte-kar sygdomme kan substitutionsterapi med faktor VIII (behandling, der erstatter ens naturlige produktion af faktor VIII) øge risikoen for hjerte-kar-sygdomme.

Kateterrelaterede komplikationer

Hvis du har brug for at anlægge et centralt venekateter (CVK), skal risikoen for CVK-relaterede komplikationer, herunder lokale infektioner, tilstedeværelsen af bakterier i blodet og blodprop lokalt ved kateterstedet, overvejes.

Sporbarhed

Det er vigtigt at registrere batchnummeret for dit Vihuma.

Så hver gang, du får en ny pakning med Vihuma, skal du registrere datoen og batchnummeret (som er på emballagen efter {Lot}, og gemme disse oplysninger på et sikkert sted).

Brug af anden medicin sammen med Vihuma

Fortæl altid lægen, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdsikkerhed

Vihuma påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Vihuma indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder 18,4 mg natrium (hovedkomponent af madlavnings-/bordsalt) pr. hætteglas. Dette svarer til 0,92 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

3. Sådan skal du bruge Vihuma

Behandlingen med Vihuma iværksættes af en læge, der har erfaring med behandlingen af hæmofili A-patienter. Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller sygeplejerskens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller sygeplejersken.

Vihuma sprøjtes normalt ind i en blodåre (intravenøst) af lægen eller sygeplejersken. Du, eller en anden, kan også selv foretage indsprøjtningen af Vihuma, men kun efter at have modtaget passende instruktion.

Lægen udregner din Vihuma-dosis i internationale enheder (IE) i forhold til din kliniske helbredstilstand og din legemsvægt og afhængigt af, om lægemidlet skal bruges til at forebygge eller behandle blødning. Hvor ofte du har brug for en indsprøjtning, vil afhænge af, hvor godt Vihuma fungerer for dig. Normalt er behandling for hæmofili A en livslang behandling.

Forebyggelse af blødning

Dosis vil sædvanligvis være mellem 20 og 40 IE Vihuma pr. kg legemsvægt indgivet hver 2. eller 3. dag. I visse tilfælde, især hos yngre patienter, kan det være nødvendigt med hyppigere indsprøjtninger eller højere doser.

Behandling af blødning

Den dosis Vihuma, som du skal have, udregnes efter din legemsvægt og de faktor VIII-niveauer, der skal opnås. Målniveauerne for faktor VIII afhænger af, hvor alvorlig blødningen er, og hvor den befinder sig.

Hvis du har indtryk af, at Vihuma ikke virker godt nok, skal du kontakte lægen. Lægen vil udføre laboratorieundersøgelser for at sikre sig, at du har de ønskede faktor VIII-niveauer. Dette er især vigtigt, hvis du skal have foretaget et større kirurgisk indgreb.

Patienter, der udvikler faktor VIII-hæmmere

Hvis dit faktor VIII-niveau ikke opnås med Vihuma, eller blødningen ikke kan kontrolleres tilstrækkeligt, kan det skyldes, at du har udviklet faktor VIII-hæmmere. Dette skal kontrolleres af lægen. Du skal måske have en højere dosis Vihuma eller et helt andet præparat for at kontrollere dine blødninger. Du må ikke øge den samlede dosis Vihuma til kontrol af dine blødninger uden at have rådført dig med lægen.

Brug til børn og unge

Den måde, hvorpå Vihuma anvendes til børn og unge, adskiller sig ikke fra den, der anvendes til voksne. Da faktor VIII-præparater måske skal indgives oftere til børn og unge, kan det være nødvendigt at anlægge et centralt venekateter (CVK); dette gør det muligt at give lægemidlerne i blodbanen, uden at der skal injiceres gennem huden.

Hvis du har brugt for meget Vihuma

Der er ikke indberettet nogen symptomer på overdosering. Hvis du har injiceret for meget Vihuma, skal du kontakte lægen.

Hvis du har glemt at tage Vihuma

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Fortsæt omgående med den næste dosis, og fortsæt efter lægens anvisninger.

Hvis du holder op med at bruge Vihuma

Du må ikke holde op med at bruge Vihuma uden at have rådført dig med lægen.

