

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vihuma 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable.
Vihuma 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Vihuma 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Vihuma 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Vihuma 2500 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Vihuma 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Vihuma 4000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Vihuma 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 250 UI de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa.

Vihuma 250 UI contiene aproximadamente 100 UI/ml de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa tras la reconstitución.

Vihuma 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 500 UI de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa.

Vihuma 500 UI contiene aproximadamente 200 UI/ml de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa tras la reconstitución.

Vihuma 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 1000 UI de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa.

Vihuma 1000 UI contiene aproximadamente 400 UI/ml de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa tras la reconstitución.

Vihuma 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 2000 UI de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa.

Vihuma 2000 UI contiene aproximadamente 800 UI/ml de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa tras la reconstitución.

Vihuma 2500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 2500 UI de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa.

Vihuma 2500 UI contiene aproximadamente 1000 UI/ml de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa tras la reconstitución.

Vihuma 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 3000 UI de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa.

Vihuma 3000 UI contiene aproximadamente 1200 UI/ml de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa tras la reconstitución.

Vihuma 4000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 4000 UI de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa.

Vihuma 4000 UI contiene aproximadamente 1600 UI/ml de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa tras la reconstitución.

La potencia (UI) se determina utilizando el ensayo cromogénico de la Farmacopea Europea. La actividad específica de Vihuma es de aproximadamente 9500 UI/mg de proteína.

El simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano (rDNA)) es una proteína purificada que contiene 1440 aminoácidos. La secuencia de aminoácidos es comparable a la forma de 90 + 80 kDa del factor VIII humano plasmático (esto es, con el dominio B suprimido). Vihuma se ha producido a partir de tecnología de ADN recombinante de células embrionarias de riñón humano (HEK) modificadas genéticamente 293F. No se ha añadido ningún material derivado de seres humanos o animales durante el proceso de fabricación ni al medicamento final.

Excipiente con efecto conocido

Un ml de solución reconstituida contiene 7,35 mg de sodio (18,4 mg de sodio por vial).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Polvo: polvo friable de color entre blanco y blanquecino.

Disolvente: líquido transparente e incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento y profilaxis de hemorragias en pacientes con hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII).

Vihuma se puede usar en todos los grupos de edad.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico experimentado en el tratamiento de la hemofilia.

Supervisión del tratamiento

Durante el transcurso del tratamiento, se aconseja la determinación adecuada de los niveles de factor VIII como guía de la dosis a administrar y la frecuencia de repetición de las perfusiones. La respuesta al factor VIII puede variar en cada paciente, lo que demuestra unos valores diferentes de semivida y recuperación. La dosis en función del peso corporal puede requerir un ajuste en los pacientes con un peso bajo o con sobrepeso. En el caso de intervenciones, en particular, de cirugía mayor, es indispensable que se controle de forma precisa el tratamiento reconstitutivo mediante el análisis de la coagulación (actividad del factor VIII en plasma).

Cuando se utiliza un ensayo de coagulación en un solo paso basado en el tiempo de tromboplastina (TTPa) *in vitro* para determinar la actividad del factor VIII en las muestras de sangre de los pacientes, los resultados de la actividad del factor VIII en plasma se pueden ver afectados de manera significativa tanto por el tipo de reactivo del TTPa como por el estándar de referencia utilizado en el ensayo. También puede haber discrepancias significativas entre los resultados del ensayo obtenidos mediante el ensayo de coagulación en una etapa basado en el TTPa y el ensayo cromogénico según la *Ph. Eur.* Esto es de especial importancia, en particular, cuando se cambia el laboratorio y/o los reactivos utilizados en el ensayo.

Posología

La dosis y duración del tratamiento reconstitutivo dependen de la gravedad de la deficiencia del factor VIII, así como de la localización y alcance de las hemorragias y del estado clínico del paciente.

El número de unidades administradas del factor VIII se expresa en Unidades Internacionales (UI) las cuales están relacionadas con el estándar concentrado actual de la OMS para medicamentos con factor VIII. La actividad del factor VIII en plasma se expresa como un porcentaje (respecto al plasma humano normal) o preferiblemente en Unidades Internacionales (respecto a un Estándar Internacional para factor VIII en plasma).

Una Unidad Internacional (UI) de actividad de factor VIII equivale a la cantidad de factor VIII en un ml de plasma humano normal.

Tratamiento a demanda

El cálculo de la dosis requerida de factor VIII se basa en el dato empírico de que 1 Unidad Internacional (UI) de factor VIII por kg de peso corporal aumenta la actividad del factor VIII del plasma en aproximadamente un 2% de la actividad normal o 2 UI/dL. La dosis necesaria se determina utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Unidades requeridas (UI)} = \text{peso corporal (kg)} \times \text{aumento deseado de factor VIII (\%)(UI/dL)} \times 0,5 \text{ (UI/kg por UI/dL)}$$

$$\text{Aumento previsto del factor VIII (\% de lo normal)} = \frac{2 \times \text{UI administradas}}{\text{peso corporal (kg)}}$$

La dosis a administrar y la frecuencia de administración debe estar siempre orientada a la eficacia clínica en cada caso individual.

En el caso de los episodios hemorrágicos siguientes, la actividad del factor VIII no debe ser inferior al nivel de actividad plasmática dada (en % de lo normal o UI/dL) en el periodo correspondiente. La siguiente tabla se puede utilizar como guía de dosificación en cirugía y en episodios hemorrágicos.

Grado de hemorragia / tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel de Factor VIII requerido (%) (UI/dL)	Frecuencia de las dosis (horas) / duración del tratamiento (días)
<u>Hemorragia</u>		
Hemartrosis incipiente, hemorragia muscular u oral	20–40	Repetir cada 12 a 24 horas. Al menos 1 día hasta que el episodio hemorrágico, según indique el dolor, se resuelva o se logre la curación.
Hemartrosis más extensa, hemorragia muscular o hematoma	30-60	Repetir la perfusión cada 12 a 24 horas, entre 3 y 4 días o más, hasta que cese el dolor y la discapacidad aguda.
Hemorragia potencialmente mortal	60-100	Repetir la perfusión cada 8 a 24 horas hasta que se supere el peligro
<u>Cirugía</u>		
Cirugía menor incluyendo extracción dental	30-60	Cada 24 horas, al menos 1 día, hasta lograr la curación.
Cirugía mayor	80-100 (pre y postoperatorio)	Repetir la perfusión cada 8-24 horas hasta que se consiga una cicatrización adecuada de la herida, y después al menos durante otros 7 días de tratamiento para mantener una actividad de factor VIII del 30% al

Grado de hemorragia / tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel de Factor VIII requerido (%) (UI/dL)	Frecuencia de las dosis (horas) / duración del tratamiento (días)
		60% (UI/dL).

Profilaxis

En la profilaxis a largo plazo de episodios hemorrágicos en pacientes con hemofilia A grave, las dosis habituales son de 20 a 40 UI de factor VIII por kg de peso corporal, en intervalos de 2 a 3 días. La pauta se puede ajustar de acuerdo con la respuesta del paciente.

En algunos casos, especialmente en los pacientes más jóvenes, puede ser necesario un intervalo de dosis más corto o dosis mayores.

Población pediátrica

La posología es la misma en adultos, niños y adolescentes. Sin embargo, hay que tener en cuenta que para los niños y adolescentes pueden ser necesarios intervalos de dosis más cortos o dosis mayores. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2.

Forma de administración

Vihuma se administra por vía intravenosa.

Se recomienda no administrar más de 4 ml por minuto.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad

Como con cualquier producto proteínico vía intravenosa, es posible que se den reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico. Vihuma contiene trazas de proteínas de células huésped humanas distintas al factor VIII. Si aparecen síntomas de hipersensibilidad, se debe aconsejar a los pacientes que interrumpan inmediatamente el uso del medicamento y contacten con su médico. Los pacientes deben ser informados acerca de los signos iniciales de las reacciones de hipersensibilidad, que incluyen sarpullido, urticaria generalizada, opresión en el pecho, sibilancias, hipotensión y anafilaxia.

