

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vihuma 250 UI, poudre et solvant pour solution injectable  
Vihuma 500 UI, poudre et solvant pour solution injectable  
Vihuma 1000 UI, poudre et solvant pour solution injectable  
Vihuma 2000 UI, poudre et solvant pour solution injectable  
Vihuma 2500 UI, poudre et solvant pour solution injectable  
Vihuma 3000 UI, poudre et solvant pour solution injectable  
Vihuma 4000 UI, poudre et solvant pour solution injectable

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

### Vihuma 250 UI, poudre et solvant pour solution injectable

Chaque flacon contient nominaleme nt 250 UI de facteur VIII de coagulation humain (ADNr), simoctocog alfa.

Vihuma 250 UI contient environ 100 UI/mL de facteur VIII de coagulation humain (ADNr), simoctocog alfa, après reconstitution.

### Vihuma 500 UI, poudre et solvant pour solution injectable

Chaque flacon contient nominaleme nt 500 UI de facteur VIII de coagulation humain (ADNr), simoctocog alfa.

Vihuma 500 UI contient environ 200 UI/mL de facteur VIII de coagulation humain (ADNr), simoctocog alfa, après reconstitution.

### Vihuma 1000 UI, poudre et solvant pour solution injectable

Chaque flacon contient nominaleme nt 1000 UI de facteur VIII de coagulation humain (ADNr), simoctocog alfa.

Vihuma 1000 UI contient environ 400 UI/mL de facteur VIII de coagulation humain (ADNr), simoctocog alfa, après reconstitution.

### Vihuma 2000 UI, poudre et solvant pour solution injectable

Chaque flacon contient nominaleme nt 2000 UI de facteur VIII de coagulation humain (ADNr), simoctocog alfa.

Vihuma 2000 UI contient environ 800 UI/mL de facteur VIII de coagulation humain (ADNr), simoctocog alfa, après reconstitution.

### Vihuma 2500 UI, poudre et solvant pour solution injectable

Chaque flacon contient nominaleme nt 2500 UI de facteur VIII de coagulation humain (ADNr), simoctocog alfa.

Vihuma 2500 UI contient environ 1000 UI/mL de facteur VIII de coagulation humain (ADNr), simoctocog alfa, après reconstitution.

### Vihuma 3000 UI, poudre et solvant pour solution injectable

Chaque flacon contient nominaleme nt 3000 UI de facteur VIII de coagulation humain (ADNr), simoctocog alfa.

Vihuma 3000 UI contient environ 1200 UI/mL de facteur VIII de coagulation humain (ADNr), simoctocog alfa, après reconstitution.

### Vihuma 4000 UI, poudre et solvant pour solution injectable

Chaque flacon contient nominaleme nt 4000 UI de facteur VIII de coagulation humain (ADNr), simoctocog alfa.

Vihuma 4000 UI contient environ 1600 UI/mL de facteur VIII de coagulation humain (ADNr), simoctocog alfa, après reconstitution.

Le titre exprimé en Unités Internationales (UI) est déterminé par la méthode chromogénique de la Pharmacopée Européenne. L'activité spécifique de Vihuma est d'environ 9500 UI/mg de protéine.

Le simoctocog alfa (facteur VIII de coagulation humain (ADNr)) est une protéine purifiée constituée de 1440 acides aminés. La séquence d'acides aminés est comparable à la forme 90 + 80 kDa du facteur VIII plasmatique humain (c'est-à-dire sans le domaine B). Vihuma est produit par la technique de l'ADN recombinant sur cellules rénales embryonnaires humaines (HEK) 293F génétiquement modifiées. Aucun produit d'origine animale ou humaine n'est ajouté au cours du procédé de fabrication ou au médicament final.

#### Excipient à effet notoire

Un mL de solution reconstituée contient 7,35 mg de sodium (18,4 mg de sodium par flacon). Pour la liste complète des excipients, voir la rubrique 6.1.

### **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Poudre et solvant pour solution injectable.

Poudre : poudre friable de couleur blanche à blanc cassé.

Solvant : limpide et incolore.

### **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

#### **4.1 Indications thérapeutiques**

Traitement et prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII).

Vihuma peut être administré à tous les groupes d'âges.

#### **4.2 Posologie et mode d'administration**

Le traitement doit être administré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le traitement de l'hémophilie.

#### Surveillance du traitement

Au cours du traitement, il est conseillé d'effectuer une détermination appropriée des taux de facteur VIII afin d'évaluer la dose à administrer ainsi que la fréquence de renouvellement des injections. Selon les patients, la réponse au facteur VIII peut varier, entraînant des taux de récupération *in vivo* et des demi-vies différentes. Une posologie basée sur le poids corporel peut nécessiter une adaptation chez les patients dont le poids est trop faible ou chez les patients en surpoids. Dans le cas d'une intervention chirurgicale majeure, en particulier, un contrôle précis du traitement substitutif par des tests de coagulation (activité plasmatique du facteur VIII) est indispensable.

Lors de l'utilisation du test de coagulation *in vitro* en une étape basé sur le temps de thromboplastine activé (TTPa) pour la détermination de l'activité du facteur VIII dans les échantillons sanguins des patients, les résultats de l'activité du facteur VIII plasmatique peuvent être significativement perturbés par le type de réactif du TTPa et par la norme de référence utilisée pour le test. Il peut y avoir également des écarts significatifs entre les résultats obtenus avec le test de coagulation en une étape basé sur le temps de thromboplastine activé (TTPa) et le test chromogénique d'après la Pharmacopée européenne. Ceci prend toute son importance en cas de changement de laboratoire et/ou de réactifs utilisés pour le test.

#### Posologie

La posologie et la durée du traitement de substitution dépendent de la sévérité du déficit en facteur VIII, de la localisation et de l'importance de l'hémorragie, ainsi que de l'état clinique du patient.