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

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hold straks op med at bruge dette lægemiddel, og søg akut lægehjælp, hvis:

- **du bemærker symptomer på allergiske reaktioner**
Allergiske reaktioner kan omfatte udslæt, nældefeber, urticaria (kløende udslæt), herunder generaliseret urticaria, hævelse af læber og tunge, stakåndethed, hvæsende vejrtrækning, trykken for brystet, opkastning, rastløshed, lavt blodtryk og svimmelhed. Disse symptomer kan være tidlige symptomer på et anafylaktisk shock. Hvis der opstår svære, pludselige allergiske reaktioner (anafylaktiske) (meget sjældne, kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer), skal injektionen stoppes øjeblikkeligt, og du skal straks kontakte lægen. Svære symptomer kræver hurtig nødbehandling.
- **du bemærker, at lægemidlet holder op med at virke korrekt (blødningen stoppes ikke, eller der opstår hyppige blødninger)**
Hos børn og unge, som ikke tidligere har været i behandling med faktor VIII-lægemidler, er det meget almindeligt (flere end 1 ud af 10 patienter), at der udvikles inhibitor antistoffer (se afsnit 2).
Hos patienter, som tidligere har modtaget behandling med faktor VIII (flere end 150 behandlingsdage), er risikoen dog ikke-almindelig (færre end 1 ud af 100 patienter). Hvis

det sker, kan din eller dit barns medicin stoppe med at virke korrekt, og du eller dit barn kan opleve vedvarende blødning. Kontakt i så fald straks din læge.

Almindelige bivirkninger kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter

Overfølsomhed, feber.

Ikke almindelige bivirkninger kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter

Snurren eller følelsesløshed (paræstesi), hovedpine, svimmelhed, ørhed (vertigo), dyspnø, mundtørhed, rygsmerte, betændelse på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, en vag fornemmelse af kropsligt ubehag, blodmangel som følge af blodtab, blodmangel, brystsmerte, positiv test for ikke-neutraliserende antistof (hos tidligere behandlede patienter).

Indberetning af bivirkninger

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

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

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

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Inden der tilberedes en opløsning af Vihuma pulveret, kan det opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på højst 1 måned. Notér datoen for, hvornår opbevaring af Vihuma ved stuetemperatur påbegyndes, på æsken. Opbevar ikke Vihuma i køleskab, efter at det har været opbevaret ved stuetemperatur.

Brug den tilberedte opløsning med det samme.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker synlige tegn på nedbrydning af den forseglede pakning, især af injektionssprøjten og/eller hætteglasset.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Vihuma indeholder:

Pulver:

- Aktivt stof: rekombinant human koagulationsfaktor VIII (simoctocog alfa).
Hvert hætteglas med pulver indeholder 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 eller 4000 IE simoctocog alfa.
Hver rekonstitueret opløsning indeholder ca. 100, 200, 400, 800, 1.000, 1.200 eller 1.600 IE/ml simoctocog alfa.
- Øvrige indholdsstoffer: saccharose, natriumchlorid, calciumchloriddihydrat, argininhydrochlorid, natriumcitratdihydrat og poloxamer 188. Se afsnit 2, "Vihuma indeholder natrium".

Solvens:

Vand til injektionsvæsker

Udseende og pakningsstørrelser

Vihuma leveres som pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning. Pulveret er et hvidt til råhvidt pulver i et hætteglas af glas. Solvens er vand til injektionsvæske i en fyldt injektionssprøjte af glas. Efter tilberedning, er opløsningen klar, farveløs og fri for fremmede partikler.

Hver pakning Vihuma indeholder:

- 1 hætteglas med pulver indeholder 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 eller 4000 IE simoctocog alfa
- 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker
- 1 hætteglasadapter
- 1 butterfly-kanyle
- 2 alkoholservietter

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

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

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

Biotest AG (Germany)

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

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

Nedenstående oplysninger er un til sundhedspersoner:

On-demand-behandling

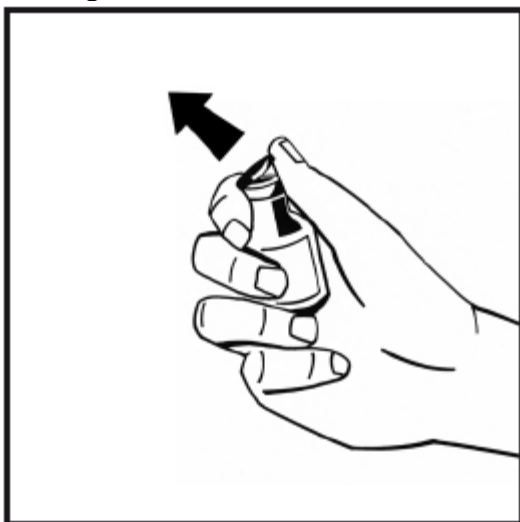
Den dosis, der skal indgives, samt administrationshyppigheden skal altid tilpasses den kliniske virkning i det enkelte tilfælde.

I tilfælde af følgende forekomster af hæmorrhagi, bør faktor VIII-aktiviteten ikke falde under det givne aktivitetsniveau i plasma (i % af normalværdien eller IE/dl) i den tilsvarende periode. Følgende tabel kan bruges som dosisvejledning i forbindelse med blødningsepisoder eller kirurgiske indgreb.

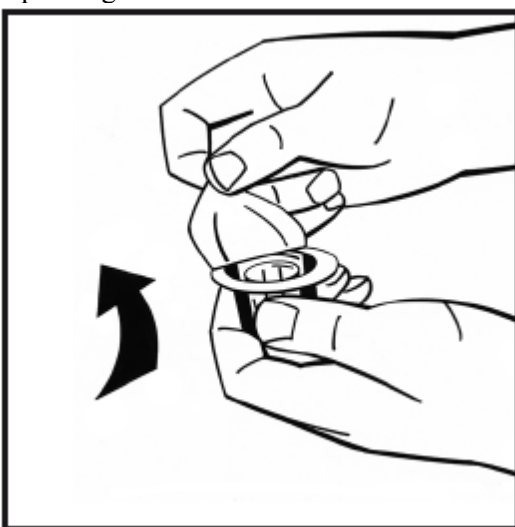
Blødningsgrad/ Kirurgisk indgreb	Påkrævet faktor VIII-niveau (%) (IE/dl)	Hyppighed af doser (timer)/ behandlingsvarighed (dage)
<u>Hæmorrhagi (blødning)</u>		
Tidligt hæmartron, muskkelblødning eller oral blødning	20-40	Gentag hver 12. til 24. time. Mindst 1 døgn indtil blødningsepisoden, der viser sig ved smerter, er ophørt eller heling er opnået.
Mere udbredt hæmartron, muskkelblødning eller hæmatom	30-60	Gentag infusionen hver 12.-24. time i 3-4 dage eller mere, indtil smerten og akut funktionsnedsættelse er forsvundet.
Livstruende hæmorrhagier	60-100	Gentag infusionen hver 8. til 24. time, indtil den kritiske tilstand er ophørt.
<u>Kirurgi</u>		
Mindre kirurgisk indgreb, herunder tandudtrækning	30-60	Hver 24. time, i mindst 1 døgn, indtil heling er opnået.
Større kirurgisk indgreb	80-100 (præ- og postoperativt)	Gentag infusionen hver 8. til 24. time, indtil der er opnået tilstrækkelig sårheling; herefter behandles der yderligere i mindst 7 dage for at opretholde en faktor VIII-aktivitet på 30% til 60% (IE/dl).

INSTRUKTIONER FOR KLARGØRING OG ADMINISTRATION

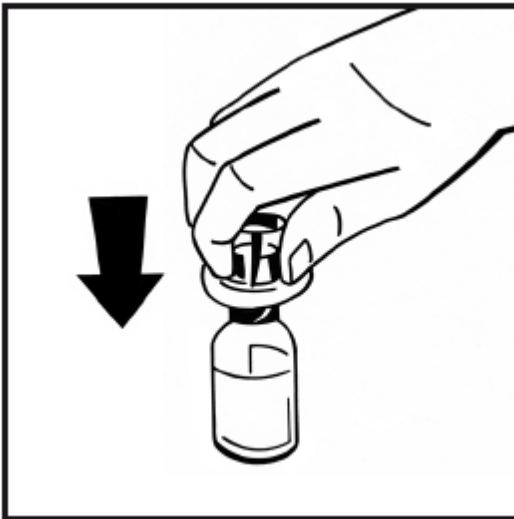
1. Lad solvenssprøjten (vand til injektionsvæsker) og pulveret i det lukkede hætteglas opnå stuetemperatur. Det kan du gøre ved at holde dem i hænderne, indtil de føles lige så varme som dine hænder. Hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte må ikke varmes på andre måder. Denne temperatur skal opretholdes under rekonstitutionen (tilberedningen).
2. Fjern det afrivelige låg af plastic fra hætteglasset med pulver, så de midterste dele af gummiproppen blotlægges. Du må ikke fjerne den grå prop eller metalringen rundt om hætteglassets overkant.