En caso de shock, se debe aplicar el tratamiento médico habitual para el shock.

Inhibidores

La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) frente al factor VIII es una complicación conocida en el tratamiento de individuos con hemofilia A. Estos inhibidores son habitualmente inmunoglobulinas IgGs dirigidas contra la actividad procoagulante del factor VIII, que se cuantifican en unidades Bethesda (UB) por ml de plasma usando el ensayo modificado. El riesgo de desarrollar inhibidores se relaciona con la gravedad de la enfermedad, así como la exposición al factor VIII, siendo mayor durante los primeros 50 días de exposición, pero persiste durante toda la vida, aunque el riesgo es poco frecuente.

Se han observado casos recurrentes de aparición de inhibidores (a títulos bajos), después de cambiar de un factor VIII a otro en los pacientes con un tratamiento previo de más de 100 días de exposición y

con antecedentes de desarrollo de inhibidores. Así, se recomienda monitorizar cuidadosamente la aparición de inhibidores en todos los pacientes después de cualquier cambio de producto.

La relevancia clínica del desarrollo de inhibidores dependerá del título de inhibidores, a saber: un título bajo de inhibidores que está presente de forma transitoria o se mantiene bajo de forma constante entraña un menor riesgo de obtener una respuesta clínica insuficiente que un título alto de inhibidores.

En general, en todos los pacientes tratados con productos de factor VIII de coagulación se debe monitorizar cuidadosamente la aparición de inhibidores mediante la realización de observaciones clínicas y de las pruebas de laboratorio apropiadas. Si no se obtienen los niveles de actividad de factor VIII en plasma esperados, o si no se controla la hemorragia con una dosis adecuada, se debe realizar una prueba de detección de inhibidor de factor VIII. En pacientes con niveles altos de inhibidor, la terapia de factor VIII puede no ser efectiva y se deben considerar otras opciones terapéuticas. El tratamiento de tales pacientes debe estar dirigido por médicos con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y los inhibidores del factor VIII.

Acontecimientos cardiovasculares

En pacientes con presencia de factores de riesgo cardiovascular, el tratamiento reconstitutivo con FVIII puede incrementar el riesgo cardiovascular.

Complicaciones asociadas a los catéteres

Si se requiere un dispositivo de acceso venoso central (CVAD (por sus siglas en inglés)), hay que tener en cuenta el riesgo de complicaciones asociadas al CVAD, incluidas las infecciones localizadas, la bacteremia y la trombosis en el lugar de implantación del catéter.

Población pediátrica

Las advertencias y precauciones enumeradas se refieren tanto a adultos como a niños y adolescentes.

Consideraciones relativas al excipiente (contenido de sodio)

Este medicamento contiene 18,4 mg de sodio por vial, equivalente al 0,92 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con Vihuma.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No se han realizado estudios de reproducción animal con el factor VIII.

Debido a la escasa frecuencia de la hemofilia A en mujeres, no se tiene experiencia sobre el uso del factor VIII durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, el factor VIII solo se debe usar durante el embarazo y la lactancia si está claramente indicado. No hay datos disponibles de fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Vihuma sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Se han observado raramente reacciones alérgicas o de hipersensibilidad con preparados de FVIII (que pueden incluir angioedema, quemazón y punzadas en el lugar de la inyección, escalofríos, rubefacción, cefalea, sarpullido, hipotensión, letargia, náuseas, erupción, inquietud, taquicardia, opresión en el pecho, cosquilleo, urticaria, incluida urticaria generalizada, vómitos, sibilancias) y en algunos casos pueden empeorar hasta convertirse en anafilaxia grave, (incluido el shock anafiláctico).

En los pacientes con hemofilia A tratados con factor VIII, incluido Vihuma, se puede producir el desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores). Si aparecen dichos inhibidores, este trastorno se manifestará con una respuesta clínica insuficiente. En esos casos, se recomienda contactar con un centro especializado en hemofilia.

Tabla de reacciones adversas

La Tabla 1 que se presenta a continuación sigue la Clasificación por Órganos y Sistemas de MedDRA (COS y nivel de términos preferentes). Las frecuencias se basan en informes de ensayos clínicos con un total de 355 sujetos únicos con hemofilia A grave, de los cuales 247 habían recibido tratamiento con anterioridad y 108 no habían recibido tratamiento anteriormente.

Las frecuencias se han evaluado conforme a la convención siguiente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1. Frecuencia de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) en estudios clínicos

Clasificación estándar por órganos y sistemas de MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia Inhibición del factor VIII	Poco frecuentes* Poco frecuentes (PTP)# Muy frecuentes (PUP)#
	Anemia hemorrágica	Poco frecuentes*
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	Frecuentes*
Trastornos del sistema nervioso	Mareos	Poco frecuentes*
	Parestesia	Poco frecuentes*
	Dolor de cabeza	Poco frecuentes*
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Poco frecuentes*
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Poco frecuentes*
Trastornos gastrointestinales	Sequedad de boca	Poco frecuentes*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda	Poco frecuentes*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	Frecuentes*
	Dolor torácico	Poco frecuentes*
	Inflamación en la zona de inyección	Poco frecuentes*
	Dolor en la zona de inyección	Poco frecuentes*
	Malestar	Poco frecuentes*
Exploraciones complementarias	Positivo por anticuerpos no neutralizantes (en pacientes con tratamiento previo)	Poco frecuentes*

* Calculada como pacientes con RAM para el número total de 355 pacientes del estudio, de los cuales, 247 habían recibido tratamiento con anterioridad y 108 no habían recibido tratamiento anteriormente. # La frecuencia se basa en estudios con todos los productos de FVIII que incluyeron a pacientes con hemofilia A grave. PTP = pacientes tratados previamente, PUP = pacientes no tratados previamente

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se detectó un anticuerpo no neutralizante anti-Factor VIII en un paciente adulto (ver Tabla 1). Se analizó la muestra en el laboratorio central en ocho diluciones. El resultado fue positivo solo en la dilución factor 1 y el título de anticuerpos fue muy bajo. No se detectó en este paciente ninguna actividad inhibitoria, según las mediciones del ensayo de Bethesda modificado. La eficacia clínica y la recuperación *in vivo* de Vihuma no se vieron afectadas en este paciente.

Población pediátrica

Se asume que la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas son las mismas en niños y adolescentes que en adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se ha notificado ningún caso de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos, factor VIII de la coagulación sanguínea, código ATC: B02BD02.

El complejo factor VIII/factor von Willebrand consiste en dos moléculas (factor VIII y factor de von Willebrand) con distintas funciones fisiológicas. Cuando se inyecta en un paciente hemofílico, el factor VIII se une con el factor von Willebrand circulante del paciente. El factor VIII activado actúa como cofactor del factor IX activado, acelerando la conversión del factor X en factor X activado. El factor X activado convierte la protrombina en trombina. Seguidamente, la trombina convierte el fibrinógeno en fibrina y se puede formar un coágulo. La hemofilia A es una alteración hereditaria de la coagulación de la sangre vinculada al sexo, debida a niveles reducidos de factor VIII:C y da como resultado hemorragias profundas en articulaciones, músculos u órganos internos, ya sea de forma espontánea, o tras un accidente o un traumatismo quirúrgico. El tratamiento reconstitutivo aumenta los niveles plasmáticos de factor VIII, lo cual permite corregir temporalmente la deficiencia del factor VIII y la tendencia al sangrado.

Población de pacientes adultos y adolescentes: entre 12 y 65 años de edad

Profilaxis: en un estudio clínico en 32 pacientes adultos con hemofilia A grave, la mediana de consumo de Vihuma para profilaxis fue de 468,7 UI/kg/mes.