Le nombre d'unités de facteur VIII administré s'exprime en Unités Internationales (UI) selon le standard concentré actuel de l'OMS pour les facteurs VIII. L'activité coagulante du facteur VIII dans le plasma s'exprime soit en pourcentage (par rapport au plasma humain normal), soit préférentiellement en Unités Internationales (par rapport au Standard International pour le facteur VIII plasmatique).

Une Unité Internationale (UI) d'activité du facteur VIII correspond à la quantité de facteur VIII contenue dans un mL de plasma humain normal.

#### Traitement à la demande

Le calcul de la dose nécessaire en facteur VIII est basé sur le résultat empirique qu'une UI de facteur VIII par kg de poids corporel augmente l'activité coagulante plasmatique du facteur VIII d'environ 2 % de l'activité normale ou 2 UI/dL. La dose nécessaire est calculée selon la formule suivante :

Nombre d'unités à administrer = poids corporel (en kg) x augmentation souhaitée du taux de facteur VIII (%) (UI/dL) x 0,5 (UI/kg par UI/dL)

$$\text{Augmentation attendue du taux de facteur VIII (en \% par rapport à la normale)} = \frac{2 \times \text{nombre d'UI administrées}}{\text{poids corporel (en kg)}}$$

La dose et la fréquence d'administration doivent toujours être adaptées de façon individuelle en fonction de l'efficacité clinique constatée.

En cas de survenue des événements hémorragiques suivants, l'activité coagulante du facteur VIII ne doit pas chuter en dessous du taux d'activité plasmatique indiqués (en % de la normale ou en UI/dL) pendant la période correspondante. Le tableau suivant peut servir de guide pour la détermination des posologies lors des épisodes hémorragiques et des interventions chirurgicales.

<b>Intensité de l'hémorragie/ Type d'intervention chirurgicale</b>	<b>Taux de facteur VIII nécessaire (%) (UI/dL)</b>	<b>Fréquences des injections (heures) / Durée de traitement (jours)</b>
<u>Hémorragies</u>		
Début d'hémarthroses, saignements musculaires ou buccaux	20–40	Répéter toutes les 12 à 24 heures. Pendant au moins 1 jour, jusqu'à la fin de l'épisode hémorragique, indiquée par la disparition de la douleur, ou l'obtention d'une cicatrisation.
Hémarthroses et hémorragies musculaires plus étendues, ou hématomes	30-60	Répéter l'injection toutes les 12 à 24 heures pendant 3 à 4 jours ou plus jusqu'à disparition de la douleur et de l'invalidité aiguë
Hémorragies mettant en jeu le pronostic vital	60-100	Répéter l'injection toutes les 8 à 24 heures jusqu'à disparition du risque vital
<u>Intervention chirurgicale</u>		
Chirurgie mineure dont les extractions dentaires	30-60	Toutes les 24 heures, pendant au moins 1 jour, jusqu'à l'obtention d'une cicatrisation
Chirurgie majeure	80-100 (pré et post-opératoire)	Répéter l'injection toutes les 8 à 24 heures jusqu'à obtention d'une

<b>Intensité de l'hémorragie/ Type d'intervention chirurgicale</b>	<b>Taux de facteur VIII nécessaire (%) (UI/dL)</b>	<b>Fréquences des injections (heures) / Durée de traitement (jours)</b>
		cicatrisation adéquate, puis administrer le traitement pendant au moins 7 jours supplémentaires pour maintenir une activité coagulante du facteur VIII entre 30 % et 60 % (UI/dL).

### Prophylaxie

Pour le traitement prophylactique à long terme des épisodes hémorragiques chez les patients présentant une hémophilie A sévère, les posologies habituelles sont de 20 à 40 UI de facteur VIII par kg de poids corporel, tous les 2 à 3 jours. Le schéma doit être ajusté en fonction de la réponse du patient.

Dans certains cas, et particulièrement chez le sujet jeune, il peut être nécessaire d'administrer le produit à intervalles plus courts ou d'augmenter les doses.

### Population pédiatrique

La posologie est la même chez les adultes et chez les enfants et les adolescents. Cependant, chez les enfants et les adolescents, il peut être nécessaire d'administrer le produit à des intervalles plus courts ou d'augmenter les doses. Les données actuellement disponibles sont décrites aux rubriques 4.8, 5.1 et 5.2.

### Mode d'administration

Vihuma est à utiliser par voie intraveineuse.

Il est recommandé de ne pas administrer plus de 4 mL de solution par minute.

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

## **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

## **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

### Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

### Hypersensibilité

Comme avec tout médicament contenant des protéines et administré par voie intraveineuse, des réactions allergiques de type hypersensibilité peuvent être constatées. Vihuma contient des traces de protéines de cellules hôtes humaines distinctes du facteur VIII. Si des symptômes d'hypersensibilité apparaissent, il faut indiquer aux patients d'interrompre immédiatement l'administration du produit et de contacter leur médecin. Les patients doivent être informés des signes précoces de réaction d'hypersensibilité incluant urticaire, urticaire généralisée, oppression thoracique, respiration sifflante, hypotension et anaphylaxie.

En cas de choc, le traitement médical standard de l'état de choc devra être mis en place.

### Inhibiteurs

L'apparition d'anticorps neutralisants (inhibiteurs) du facteur VIII est une complication connue du traitement des patients atteints d'hémophilie A. Ces inhibiteurs sont habituellement des immunoglobulines IgG dirigées contre l'activité coagulante du facteur VIII et sont mesurées en Unités

Bethesda par mL de plasma par le test modifié. Le risque de développer des inhibiteurs est corrélé à la gravité de la maladie ainsi qu'à l'exposition au facteur VIII, ce risque étant le plus élevé au cours des 50 premiers jours d'exposition mais persistant tout au long de la vie, bien que cet événement soit peu fréquent.

Des cas de réapparition d'inhibiteurs (faible titre) ont été observés après le changement d'un facteur VIII pour un autre, chez des patients préalablement traités ayant plus de 100 jours d'exposition et qui avaient des antécédents de développement d'inhibiteur. Il est donc recommandé de surveiller attentivement tous les patients afin de détecter l'apparition d'un inhibiteur suite à un changement de produit.