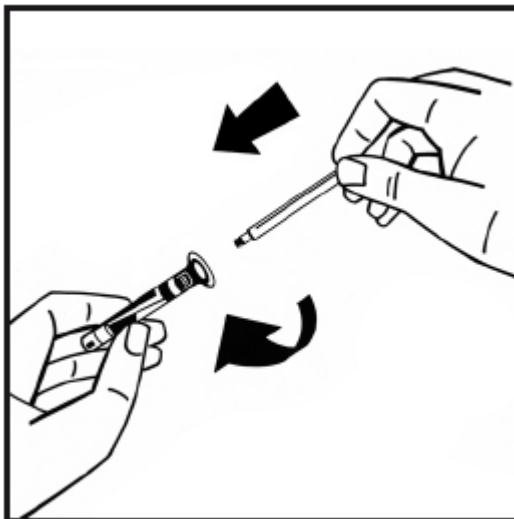
3. Desinficér toppen af hætteglasset med en alkoholserviet. Lad alkoholen tørre.
4. Fjern beskyttelsespapiret fra pakningen med hætteglasadapteren. Lad adapteren blive i pakningen.



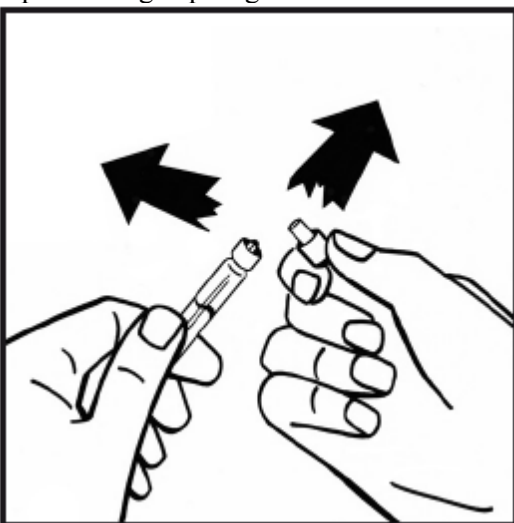
5. Anbring hætteglasset med pulver på en plan flade, og hold det. Tag pakningen med hætteglasadapteren og anbring den over midten af gummiproppen på hætteglasset med pulver. Tryk pakningen med adapter ned med et hårdt tryk, indtil adapterens spids trænger igennem gummiproppen. Adapteren klikker sig på hætteglasset, når den er på plads.



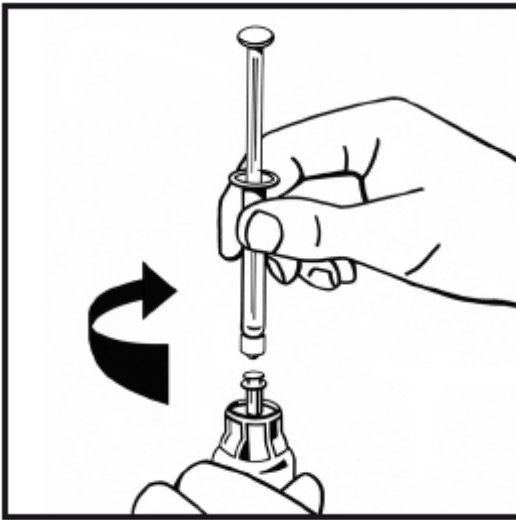
6. Fjern beskyttelsepapiret fra pakningen med den fyldte injektionssprøjte. Hold i enden af stemplet, og rør ikke ved stempelstangen. Skru stempelstangens gevind på solvenssprøjtes stempel ved at dreje stempelstangen med uret, indtil du føler lidt modstand.