Tratamiento de las hemorragias: la mediana de la dosis para tratar episodios hemorrágicos intercurrentes fue de 33,0 UI/kg en aquellos pacientes en profilaxis. En otro estudio clínico, se trató a demanda a 22 pacientes adultos. En total, se trataron 986 episodios hemorrágicos con una mediana de dosis de 30,9 UI/kg. En general, los sangrados menores requirieron una dosis ligeramente menor, mientras que los sangrados más graves requirieron hasta tres veces la mediana de dosis.

Profilaxis individualizada: se evaluó la profilaxis individualizada basada en la FC en 66 PTP de adultos con hemofilia A grave. Después de una fase de profilaxis estándar de entre 1 y 3 meses (cada dos días o 3 veces por semana), 44 (67 %) pacientes cambiaron a una pauta posológica basada en su evaluación de la FC, y 40 completaron los 6 meses de profilaxis de acuerdo con el esquema de administración y tratamiento asignado. De estos pacientes, 34 (85 %) fueron tratados dos veces por semana o menos. 33 (82,5 %) pacientes no experimentaron hemorragias y 36 (90,0 %) pacientes no presentaron hemorragias espontáneas. La media \pm DE de la tasa anualizada de hemorragias fue de $1,2 \pm 3,9$ y la media \pm DE de la dosis fue de $52,2 \pm 12,2$ UI/kg por inyección y de $99,7 \pm 25,6$ UI/kg por semana.

Cabe destacar que la tasa anualizada de hemorragia (TAH) no es comparable entre diferentes concentrados de factor y entre diferentes estudios clínicos.

Población pediátrica

Se obtuvieron los datos de 29 niños previamente tratados con edades entre 2 y 5 años, 31 niños entre 6 y 12 años y un adolescente de 14 años. La mediana de la dosis por inyección profiláctica fue de 37,8 UI/kg. Veinte pacientes utilizaron una mediana de dosis mayor de 45 UI/kg. La mediana del consumo de Vihuma para profilaxis por mes fue de 521,9 UI/kg. Se requirió una mediana de dosis de Vihuma más alta para tratar las hemorragias en niños (43,9 UI/kg) que en adultos (33,0 UI/kg), y una mediana de dosis más alta para tratar las hemorragias de moderadas a importantes que para las menores (78,2 UI/kg frente a 41,7 UI/kg). Los niños de menor edad requirieron en general medianas de dosis más altas (de 6 a 12 años: 43,9 UI/kg; de 2 a 5 años: 52,6 UI/kg). Estos datos fueron corroborados por un seguimiento a largo plazo de 49 de estos niños que fueron tratados durante un período adicional de una mediana de aproximadamente 30 meses (intervalo de 9,5 a 52 meses). Durante este período, el 45 % de los niños no presentó hemorragias espontáneas.

Se obtuvieron datos de 108 pacientes no tratados previamente con hemofilia A grave (<1 % de FVIII:C) en un estudio clínico abierto y prospectivo. En la mayoría de los pacientes, el tratamiento profiláctico se inició después de la aparición del primer episodio hemorrágico que requirió tratamiento.

5.2 Propiedades farmacocinéticas (PK)

Población adulta

Tabla 2. Parámetros PK para Vihuma (dosis: 50 UI/kg) en pacientes adultos previamente tratados (de 18 a 65 años de edad) con hemofilia A grave (n = 20)

Parámetro PK	Ensayo cromogénico	
	Valor medio ± SD	Mediana (rango)
AUC (h*UI/ml)	22,6 ± 8,0	22,3 (8,4 – 38,1)
T _{1/2} (h)	14,7 ± 10,4	12,5 (5,4 – 55,6)
IVR (%/UI/kg)	2,5 ± 0,4	2,5 (1,7 – 3,2)
Cl (ml/h/kg)	3,0 ± 1,2	2,7 (1,5-6,4)

AUC = Área bajo la curva (FVIII:C), T_{1/2} = Semivida terminal, IVR = Recuperación incremental *in vivo*, Cl = Aclaramiento, SD = Desviación estándar

Tabla 3. Parámetros PK para Vihuma (dosis: 50 UI/kg) en niños previamente tratados de entre 6 y 12 años de edad con hemofilia A grave (n = 12)

Parámetro PK	Ensayo cromogénico	
	Valor medio ± SD	Mediana (rango)
AUC (h*UI/ml)	13,2 ± 3,4	12,8 (7,8 – 19,1)
T _{1/2} (h)	10,0 ± 1,9	9,9 (7,6 – 14,1)
IVR (%/UI/kg)	1,9 ± 0,4	1,9 (1,2 – 2,6)
Cl (ml/h/kg)	4,3 ± 1,2	4,2 (2,8 - 6,9)

AUC = Área bajo la curva (FVIII:C), T_{1/2} = Semivida terminal, IVR = Recuperación incremental *in vivo*, Cl = Aclaramiento, SD = Desviación estándar

Tabla 4. Parámetros PK para Vihuma (dosis: 50 UI/kg) en niños previamente tratados de entre 2 y 5 años de edad con hemofilia A grave (n = 13)

Parámetro PK	Ensayo cromogénico	
	Valor medio ± SD	Mediana (rango)
AUC (h*UI/ml)	11,7 ± 5,3	10,5 (4,9 – 23,8)
T _{1/2} (h)	9,5 ± 3,3	8,2 (4,3 – 17,3)
IVR (%/UI/kg)	1,9 ± 0,3	1,8 (1,5 – 2,4)

Parámetro PK	Ensayo cromogénico	
	Valor medio \pm SD	Mediana (rango)
Cl (ml/h/kg)	5,4 \pm 2,4	5,1 (2,3 – 10,9)

AUC = Área bajo la curva (FVIII:C), $T_{1/2}$ = Semivida terminal,

IVR = Recuperación incremental *in vivo*, Cl = Aclaramiento, SD = Desviación estándar

Población pediátrica

Según lo extraído de publicaciones médicas, la recuperación y semivida fueron menores en los niños más pequeños que en los adultos y el aclaramiento más alto, lo que se puede deber en parte al mayor volumen de plasma conocido por kilogramo de peso corporal en los pacientes más jóvenes.

Subgrupos de peso ajustado

Tabla 5. Parámetros PK de peso ajustado para Vihuma (dosis: 50 UI/kg) en pacientes adultos previamente tratados (de 18 a 65 años de edad) con hemofilia A grave (n = 20)

Parámetro PK	Todos (n=20)	Peso normal (n=14)	Pre-adiposo (n=4)	Adiposo (n=2)
Ensayo cromogénico valor medio \pm SD				
AUC (h*UI/ml)	22,6 \pm 8,0	20,4 \pm 6,9	24,9 \pm 8,9	33,5 \pm 6,5
$T_{1/2}$ (h)	14,7 \pm 10,4	14,7 \pm 12,1	13,4 \pm 5,9	17,2 \pm 4,8
IVR (%/UI/kg)	2,5 \pm 0,4	2,4 \pm 0,4	2,7 \pm 0,4	2,8 \pm 0,3
Cl (ml/h/kg)	3,0 \pm 1,2	3,2 \pm 1,3	2,6 \pm 1,0	1,8 \pm 0,4
Mediana ensayo cromogénico (rango)				
AUC (h*UI/ml)	22,3 (8,4 – 38,1)	21,2 (8,4 – 32,6)	23,3 (17,4 – 35,5)	33,5 (28,9 – 38,1)
$T_{1/2}$ (h)	12,5 (5,4 – 55,6)	12,3 (5,4 – 55,6)	11,2 (9,3 – 22,0)	17,2 (13,8 – 20,6)
IVR (%/UI/kg)	2,5 (1,7 – 3,2)	2,4 (1,7 – 3,1)	2,8 (2,3 – 3,2)	2,8 (2,6 – 3,0)
Cl (ml/h/kg)	2,7 (1,5 – 6,4)	2,8 (1,7 – 6,4)	2,5 (1,6 – 3,7)	1,8 (1,5 – 2,0)

Peso normal: IMC 18,5-25 kg/m², pre-adiposo: IMC 25-30 kg/m², adiposo: IMC > 30 kg/m²,

SD = Desviación estándar

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios preclínicos, Vihuma se utilizó para restablecer la hemostasia de manera segura y eficaz en perros con hemofilia. Los estudios toxicológicos demostraron que los animales de laboratorio (ratas y monos cynomolgus) toleran bien la administración vía intravenosa local y la exposición sistémica.