La pertinence clinique de l'apparition d'inhibiteurs dépendra du titre d'inhibiteurs ; un inhibiteur de faible titre provisoire ou constant présente un risque de réponse clinique insuffisante moins élevé qu'un inhibiteur de fort titre.

De manière générale, tous les patients traités avec des produits de facteur VIII de coagulation doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pour détecter l'apparition d'inhibiteurs par un suivi clinique et à l'aide de tests biologiques appropriés. Si le taux de facteur VIII plasmatique attendu n'est pas atteint ou si l'hémorragie n'est pas contrôlée par une dose adéquate, un dosage doit être réalisé afin de rechercher la présence d'un inhibiteur du facteur VIII. Chez les patients présentant un inhibiteur de fort titre, le traitement en facteur VIII peut ne pas être efficace et d'autres options thérapeutiques doivent être considérées. Le suivi de tels patients doit être effectué par des médecins expérimentés dans la prise en charge de l'hémophilie et des inhibiteurs du facteur VIII.

#### Événements cardiovasculaires

Chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire, le traitement substitutif par facteur VIII peut augmenter le risque cardiovasculaire.

#### Complications liées au cathéter

Si un dispositif d'accès veineux central (DAVC) est nécessaire, le risque de complications liées au DAVC, notamment des infections locales, une bactériémie et une thrombose au site du cathéter, doit être pris en compte.

#### Population pédiatrique

Les mises en garde et les précautions indiquées s'appliquent à la fois aux adultes et aux enfants et adolescents.

#### Considérations liées à l'excipient (teneur en sodium)

Ce médicament contient 18,4 mg de sodium par flacon, ce qui équivaut à 0,92 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec Vihuma.

### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

Aucune étude de reproduction animale n'a été conduite avec le facteur VIII.

En raison de la rareté de l'hémophilie A chez la femme, il n'existe pas de données sur l'utilisation de facteur VIII lors de la grossesse et ou de l'allaitement. En conséquence, le facteur VIII ne doit être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement qu'en cas de nécessité absolue. Il n'existe pas de données sur la fertilité.

### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Vihuma n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

## 4.8 Effets indésirables

### Résumé du profil de sécurité

Une hypersensibilité ou des réactions allergiques (qui peuvent inclure angio-œdème, brûlure et piqûres au site d'injection, frissons, rougeurs, céphalées, hypotension, léthargie, nausées, éruption cutanée, agitation, tachycardie, oppression thoracique, picotements, urticaire, y compris urticaire généralisée, vomissements, respiration sifflante) ont été rarement observées avec les concentrés de facteur VIII, et peuvent dans certains cas évoluer vers une anaphylaxie sévère (y compris un choc).

Des anticorps neutralisants (inhibiteurs) peuvent apparaître chez des patients atteints d'hémophilie A traités avec le facteur VIII, y compris avec Vihuma. Une telle apparition se manifeste par une réponse clinique insuffisante. Dans ce cas, il est recommandé de contacter un centre spécialisé en hémophilie.

### Tableau des effets indésirables

Le Tableau 1 ci-dessous est présenté conformément à la classification des systèmes d'organes MedDRA (CSO et termes préconisés). Les fréquences ont été déterminées sur la base des effets indésirables déclarés durant les essais cliniques, qui ont inclus 355 patients distincts atteints d'hémophilie A sévère, dont 247 patients préalablement traités (PTP pour *previously treated patients*) et 108 patients non préalablement traités (PUP pour *previously untreated patients*).

La fréquence a été définie selon les critères suivants : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) ; très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

**Tableau 1. Fréquence des événements indésirables (ÉI) survenus lors des études cliniques**

Norme MedDRA Classes de système d'organes	Effets indésirables	Fréquence
Affections hématologiques et du système lymphatique	Anémie Inhibition du facteur VIII  Anémie hémorragique	Peu fréquent* Peu fréquent (PTP) <sup>#</sup> Très fréquent (PUP) <sup>#</sup> Peu fréquent*
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité	Fréquent*
Affections du système nerveux	Étourdissements Paresthésie Céphalées	Peu fréquent* Peu fréquent* Peu fréquent*
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Vertiges	Peu fréquent*
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dyspnée	Peu fréquent*
Affections gastro-intestinales	Sécheresse buccale	Peu fréquent*
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Douleurs dorsales	Peu fréquent*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Pyrexie Douleur thoracique Inflammation au site d'injection Douleurs au site d'injection Malaise	Fréquent* Peu fréquent* Peu fréquent*  Peu fréquent* Peu fréquent*
Investigations	Présence d'anticorps non neutralisants (chez les PTP)	Peu fréquent*

\* Calculés comme patients présentant un ÉI sur le nombre total des 355 inclus dans les études cliniques, parmi lesquels 247 patients avaient déjà été traités (PTP) et 108 patients n'avaient jamais été traités (PUP) précédemment.

# La fréquence est déterminée d'après des études sur des produits de facteur VIII menées auprès de patients atteints d'hémophilie A sévère. PTP = patients préalablement traités, PUP = patients non préalablement traités.

#### Description de certains effets indésirables

Un anticorps non neutralisant dirigé contre le facteur VIII a été détecté chez un patient adulte (voir Tableau 1). L'échantillon a été testé par le laboratoire central à huit dilutions. Le résultat n'était positif qu'au facteur de dilution 1 et le titre d'anticorps était très faible. Aucune activité inhibitrice, telle que mesurée par le test de Bethesda modifié, n'a été détectée chez ce patient. L'efficacité clinique et la récupération *in vivo* de Vihuma n'ont pas été affectées chez ce patient.

#### Population pédiatrique

La fréquence, le type et la gravité des effets indésirables chez les enfants et les adolescents sont supposés être les mêmes que chez les adultes.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté **via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#)**.

### **4.9 Surdosage**

Aucun cas de surdosage n'a été signalé.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : antihémorragique, Facteur VIII de coagulation sanguine,  
Code ATC : B02BD02.