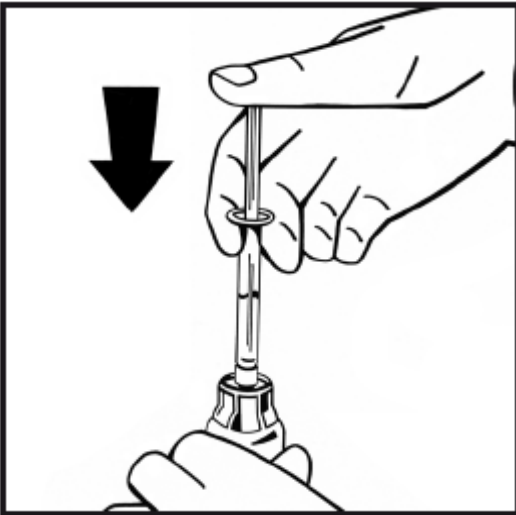
7. Fjern den forseglede plastspids fra den anden ende af solvenssprøjten ved at bryde perforeringen på låget. Rør ikke indersiden af låget eller spidsen af injektionssprøjten.



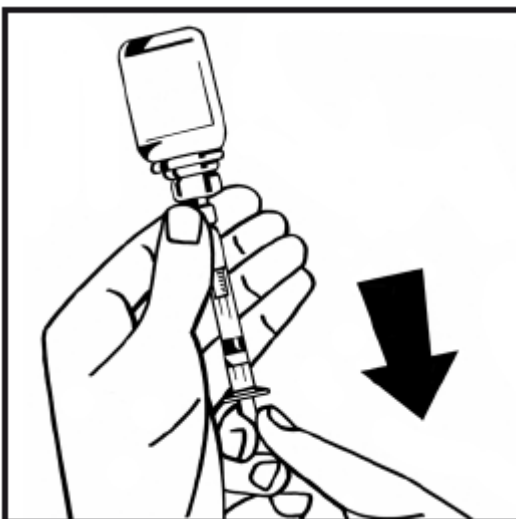
8. Pakningen til adapteren fjernes fra toppen af hætteglasset og kasseres.
9. Sæt solvenssprøjten med hætteglasadapteren fast ved at dreje med uret, indtil du føler modstand.



10. Sprøjt langsomt al solvensen ind i hætteglasset med pulver ved at trykke stempelstangen ned.



11. Uden at fjerne injektionssprøjten opløses pulveret ved forsigtigt at bevæge hætteglasset i cirkler nogle få gange. Må ikke rystes. Vent, indtil al pulveret er helt opløst.
12. Inspicer den færdige opløsning for partikler, før den indgives. Opløsningen skal være klar og farveløs, fri for synlige partikler. Anvend ikke opløsninger, der er uklare, eller som indeholder bundfald.
13. Vend hætteglasset på hovedet, medens det sidder på injektionssprøjten, og træk langsomt den færdige opløsning op i injektionssprøjten. Sørg for, at hele indholdet af hætteglasset trækkes op i injektionssprøjten.



14. Fjern den fyldte injektionssprøjte fra hætteglasadapteren ved at dreje hætteglasset mod uret, og kassér det tomme hætteglas.
15. Opløsningen er nu klar, og skal bruges med det samme. Må ikke opbevares i køleskab.
16. Desinficér det valgte injektionssted med en af de medfølgende alkoholservietter.
17. Montér det medfølgende infusionssæt på injektionssprøjten.
Før kanylen på infusionssættet ind i den valgte blodåre, ligesom du har fået det lært. Hvis du har brugt en staseslange (årepresse) for at gøre blodåren lettere at se, skal staseslange løsnes, før du begynder indsprøjtningen.
Sørg for, at der ikke trænger blod tilabge i injektionssprøjten, eller det kan størkne og blokere sprøjten og forhindre, at du injicerer den rette dosis.
18. Injicér langsomt opløsningen intravenøst, ikke hurtigere end 4 ml pr. minut.

Hvis du bruger mere end et hætteglas med pulver til en behandling, kan du genbruge den samme injektionskanyle fra infusionssættet. Adapteren til hætteglasset og injektionssprøjten er kun til engangsbrug.