No se realizaron estudios específicos con Vihuma con administración repetida a largo plazo como los de toxicidad para la reproducción, toxicidad crónica y carcinogenicidad debido a la respuesta inmune a proteínas heterólogas en todas las especies mamíferas no humanas.

No se realizaron estudios sobre el potencial mutagénico de Vihuma.

Las evaluaciones *ex vivo* utilizando un kit comercial de ensayo para cuantificar la respuesta de la célula T a las proteínas terapéuticas, ponen de manifiesto un bajo riesgo de inmunogenicidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo

Sacarosa

Cloruro de sodio

Cloruro de calcio dihidratado

Clorhidrato de arginina

Citrato de sodio dihidratado

Poloxamer 188

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

Solo deben utilizarse los kits de inyección suministrados, ya que el tratamiento puede fallar a consecuencia de la adsorción del factor VIII humano de coagulación a las superficies internas de otros productos de inyección.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir

2 años

Durante el periodo de validez, el medicamento se puede almacenar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo no superior a 1 mes. Una vez que el medicamento se saca de la nevera, no se debe volver a refrigerar. Registrar la fecha de inicio de la conservación a temperatura ambiente en el embalaje del producto.

Tras la reconstitución

Tras la reconstitución, se ha comprobado la estabilidad química y física del producto conservado a temperatura ambiente durante 24 horas.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar inmediatamente después de la reconstitución. Si no se usa de forma inmediata, los tiempos y condiciones de conservación previas a su uso son responsabilidad del usuario.

Mantener la solución reconstituida a temperatura ambiente. No refrigerar una vez reconstituida.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para consultar la información sobre conservación a temperatura ambiente y condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cada envase contiene:

- 1 vial de polvo con 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 o 4000 UI de simoctocog alfa en un vial de vidrio tipo 1, cerrado con tapón de bromobutilo recubierto y sellado con cápsula de cierre de aluminio flip-off
- Disolvente: 1ml jeringa precargada de vidrio de borosilicato con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables
- 1 adaptador de vial estéril para reconstitución con 1 aguja de mariposa y 2 toallitas con alcohol

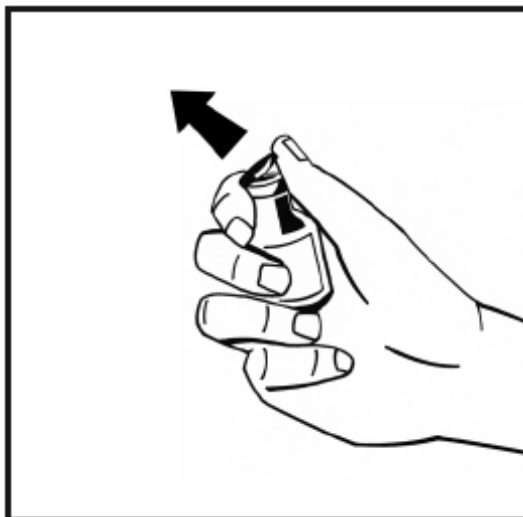
6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El polvo se debe reconstituir únicamente con el disolvente incluido (2,5 ml de agua para preparaciones inyectables) utilizando el kit de inyección suministrado. Mover suavemente el vial en círculos hasta que todo el polvo se haya disuelto. Tras la reconstitución, transferir la solución a la jeringa.

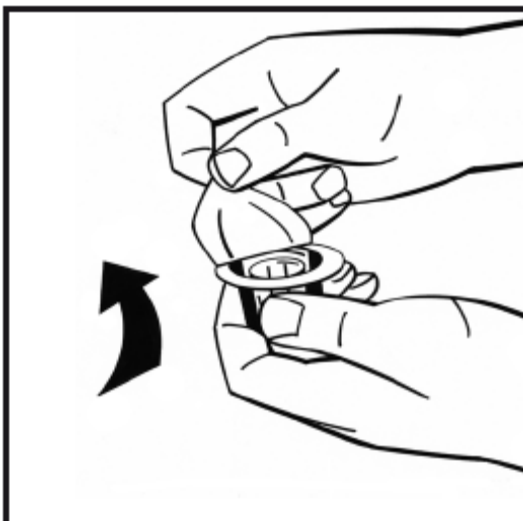
Inspeccionar visualmente el medicamento para comprobar si existen partículas o cambio de coloración antes de la administración. El medicamento reconstituido es una solución transparente e incolora libre de partículas extrañas y tiene un pH de entre 6,5 y 7,5. No use soluciones turbias o con sedimentos.

Instrucciones para la preparación y administración

1. Deje que la jeringa de disolvente (agua para preparaciones inyectables) y el polvo alcancen la temperatura ambiente en el vial cerrado. Puede hacerlo sujetándolos con las manos hasta que tengan la misma temperatura que las manos. No caliente de ninguna otra manera el vial y la jeringa precargada. Esta temperatura debe mantenerse durante la reconstitución.
2. Retire la cápsula de cierre de plástico de tipo flip-off del vial de polvo para dejar al descubierto las partes centrales del tapón de goma. No retire el tapón gris ni la anilla metálica que rodea la parte superior del vial.



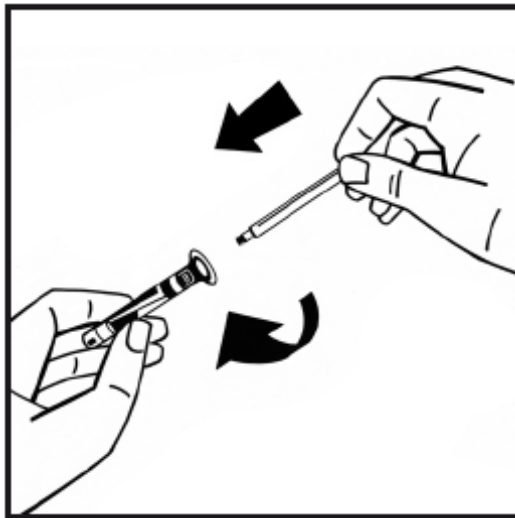
3. Limpie la parte superior del vial con una toallita con alcohol. Deje que se seque el alcohol.
4. Retire la cubierta de papel del envase del adaptador del vial. Deje el adaptador en su envase.



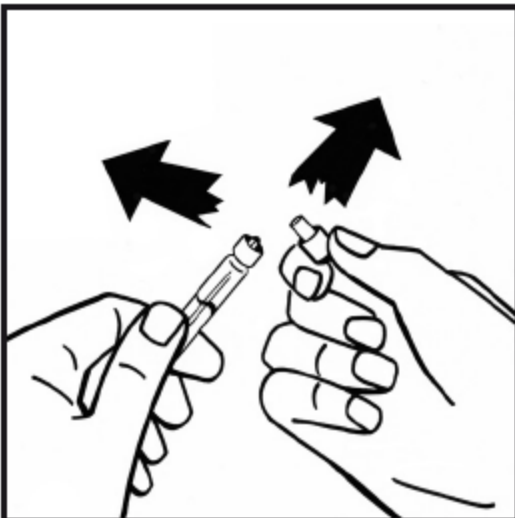
5. Coloque el vial de polvo en una superficie plana y sujételo. Tome el envase del adaptador y coloque el adaptador del vial sobre el centro del tapón de goma del vial de polvo. Presione el envase del adaptador firmemente hacia abajo hasta que la punta del adaptador atraviese el tapón de goma. El adaptador se acoplará al vial cuando esté hecho.