Le complexe facteur VIII / facteur de von Willebrand se compose de deux molécules (facteur VIII et facteur de von Willebrand) aux fonctions physiologiques distinctes. Lorsqu'il est injecté à un patient hémophile, le facteur VIII se fixe sur le facteur de von Willebrand présent dans la circulation sanguine du patient. Le facteur VIII activé agit comme cofacteur du facteur IX activé, accélérant la conversion du facteur X en facteur X activé. Le facteur X activé convertit la prothrombine en thrombine. La thrombine convertit ensuite le fibrinogène en fibrine, ce qui aboutit à la formation d'un caillot. L'hémophilie A est un trouble héréditaire de la coagulation sanguine lié au sexe, dû à une diminution du taux de facteur VIII:C et qui se caractérise par des saignements abondants au niveau des articulations, des muscles ou des organes internes, soit spontanément soit suite à un traumatisme accidentel ou chirurgical. Grâce à un traitement de substitution, le taux plasmatique en facteur VIII est augmenté, ce qui permet ainsi une correction temporaire du déficit en facteur et de la tendance au saignement.

#### Population d'adultes et d'adolescents âgés de 12 à 65 ans

*Prophylaxie* : dans une étude clinique réalisée chez 32 patients adultes atteints d'hémophilie A sévère, la dose mensuelle médiane de Vihuma lors du traitement prophylactique était de 468,7 UI/kg/mois.

*Traitement des hémorragies* : la dose médiane de traitement d'épisodes hémorragiques était de 33,0 UI/kg pour les saignements intermittents chez les patients recevant un traitement prophylactique. Dans une autre étude clinique, 22 patients adultes ont été traités à la demande. Au total, 986 épisodes hémorragiques ont été traités avec une dose médiane de 30,9 UI/kg. En règle générale, les saignements mineurs nécessitaient des doses légèrement inférieures, et les saignements plus abondants nécessitaient des doses médianes jusqu'à trois fois plus élevées.



*Prophylaxie individualisée* : la prophylaxie individualisée sur base de la PK a été évaluée chez 66 patients adultes déjà traités (PTP) et présentant une hémophilie A sévère. Après une phase de prophylaxie standard de 1 à 3 mois (administration un jour sur deux ou 3 fois par semaine), 44 patients (67 %) sont passés à un schéma d'administration basé sur leur évaluation PK, et 40 patients ont terminé les 6 mois de prophylaxie selon le schéma d'administration et de traitement qui leur avait été attribué. Parmi ces patients, 34 (85 %) ont été traités deux fois par semaine ou moins. 33 patients (82,5 %) n'ont présenté aucune hémorragie et 36 patients (90,0 %) n'ont eu aucun saignement spontané. Le taux de saignement annualisé (TSA) moyen  $\pm$  ET était de  $1,2 \pm 3,9$  et la dose moyenne  $\pm$  ET était de  $52,2 \pm 12,2$  UI/kg par injection et  $99,7 \pm 25,6$  UI/kg par semaine. Il est à noter que le taux de saignement annualisé (TSA) n'est pas comparable entre les différents concentrés de facteur et entre les différentes études cliniques.

### Population pédiatrique

Les données ont été obtenues chez 29 enfants préalablement traités âgés de 2 à 5 ans, 31 enfants âgés de 6 à 12 ans et un adolescent de 14 ans. La dose médiane par perfusion prophylactique était de 37,8 UI/kg. Vingt patients ont utilisé des doses médianes de plus de 45 UI/kg. La consommation médiane mensuelle de Vihuma pour la prophylaxie était de 521,9 UI/kg. La dose médiane de Vihuma nécessaire pour traiter les hémorragies chez les enfants (43,9 UI/kg) était supérieure à la dose médiane nécessaire chez les adultes (33,0 UI/kg). Une dose médiane plus élevée a été nécessaire pour traiter les hémorragies modérées à majeures par rapport aux hémorragies mineures (78,2 UI/kg contre 41,7 UI/kg). Les jeunes enfants ont en général eu besoin de doses médianes plus élevées (6-12 ans : 43,9 UI/kg ; 2-5 ans : 52,6 UI/kg). Ces données ont été corroborées par le suivi à long terme de 49 de ces enfants qui ont bénéficié d'une période de traitement supplémentaire médiane d'environ 30 mois (fourchette de 9,5 à 52 mois). Au cours de cette période, 45 % des enfants n'ont présenté aucun saignement spontané.

Les données des 108 patients non préalablement traités atteints d'hémophilie A sévère (< 1 % FVIII:C) proviennent d'une étude clinique prospective en ouvert. Dans la majorité des cas, le traitement prophylactique a été instauré après la survenue du premier épisode hémorragique ayant nécessité un traitement.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### Population adulte

**Tableau 2. Paramètres pharmacocinétiques de Vihuma (dose : 50 UI/kg) chez des patients adultes préalablement traités (âgés de 18 à 65 ans) atteints d'hémophilie A sévère (n = 20)**

Paramètre pharmacocinétique	Méthode chromogénique	
	Moyenne $\pm$ ET	Médiane (intervalle)
ASC (UI*h/mL)	22,6 $\pm$ 8,0	22,3 (8,4 – 38,1)
T <sub>1/2</sub> (h)	14,7 $\pm$ 10,4	12,5 (5,4 – 55,6)
Récupération <i>in-vivo</i> (%/UI/kg)	2,5 $\pm$ 0,4	2,5 (1,7 – 3,2)
Cl (mL/h/kg)	3,0 $\pm$ 1,2	2,7 (1,5-6,4)

ASC = Aire sous la courbe (FVIII:C), T<sub>1/2</sub> = demi-vie terminale, Cl = Clairance, ET = écart-type

**Tableau 3. Paramètres pharmacocinétiques de Vihuma (dose : 50 UI/kg) chez des enfants préalablement traités âgés de 6 à 12 ans atteints d'hémophilie A sévère (n = 12)**

Paramètre pharmacocinétique	Méthode chromogénique	
	Moyenne $\pm$ ET	Médiane (intervalle)
ASC (UI*h/mL)	13,2 $\pm$ 3,4	12,8 (7,8 – 19,1)
T <sub>1/2</sub> (h)	10,0 $\pm$ 1,9	9,9 (7,6 – 14,1)

Paramètre pharmacocinétique	Méthode chromogénique	
	Moyenne ± ET	Médiane (intervalle)
Récupération <i>in vivo</i> (%/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)

ASC = Aire sous la courbe (FVIII:C),  $T_{1/2}$  = demi-vie terminale,  
Cl = Clairance, ET = écart-type

**Tableau 4. Paramètres pharmacocinétiques de Vihuma (dose : 50 UI/kg) chez des enfants préalablement traités âgés de 2 à 5 ans atteints d'hémophilie A sévère (n = 13)**

Paramètre pharmacocinétique	Méthode chromogénique	
	Moyenne ± ET	Médiane (intervalle)
ASC (UI*h/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)
Récupération <i>in-vivo</i> (%/UI/kg)	1,9 ± 0,3	1,8 (1,5 – 2,4)
Cl (mL/h/kg)	5,4 ± 2,4	5,1 (2,3 – 10,9)

ASC = Aire sous la courbe (FVIII:C),  $T_{1/2}$  = demi-vie terminale,  
Cl = Clairance, ET = écart-type

#### Population pédiatrique

Comme la littérature le mentionne, la récupération et la demi-vie étaient plus faibles chez les jeunes enfants que chez les adultes, et la clairance était plus élevée, ce qui peut être dû en partie au fait que le volume plasmatique par kilogramme de poids corporel est supérieur chez les patients plus jeunes.

#### Sous-groupes ajustés sur le poids

**Tableau 5. Paramètres pharmacocinétiques de Vihuma, ajustés sur le poids (dose : 50 UI/kg) chez des patients adultes préalablement traités (âgés de 18 à 65 ans) atteints d'hémophilie A sévère (n = 20)**

Paramètre pharmacocinétique	Tous (n = 20)	Poids normal (n = 14)	Pré-obésité (n = 4)	Obésité (n = 2)
<b>Méthode chromogénique Moyenne ± ET</b>				
ASC (UI*h/mL)	22,6 ± 8,0	20,4 ± 6,9	24,9 ± 8,9	33,5 ± 6,5
$T_{1/2}$ (h)	14,7 ± 10,4	14,7 ± 12,1	13,4 ± 5,9	17,2 ± 4,8
Récupération <i>in-vivo</i> (%/UI/kg)	2,5 ± 0,4	2,4 ± 0,4	2,7 ± 0,4	2,8 ± 0,3
Cl (mL/h/kg)	3,0 ± 1,2	3,2 ± 1,3	2,6 ± 1,0	1,8 ± 0,4
<b>Méthode chromogénique Médiane (Intervalle)</b>				
ASC (UI*h*/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)
Récupération <i>in-vivo</i> (%/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)

Poids normal : IMC 18,5-25 kg/m<sup>2</sup>, Pré-obésité : IMC 25-30 kg/m<sup>2</sup>, Obésité : IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Lors des études précliniques, Vihuma a permis de restaurer efficacement et sans risque l'hémostase chez des chiens atteints d'hémophilie. Les études toxicologiques ont montré que l'administration intraveineuse locale et l'exposition systémique étaient bien tolérées chez les animaux de laboratoire (rats et singes cynomolgus).

Aucune étude spécifique d'administration répétée à long terme, notamment des études sur la toxicité pour la reproduction, la toxicité chronique et la carcinogénicité, n'a été réalisée avec Vihuma en raison de la réponse immunitaire aux protéines hétérologues chez toutes les espèces mammifères non humaines.

Aucune étude de mutagénicité n'a été réalisée avec Vihuma. Les études *ex vivo* réalisées avec un kit commercialisé pour quantifier la réponse des cellules T aux protéines thérapeutiques indiquent un faible risque d'immunogénicité.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

#### Poudre

Saccharose  
Chlorure de sodium  
Chlorure de calcium dihydraté  
Chlorhydrate d'arginine  
Citrates de sodium dihydraté  
Poloxamère 188

#### Solvant

Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

Utiliser exclusivement le nécessaire à perfusion fourni, car un échec du traitement peut survenir suite à l'adsorption du facteur VIII de coagulation humain sur les surfaces internes de certains dispositifs de perfusion.

### **6.3 Durée de conservation**

#### Flacon non ouvert

2 ans

Pendant la durée de conservation, le produit peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une seule période de 1 mois maximum. Une fois que le médicament a été retiré du réfrigérateur, il ne doit plus y être replacé. Indiquer la date de début de conservation à température ambiante sur l'emballage extérieur du produit.

#### Après reconstitution

Après reconstitution, la stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 24 heures à température ambiante.

Du point de vue microbiologique, le médicament doit être utilisé immédiatement après la reconstitution. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

Conserver la solution reconstituée à température ambiante. Ne pas mettre au réfrigérateur après reconstitution.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament à température ambiante et après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

## 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Chaque emballage contient :

- 1 flacon de poudre contenant 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 ou 4000 UI de simoctocog alfa en flacon en verre de type 1, muni d'un bouchon bromobutyle et d'un opercule amovible en aluminium.
- Solvant : 1 seringue préremplie en verre borosilicaté contenant 2,5 mL d'eau pour préparations injectables.
- 1 dispositif de transfert stérile pour flacon pour la reconstitution, 1 aiguille à ailettes et 2 tampons imbibés d'alcool

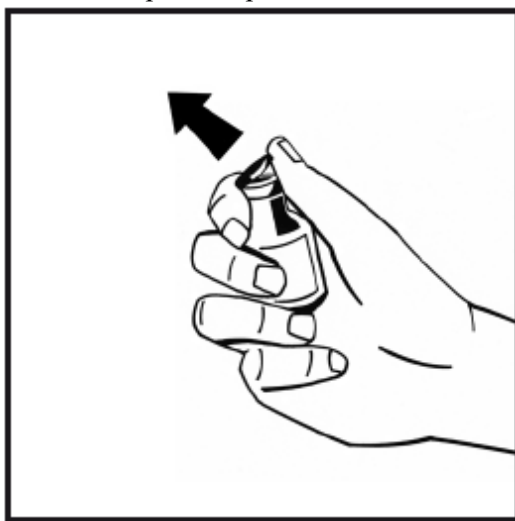
## 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

La poudre ne doit être reconstituée qu'avec le solvant fourni (2,5 mL d'eau pour préparations injectables) en utilisant le nécessaire à perfusion fourni. Le flacon doit être agité doucement par rotation jusqu'à dissolution complète de la poudre. Après reconstitution, la solution est aspirée dans la seringue.