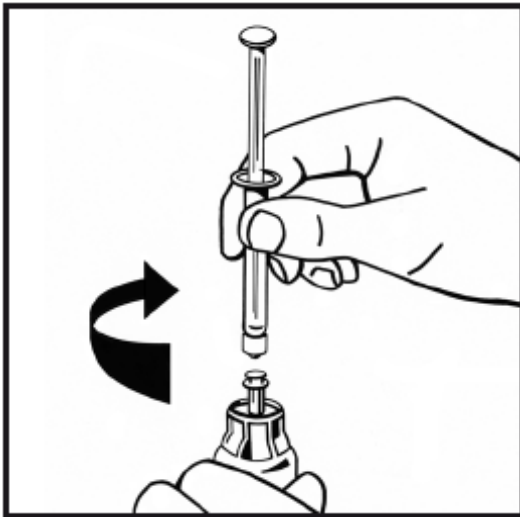
6. Retire la cubierta de papel del envase de la jeringa precargada. Sujete la varilla del émbolo de la jeringa por el extremo y no toque el eje. Enrosque el extremo con rosca de la varilla del émbolo al émbolo de la jeringa de disolvente girando la varilla del émbolo en el sentido de las agujas del reloj hasta que note una ligera resistencia.



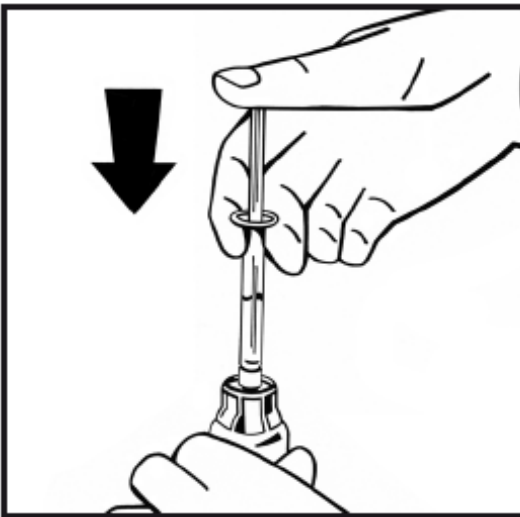
7. Rompa el precinto de la punta de plástico de protección del otro extremo de la jeringa de disolvente partiendo la perforación de la cápsula de cierre. No toque el interior de la cápsula de cierre ni la punta de la jeringa.



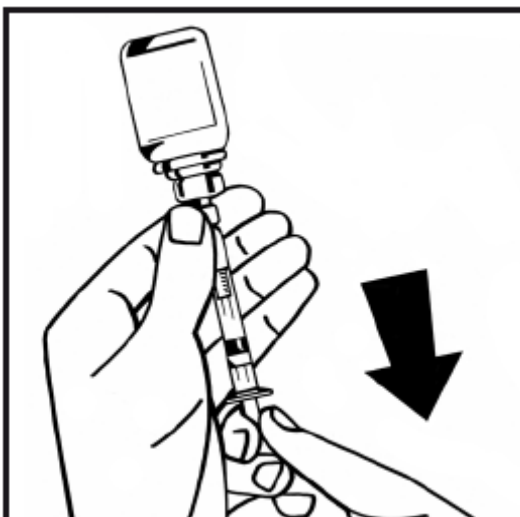
8. Retire el embalaje del adaptador de la parte superior del vial y deséchelo.
9. Acople firmemente la jeringa de disolvente al adaptador del vial girando en el sentido de las agujas del reloj hasta que note una ligera resistencia.



10. Inyecte lentamente todo el disolvente en el vial de polvo presionando la varilla del émbolo hacia abajo.



11. Sin retirar la jeringa, mueva suavemente o en círculos el vial unas cuantas veces para disolver el polvo. No agitar. Espere hasta que todo el polvo se disuelva completamente.
12. Fíjese en si la solución final tiene partículas antes de administrarla. La solución debe ser transparente e incolora, prácticamente libre de partículas visibles. No use soluciones turbias o con sedimentos.
13. Dé la vuelta al vial acoplado a la jeringa, y lentamente extraiga la solución a la jeringa. Asegúrese de transferir todo el contenido del vial a la jeringa.



14. Separe la jeringa llena del adaptador del vial girando el vial en sentido contrario a las agujas del reloj y deseche el vial vacío.
15. La solución está lista y se debe usar inmediatamente. No refrigerar.
16. Limpie la parte elegida para la inyección con una de las toallitas con alcohol suministradas.
17. Acople el kit de inyección suministrado a la jeringa.
Introduzca la aguja del kit de inyección en la vena elegida tal como se le haya indicado. Si ha utilizado un torniquete para hacer la vena más visible, deberá estar aflojado antes de empezar a inyectar la solución.
No permita que refluya sangre a la jeringa, ya que podría coagularse y obstruir la jeringa, lo cual le impediría inyectarse la dosis correcta.
18. Inyecte la solución en la vena despacio, no más rápido de 4 ml por minuto.

Si usa más de un vial de polvo para un tratamiento, podrá usar de nuevo la misma aguja del equipo de perfusión. El adaptador del vial y la jeringa son de un solo uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Estocolmo
Suecia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 13 de febrero de 2017
Fecha de la última renovación: 22 de septiembre de 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s).

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
11275 Estocolmo
Suecia

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
11275 Estocolmo
Suecia

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vihuma 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 vial de polvo contiene 250 UI de simoctocog alfa (100 UI/ml tras la reconstitución).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Sacarosa, cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidratado, clorhidrato de arginina, citrato de sodio dihidratado, poloxamer 188
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial de polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial, 1 aguja de mariposa, 2 toallitas con alcohol
ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravenosa tras la reconstitución.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar. Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo no superior a 1 mes.

Fecha de salida de la nevera: _____

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Estocolmo
Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/16/1168/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Vihuma 250

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE POLVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vihuma 250 UI polvo para solución inyectable
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)
Vía intravenosa tras la reconstitución.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vihuma 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 vial de polvo contiene 500 UI de simoctocog alfa (200 UI/ml tras la reconstitución).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Sacarosa, cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidratado, clorhidrato de arginina, citrato de sodio dihidratado, poloxamer 188
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial de polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial, 1 aguja de mariposa, 2 toallitas con alcohol
ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravenosa tras la reconstitución.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar. Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo no superior a 1 mes.

Fecha de salida de la nevera: _____

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Estocolmo
Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/16/1168/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Vihuma 500

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE POLVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vihuma 500 UI polvo para solución inyectable
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)
Vía intravenosa tras la reconstitución.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vihuma 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 vial de polvo contiene 1000 UI de simoctocog alfa (400 UI/ml tras la reconstitución).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Sacarosa, cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidratado, clorhidrato de arginina, citrato de sodio dihidratado, poloxamer 188
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial de polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial, 1 aguja de mariposa, 2 toallitas con alcohol
ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravenosa tras la reconstitución.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar. Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo no superior a 1 mes.

Fecha de salida de la nevera: _____

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Estocolmo
Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/16/1168/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Vihuma 1000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE POLVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vihuma 1000 UI polvo para solución inyectable
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)
Vía intravenosa tras la reconstitución.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vihuma 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 vial de polvo contiene 2000 UI de simoctocog alfa (800 UI/ml tras la reconstitución).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Sacarosa, cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidratado, clorhidrato de arginina, citrato de sodio dihidratado, poloxamer 188
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial de polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial, 1 aguja de mariposa, 2 toallitas con alcohol
ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravenosa tras la reconstitución.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar. Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo no superior a 1 mes.