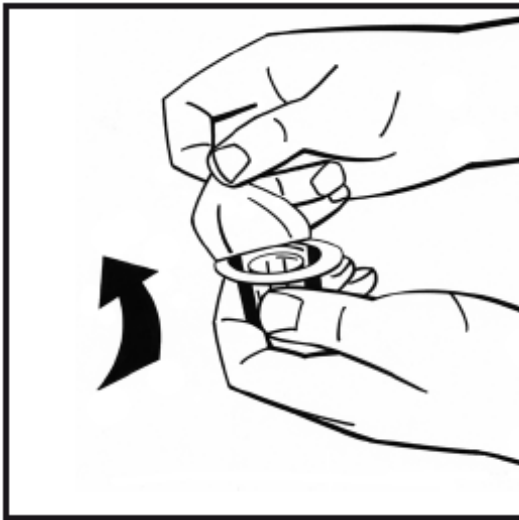
Avant toute administration, inspecter minutieusement le médicament reconstitué pour déceler des particules en suspension ou une décoloration. Le médicament reconstitué est une solution limpide et incolore, exempte de particules étrangères, dont le pH est compris entre 6,5 et 7,5. Ne pas utiliser de solutions troubles ou présentant des dépôts.

### Instructions pour la préparation et l'administration

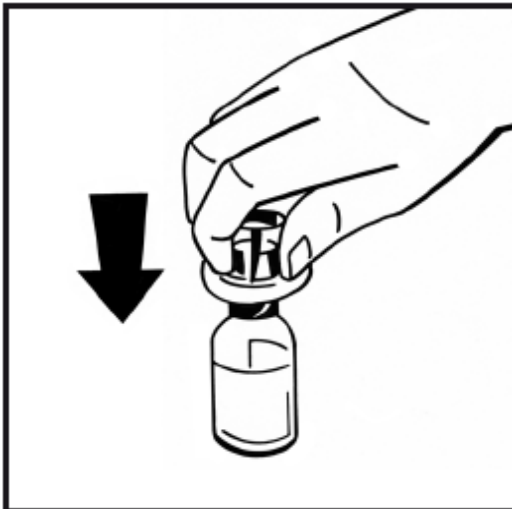
1. Amenez à température ambiante la seringue de solvant (eau pour préparations injectables) et la poudre du flacon fermé. Pour cela, tenez-les dans vos mains jusqu'à ce qu'elles soient aussi chaudes que vos mains. Ne pas utiliser d'autres moyens pour chauffer le flacon et la seringue préremplie. Cette température doit être maintenue au cours de la reconstitution.
2. Enlevez l'opercule amovible en plastique du flacon de poudre afin de découvrir la partie centrale du bouchon en caoutchouc. Ne pas retirer le bouchon gris ni la bague métallique entourant la partie supérieure du flacon.



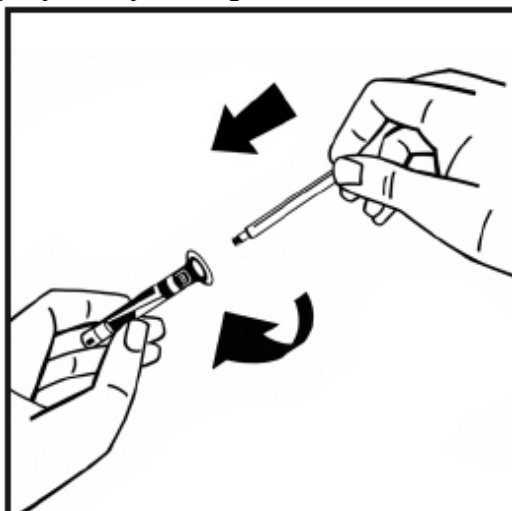
3. Nettoyez le dessus du flacon à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool. Laissez sécher.
4. Retirez le papier protecteur de l'emballage du dispositif de transfert pour flacon. Laissez le dispositif dans son emballage.



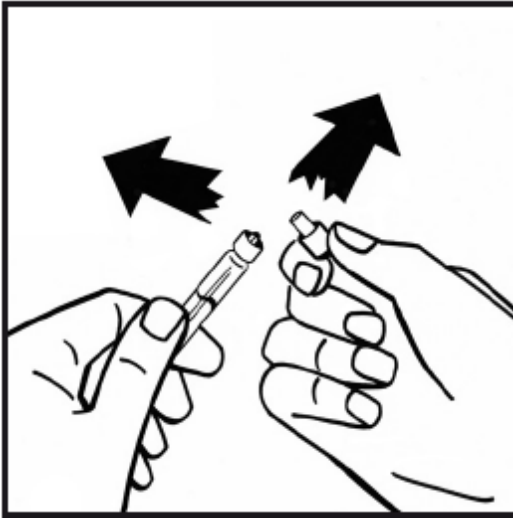
5. Placez et maintenez le flacon de poudre sur une surface plane. Tout en tenant l'emballage du dispositif de transfert, placez le dispositif au-dessus du centre du bouchon en caoutchouc du flacon de poudre. Appuyez fermement sur l'emballage du dispositif de transfert jusqu'à ce que la pointe du dispositif pénètre dans le bouchon en caoutchouc. Une fois l'opération terminée, le dispositif de transfert s'enclenche sur le flacon.



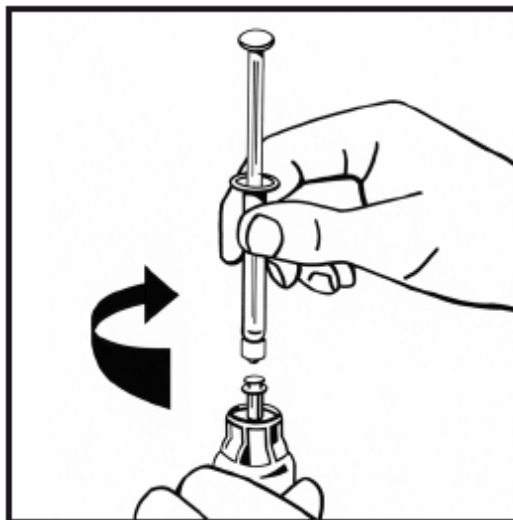
6. Retirez le papier protecteur de l'emballage de la seringue préremplie. Tenez la tige du piston par l'extrémité et ne touchez pas l'axe. Vissez l'extrémité fileté de la tige du piston à la seringue de solvant en faisant tourner la tige du piston dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'une légère résistance soit ressentie.



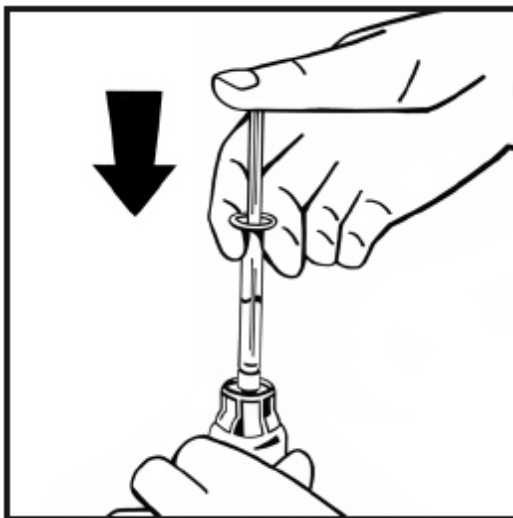
- Retirer l'embout protecteur d'inviolabilité en plastique situé à l'autre extrémité de la seringue de solvant en rompant la zone perforée du capuchon. Ne pas toucher l'intérieur de l'opercule ni l'embout de la seringue.



- Retirez l'emballage du dispositif de transfert qui est sur le flacon et jetez-le.
- Fixez la seringue de solvant au dispositif de transfert en poussant fermement et en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'une légère résistance soit ressentie.

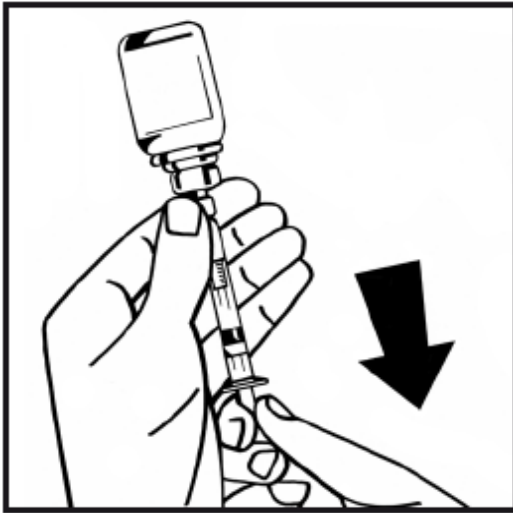


- Injectez lentement tout le solvant dans le flacon de poudre en appuyant sur la tige du piston.



- Sans extraire la seringue, secouez ou remuez délicatement le flacon circulairement pendant quelques secondes. Ne pas agiter. Attendez que la poudre soit totalement dissoute.

12. Avant toute administration, vérifiez l'absence de particules dans la solution obtenue. La solution doit être limpide, incolore et pratiquement exempte de particules visibles. Ne pas utiliser de solutions troubles ou présentant des dépôts.
13. Retournez le flacon fixé à la seringue, et aspirez lentement la solution dans la seringue. Veillez à ce que la totalité du flacon soit transférée dans la seringue.



14. Détachez la seringue remplie du dispositif de transfert en tournant le flacon dans le sens contraire des aiguilles d'une montre, et jetez le flacon vide.
15. La solution est à présent prête et doit être utilisée immédiatement. Ne pas mettre au réfrigérateur.
16. Nettoyez le site d'injection choisi avec l'un des tampons imbibés d'alcool fournis.
17. Fixez la tubulure du nécessaire à perfusion fourni à la seringue.  
Introduisez l'aiguille du nécessaire à perfusion dans la veine choisie comme vous l'avez appris. Si vous avez utilisé un garrot pour rendre la veine plus visible, enlevez le garrot avant de commencer l'injection de la solution.  
Faites en sorte qu'il n'y ait pas de reflux de sang dans la seringue car le sang pourrait coaguler et boucher la seringue, vous empêchant d'injecter la dose adéquate.
18. Injectez lentement la solution dans la veine, le débit ne doit pas excéder 4 mL par minute.

Si vous utilisez plus d'un flacon de poudre au cours d'un même traitement, vous pouvez réutiliser la même aiguille d'injection du nécessaire à perfusion. Le dispositif de transfert et la seringue sont à usage unique.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Suède

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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. DATE DE LA PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de la première autorisation : 13 février 2017

Date du dernier renouvellement : 22 septembre 2021

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.



## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)  
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)  
RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET  
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE  
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE  
UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

**A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Suède

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Suède

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

**C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

**D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

• **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Vihuma 250 UI poudre et solvant pour solution injectable  
simoctocog alfa (facteur VIII de coagulation humain recombinant)

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

1 flacon de poudre contenant 250 UI de simoctocog alfa (100 UI/mL après reconstitution).