Fecha de salida de la nevera: _____

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Estocolmo
Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/16/1168/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Vihuma 2000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE POLVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vihuma 2000 UI polvo para solución inyectable
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)
Vía intravenosa tras la reconstitución.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vihuma 2500 UI polvo y disolvente para solución inyectable
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 vial de polvo contiene 2500 UI de simoctocog alfa (1000 UI/ml tras la reconstitución).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Sacarosa, cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidratado, clorhidrato de arginina, citrato de sodio dihidratado, poloxamer 188
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial de polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial, 1 aguja de mariposa, 2 toallitas con alcohol
ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravenosa tras la reconstitución.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar. Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo no superior a 1 mes.

Fecha de salida de la nevera: _____

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Estocolmo
Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/16/1168/005

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Vihuma 2500

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE POLVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vihuma 2500 UI polvo para solución inyectable
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)
Vía intravenosa tras la reconstitución.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vihuma 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 vial de polvo contiene 3000 UI de simoctocog alfa (1200 UI/ml tras la reconstitución).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Sacarosa, cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidratado, clorhidrato de arginina, citrato de sodio dihidratado, poloxamer 188
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial de polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial, 1 aguja de mariposa, 2 toallitas con alcohol

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravenosa tras la reconstitución.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar. Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo no superior a 1 mes.

Fecha de salida de la nevera: _____

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Estocolmo
Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/16/1168/006

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Vihuma 3000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE POLVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vihuma 3000 UI polvo para solución inyectable
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)
Vía intravenosa tras la reconstitución.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vihuma 4000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 vial de polvo contiene 4000 UI de simoctocog alfa (1600 UI/ml tras la reconstitución).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Sacarosa, cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidratado, clorhidrato de arginina, citrato de sodio dihidratado, poloxamer 188
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial de polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial, 1 aguja de mariposa, 2 toallitas con alcohol
ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravenosa tras la reconstitución.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar. Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo no superior a 1 mes.

Fecha de salida de la nevera: _____

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Estocolmo
Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/16/1168/007

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Vihuma 4000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE POLVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vihuma 4000 UI polvo para solución inyectable
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)
Vía intravenosa tras la reconstitución.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

JERINGA PRECARGADA CON 2,5 ML DE AGUA PARA INYECTABLES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para Vihuma
Agua para preparaciones inyectables

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2,5 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Vihuma 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Vihuma 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Vihuma 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Vihuma 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Vihuma 2500 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Vihuma 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Vihuma 4000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Vihuma y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Vihuma
3. Cómo usar Vihuma
4. Posibles efectos secundarios
5. Conservación de Vihuma
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Vihuma y para qué se utiliza

Vihuma contiene el principio activo factor VIII de coagulación humano recombinante (también denominado simoctocog alfa). El factor VIII es necesario para que la sangre forme coágulos y detenga la hemorragia. En pacientes con hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII), el factor VIII falta o no actúa correctamente.

Vihuma reemplaza el factor VIII que falta para que la sangre pueda coagular normalmente, y se puede utilizar en todos los grupos de edad para tratar y prevenir hemorragias en pacientes con hemofilia A.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Vihuma

No use Vihuma:

- si es alérgico al principio activo simoctocog alfa o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si no está seguro de ello, pregunte a su médico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar Vihuma.

Existe una rara posibilidad de que experimente una reacción anafiláctica (una súbita reacción alérgica grave) a Vihuma. Debe poder reconocer los síntomas tempranos de las reacciones alérgicas, que se incluyen en la sección 4 "Reacciones alérgicas".

Si se produce cualquiera de estos síntomas, detenga la inyección de inmediato y póngase en contacto con su médico.

La formación de inhibidores (anticuerpos) es una complicación conocida que se puede producir durante el tratamiento con todos los medicamentos compuestos por factor VIII. Estos inhibidores, en especial en grandes cantidades, impiden que el tratamiento funcione de forma correcta, por lo que a usted y a su hijo se les controlará cuidadosamente por si desarrollan dichos inhibidores. Si su hemorragia o la de su hijo no se controla con Vihuma, consulte a su médico de manera inmediata.

Acontecimientos cardiovasculares

En pacientes con presencia de factores de riesgo cardiovascular, el tratamiento reconstitutivo con factor VIII puede incrementar el riesgo cardiovascular.

Complicaciones asociadas a los catéteres

Si usted requiere un dispositivo de acceso venoso central (CVAD), hay que tener en cuenta el riesgo de complicaciones asociadas al CVAD, incluidas las infecciones localizadas, la presencia de bacterias en la sangre y la trombosis en el lugar de implantación del catéter.

Trazabilidad

Es importante llevar un registro del número de lote de Vihuma. Por consiguiente, cada vez que reciba un nuevo envase de Vihuma, anote la fecha y el número de lote (indicado en el envase después de Lote) y conserve esta información en un lugar seguro.

Otros medicamentos y Vihuma

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Vihuma no influye sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Vihuma contiene sodio

Este medicamento contiene 18,4 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada vial. Esto equivale al 0,92 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

3. Cómo usar Vihuma

El tratamiento con Vihuma será iniciado por un médico con experiencia en el cuidado de pacientes con hemofilia A. Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o enfermero. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o enfermero.

Vihuma se inyecta normalmente en una vena (intravenosamente) por su médico o un enfermero. Usted mismo u otra persona también podrían inyectarle Vihuma pero solo después de haber recibido la formación adecuada.

Su médico calculará su dosis de Vihuma (en Unidades Internacionales = UI) dependiendo de su estado clínico y peso corporal y de si se está utilizando como prevención o como tratamiento de las hemorragias. La frecuencia con que necesitará una inyección dependerá de lo bien que actúe Vihuma en usted. Normalmente, el tratamiento de la hemofilia A es un tratamiento de por vida.

Prevención de las hemorragias

La dosis habitual de Vihuma es de 20 a 40 UI por kg de peso corporal, suministradas cada 2 a 3 días. Sin embargo, en algunos casos, especialmente en los pacientes más jóvenes, podrían ser necesarias inyecciones más frecuentes o dosis más altas.

Tratamiento de las hemorragias

La dosis de Vihuma se calcula dependiendo de su peso corporal y de los niveles de factor VIII que se deben alcanzar. Los niveles objetivos de factor VIII dependerán de la gravedad y localización de las hemorragias.

Si tiene la impresión de que Vihuma no está actuando suficientemente bien, consulte a su médico. Su médico le hará análisis de laboratorio para asegurarse de que tenga los niveles adecuados de factor VIII. Esto es de especial importancia si le van a someter a una cirugía mayor.

Pacientes que desarrollan inhibidores del factor VIII

Si su factor VIII no consigue alcanzar los niveles esperados con Vihuma, o si no se consiguen controlar las hemorragias adecuadamente, se podría deber al desarrollo de inhibidores del factor VIII. Su médico lo comprobará. Puede que necesite una dosis más alta de Vihuma o un producto diferente para controlar las hemorragias. No aumente la dosis total de Vihuma para controlar sus hemorragias sin consultar a su médico.

Uso en niños y adolescentes

La forma en la que se utiliza Vihuma en niños y adolescentes no difiere de la forma en la que se utiliza en los adultos. Puesto que es posible tener que administrar los medicamentos de factor VIII con más frecuencia en los niños y adolescentes, puede que sea necesario acoplar un dispositivo de acceso venoso central (CVAD). Un CVAD es un conector externo que permite administrar medicamentos en el flujo sanguíneo sin inyección a través de la piel

Si usa más Vihuma del que debe

No se ha notificado ningún síntoma de sobredosis. Si ha inyectado más Vihuma del que debe, informe a su médico.

Si olvidó usar Vihuma

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Proceda a administrar la siguiente dosis inmediatamente y prosiga con las recomendaciones de su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Vihuma

No interrumpa el tratamiento con Vihuma sin consultar a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de usar este medicamento inmediatamente y solicite atención médica urgente si:

- nota síntomas de reacciones alérgicas

Las reacciones alérgicas pueden incluir erupción cutánea, habones, urticaria (erupción pruriginosa), incluida urticaria generalizada, hinchazón de los labios y de la lengua, dificultad para respirar, “pitos” al respirar (sibilancias), opresión torácica, vómitos, inquietud, hipotensión arterial y mareo. Estos síntomas pueden ser síntomas tempranos de un shock anafiláctico. Si se producen reacciones alérgicas intensas súbitas (anafilácticas) (muy raras: pueden afectar a hasta 1 de cada 10.000 personas), debe detener inmediatamente la inyección y debe ponerse en contacto de inmediato con su médico. Los síntomas intensos requieren tratamiento de emergencia urgente.

- nota que el medicamento deja de actuar correctamente (las hemorragias no se detienen o se hacen frecuentes)

En niños y adolescentes no tratados previamente con medicamentos de factor VIII, se pueden formar anticuerpos inhibidores (ver sección 2) con mucha frecuencia (en más de 1 de cada 10 pacientes).

Sin embargo, en los pacientes que han recibido previamente tratamiento con factor VIII (más de 150 días de tratamiento) el riesgo es poco frecuente (menos de 1 de cada 100 pacientes). Si esto sucede, los medicamentos suyos o de su hijo pueden dejar de actuar correctamente y usted o su hijo pueden experimentar hemorragias persistentes. Si esto sucede, debe ponerse en contacto con su médico de inmediato.

Efectos adversos frecuentes que pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

Hipersensibilidad, fiebre.

Efectos adversos poco frecuentes que pueden afectar hasta a 1 de cada 100 pacientes

Cosquilleo o entumecimiento (parestesia), dolor de cabeza, mareos, vértigo, disnea, sequedad de boca, dolor de espalda, inflamación y/o dolor en la zona de la inyección, una vaga sensación de malestar corporal (malestar general), anemia hemorrágica, anemia, dolor torácico, resultados positivos para la formación de anticuerpos no neutralizantes (en pacientes tratados previamente).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Vihuma

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta del vial después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Antes de preparar la solución de Vihuma polvo, este se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo no superior a 1 mes. Anote la fecha en la que empiece a conservar Vihuma a temperatura ambiente en la caja del medicamento. No conserve de nuevo Vihuma en la nevera, tras haber sido conservado a temperatura ambiente.

Usar la solución inmediatamente después de su preparación.

Advertencias con respecto a ciertos signos visibles de deterioro

No utilice este medicamento si observa indicios visibles de deterioro del precinto del envase, especialmente de la jeringa y/o del vial.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Vihuma

Polvo:

- El principio activo es Factor VIII de coagulación humano recombinante (simoctocog alfa). Cada vial de polvo contiene 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 o 4000 UI de simoctocog alfa. Cada solución reconstituida contiene aproximadamente 100, 200, 400, 800, 1000, 1200 o 1600 UI/ml de simoctocog alfa.
- Los demás componentes son sacarosa, cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidratado, clorhidrato de arginina, citrato de sodio dihidratado y poloxamer 188. Ver sección 2, "Vihuma contiene sodio".

Disolvente:

Agua para preparaciones inyectables

Aspecto del producto Vihuma y contenido del envase

Vihuma se suministra como polvo y disolvente para solución inyectable. El polvo es de color entre blanco y blanquecino en un vial de vidrio. El disolvente es agua para preparaciones inyectables en una jeringa de vidrio precargada.

Una vez reconstituida, la solución es transparente, incolora y libre de partículas extrañas.

Cada envase de Vihuma contiene:

- 1 vial de polvo con 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 o 4000 UI de simoctocog alfa
- 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para inyectables
- 1 adaptador de vial
- 1 aguja de mariposa
- 2 toallitas con alcohol

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Octapharma AB, Lars Forssells gata 23, 112 75 Estocolmo, Suecia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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)

Österreich

Biotest Austria GmbH

Τηλ: +49 6103 801-0

España

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

France

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

Hrvatska

Biotest AG (Germany)
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: +43 1 545 15 61-0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Tratamiento a demanda

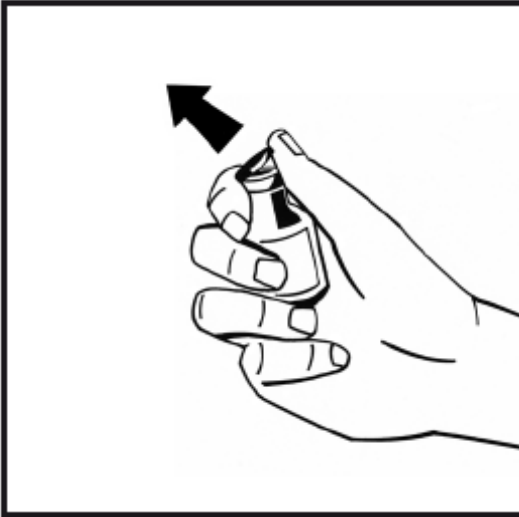
La dosis a administrar y la frecuencia de administración debe siempre estar orientada a la eficacia clínica en cada caso individual.

En el caso de los episodios hemorrágicos siguientes, la actividad del factor VIII no debe ser inferior al nivel de actividad plasmática dada (en % de lo normal o UI/dL) en el periodo correspondiente. La siguiente tabla se puede utilizar como guía de dosificación en cirugía y en episodios hemorrágicos.

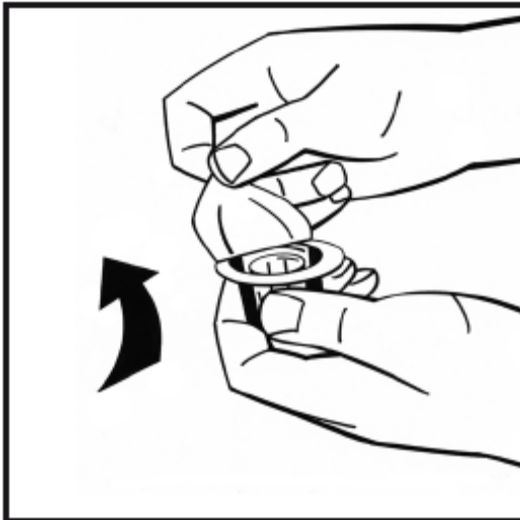
Grado de hemorragia / tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel de Factor VIII requerido (%) (UI/dL)	Frecuencia de las dosis (horas) / duración del tratamiento (días)
<u>Hemorragia</u>		
Hemartrosis incipiente, hemorragia muscular u oral	20-40	Repetir cada 12 a 24 horas. Al menos 1 día hasta que el episodio hemorrágico, según indique el dolor, se resuelva o se logre la curación.
Hemartrosis más extensa, hemorragia muscular o hematoma	30-60	Repetir la perfusión cada 12 a 24 horas, entre 3 y 4 días o más, hasta que cese el dolor y la discapacidad aguda.
Hemorragia potencialmente mortal	60-100	Repetir la perfusión cada 8 a 24 horas hasta que se supere el peligro
<u>Cirugía</u>		
Cirugía menor Incluyendo extracción dental	30-60	Cada 24 horas, al menos 1 día, hasta lograr la curación.
Cirugía mayor	80-100 (pre y postoperatorio)	Repetir la perfusión cada 8-24 horas hasta que se consiga una cicatrización adecuada de la herida, y después al menos durante otros 7 días de tratamiento para mantener una actividad de factor VIII del 30% al 60% (UI/dL).

INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

1. Deje que la jeringa de disolvente (agua para preparaciones inyectables) y el polvo alcancen la temperatura ambiente en el vial cerrado. Puede hacerlo sujetándolos con las manos hasta que tengan la misma temperatura que las manos. No caliente de ninguna otra manera el vial y la jeringa precargada. Esta temperatura debe mantenerse durante la reconstitución.
2. Retire la cápsula de cierre de plástico de tipo flip-off del vial de polvo para dejar al descubierto las partes centrales del tapón de goma. No retire el tapón gris ni la anilla metálica que rodea la parte superior del vial.



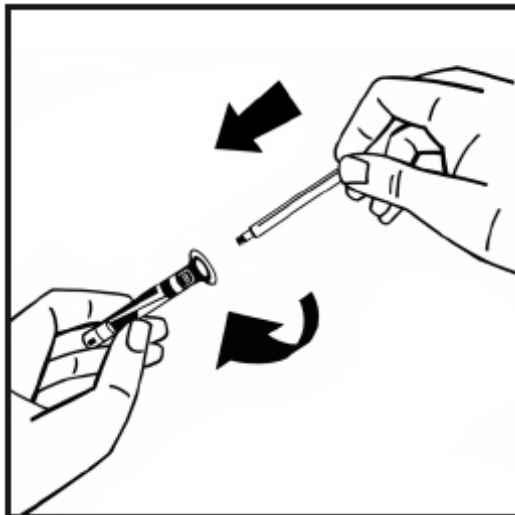
3. Limpie la parte superior del vial con una toallita con alcohol. Deje que se seque el alcohol.
4. Retire la cubierta de papel del envase del adaptador del vial. Deje el adaptador en su envase.



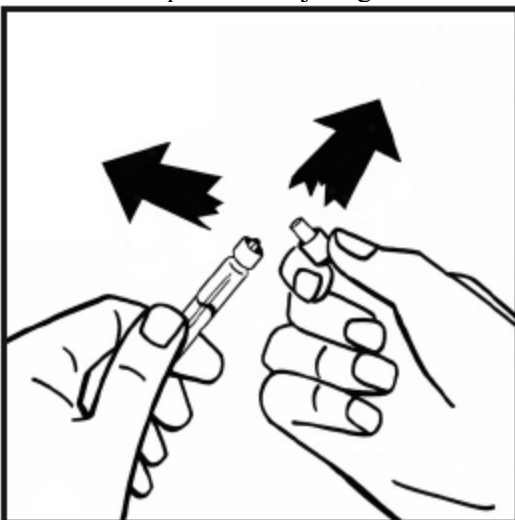
5. Coloque el vial de polvo en una superficie plana y sujételo. Tome el envase del adaptador y coloque el adaptador del vial sobre el centro del tapón de goma del vial de polvo. Presione el envase del adaptador firmemente hacia abajo hasta que la punta del adaptador atraviese el tapón de goma. El adaptador se acoplará al vial cuando esté hecho.



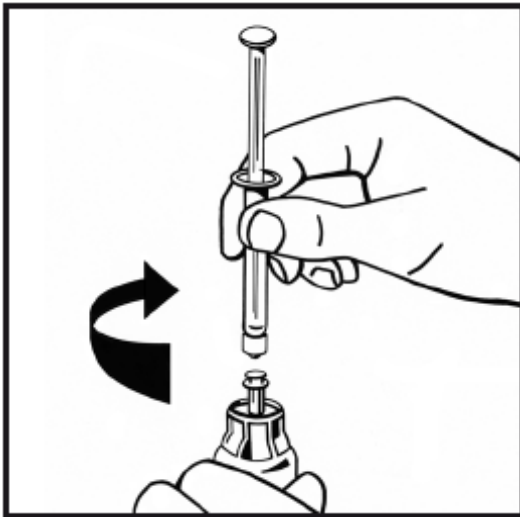
6. Retire la cubierta de papel del envase de la jeringa precargada. Sujete la varilla del émbolo de la jeringa por el extremo y no toque el eje. Enrosque el extremo con rosca de la varilla del émbolo al émbolo de la jeringa de disolvente girando la varilla del émbolo en el sentido de las agujas del reloj hasta que note una ligera resistencia.



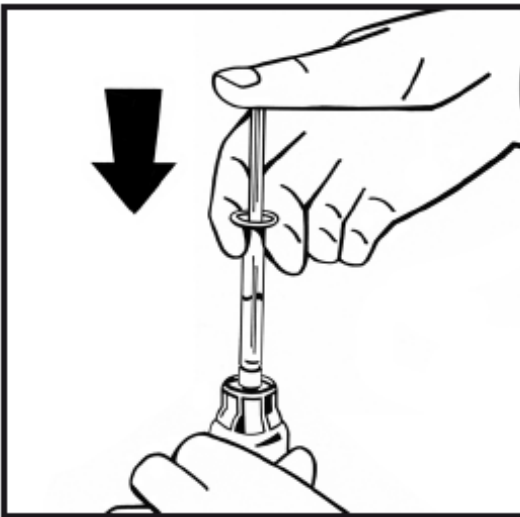
7. Rompa el precinto de la punta de plástico de protección del otro extremo de la jeringa de disolvente partiendo la perforación de la cápsula de cierre. No toque el interior de la cápsula de cierre ni la punta de la jeringa.



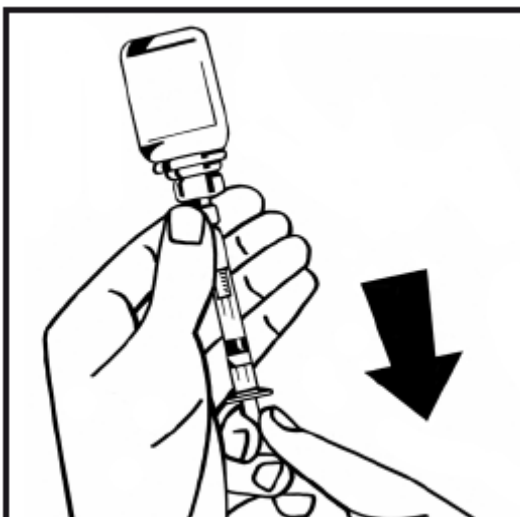
8. Retire el embalaje del adaptador de la parte superior del vial y deséchelo.
9. Acople firmemente la jeringa de disolvente al adaptador del vial girando en el sentido de las agujas del reloj hasta que note una ligera resistencia.



10. Inyecte lentamente todo el disolvente en el vial de polvo presionando la varilla del émbolo hacia abajo.



11. Sin retirar la jeringa, mueva suavemente o en círculos el vial unas cuantas veces para disolver el polvo. No agitar. Espere hasta que todo el polvo se disuelva completamente.
12. Fíjese en si la solución final tiene partículas antes de administrarla. La solución debe ser transparente e incolora, prácticamente libre de partículas visibles. No use soluciones turbias o con sedimentos.
13. Dé la vuelta al vial acoplado a la jeringa, y lentamente extraiga la solución a la jeringa. Asegúrese de transferir todo el contenido del vial a la jeringa.



14. Separe la jeringa llena del adaptador del vial girando el vial en sentido contrario a las agujas del reloj y deseche el vial vacío.
15. La solución está lista y se debe usar inmediatamente. No refrigerar.
16. Limpie la parte elegida para la inyección con una de las toallitas con alcohol suministradas.
17. Acople el kit de inyección suministrado a la jeringa.
Introduzca la aguja del kit de inyección en la vena elegida tal como se le haya indicado. Si ha utilizado un torniquete para hacer la vena más visible, deberá estar aflojado antes de empezar a inyectar la solución.
No permita que refluya sangre a la jeringa, ya que podría coagularse y obstruir la jeringa, lo cual le impediría inyectarse la dosis correcta.
18. Inyecte la solución en la vena despacio, no más rápido de 4 ml por minuto.

Si usa más de un vial de polvo para un tratamiento, podrá usar de nuevo la misma aguja del equipo de perfusión. El adaptador del vial y la jeringa son de un solo uso.