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : Saccharose, chlorure de sodium, chlorure de calcium dihydraté, chlorhydrate d'arginine, citrate de sodium dihydraté, poloxamère 188  
Consulter la notice mentionnant les instructions d'emploi.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre et solvant pour solution injectable

1 flacon de poudre, 1 seringue préremplie contenant 2,5 mL d'eau pour préparations injectables, 1 dispositif de transfert pour flacon, 1 aiguille à ailettes, 2 tampons imbibés d'alcool

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Pour voie intraveineuse après reconstitution.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une seule période de 1 mois maximum.

Date de sortie du réfrigérateur : \_\_\_\_\_

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Suède

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/16/1168/001

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Vihuma 250

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**FLACON DE POUDRE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Vihuma 250 UI poudre pour solution injectable  
simoctocog alfa (facteur VIII de coagulation humain recombinant)  
Pour administration par voie intraveineuse après reconstitution.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

**6. AUTRE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Vihuma 500 UI poudre et solvant pour solution injectable  
simoctocog alfa (facteur VIII de coagulation humain recombinant)

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

1 flacon de poudre contenant 500 UI de simoctocog alfa (200 UI/mL après reconstitution).

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : Saccharose, chlorure de sodium, chlorure de calcium dihydraté, chlorhydrate d'arginine, citrate de sodium dihydraté, poloxamère 188  
Consulter la notice mentionnant les instructions d'emploi.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre et solvant pour solution injectable

1 flacon de poudre, 1 seringue préremplie contenant 2,5 mL d'eau pour préparations injectables, 1 dispositif de transfert pour flacon, 1 aiguille à ailettes, 2 tampons imbibés d'alcool

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Pour voie intraveineuse après reconstitution.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.



Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une seule période de 1 mois maximum.

Date de sortie du réfrigérateur : \_\_\_\_\_

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Suède

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/16/1168/002

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Vihuma 500

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**FLACON DE POUDRE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Vihuma 500 UI poudre pour solution injectable  
simoctocog alfa (facteur VIII de coagulation humain recombinant)  
Pour administration par voie intraveineuse après reconstitution.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

**6. AUTRE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Vihuma 1000 UI poudre et solvant pour solution injectable  
simoctocog alfa (facteur VIII de coagulation humain recombinant)

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

1 flacon de poudre contenant 1000 UI de simoctocog alfa (400 UI/mL après reconstitution).

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : Saccharose, chlorure de sodium, chlorure de calcium dihydraté, chlorhydrate d'arginine, citrate de sodium dihydraté, poloxamère 188  
Consulter la notice mentionnant les instructions d'emploi.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre et solvant pour solution injectable

1 flacon de poudre, 1 seringue préremplie contenant 2,5 mL d'eau pour préparations injectables, 1 dispositif de transfert pour flacon, 1 aiguille à ailettes, 2 tampons imbibés d'alcool

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Pour voie intraveineuse après reconstitution.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une seule période de 1 mois maximum.

Date de sortie du réfrigérateur : \_\_\_\_\_

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Suède

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/16/1168/003

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Vihuma 1000

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**FLACON DE POUDRE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Vihuma 1000 UI poudre pour solution injectable  
simoctocog alfa (facteur VIII de coagulation humain recombinant)  
Pour administration par voie intraveineuse après reconstitution.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

**6. AUTRE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Vihuma 2000 UI poudre et solvant pour solution injectable  
simoctocog alfa (facteur VIII de coagulation humain recombinant)

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

1 flacon de poudre contenant 2000 UI de simoctocog alfa (800 UI/mL après reconstitution).

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : Saccharose, chlorure de sodium, chlorure de calcium dihydraté, chlorhydrate d'arginine, citrate de sodium dihydraté, poloxamère 188  
Consulter la notice mentionnant les instructions d'emploi.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre et solvant pour solution injectable

1 flacon de poudre, 1 seringue préremplie contenant 2,5 mL d'eau pour préparations injectables, 1 dispositif de transfert pour flacon, 1 aiguille à ailettes, 2 tampons imbibés d'alcool

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Pour voie intraveineuse après reconstitution.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une seule période de 1 mois maximum.

Date de sortie du réfrigérateur : \_\_\_\_\_

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Suède

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/16/1168/004

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Vihuma 2000

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**FLACON DE POUDRE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Vihuma 2000 UI poudre pour solution injectable  
simoctocog alfa (facteur VIII de coagulation humain recombinant)  
Pour administration par voie intraveineuse après reconstitution.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

**6. AUTRE**



**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Vihuma 2500 UI poudre et solvant pour solution injectable  
simoctocog alfa (facteur VIII de coagulation humain recombinant)

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

1 flacon de poudre contenant 2500 UI de simoctocog alfa (1000 UI/mL après reconstitution).

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : Saccharose, chlorure de sodium, chlorure de calcium dihydraté, chlorhydrate d'arginine, citrate de sodium dihydraté, poloxamère 188  
Consulter la notice mentionnant les instructions d'emploi.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre et solvant pour solution injectable

1 flacon de poudre, 1 seringue préremplie contenant 2,5 mL d'eau pour préparations injectables, 1 dispositif de transfert pour flacon, 1 aiguille à ailettes, 2 tampons imbibés d'alcool

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Pour voie intraveineuse après reconstitution.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une seule période de 1 mois maximum.

Date de sortie du réfrigérateur : \_\_\_\_\_

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Suède

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/16/1168/005

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Vihuma 2500

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**FLACON DE POUDRE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Vihuma 2500 unités UI pour solution injectable  
simoctocog alfa (facteur VIII de coagulation humain recombinant)  
Pour administration par voie intraveineuse après reconstitution.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

**6. AUTRE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Vihuma 3000 UI poudre et solvant pour solution injectable  
simoctocog alfa (facteur VIII de coagulation humain recombinant)

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

1 flacon de poudre contenant 3000 UI de simoctocog alfa (1200 UI/mL après reconstitution).

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : Saccharose, chlorure de sodium, chlorure de calcium dihydraté, chlorhydrate d'arginine, citrate de sodium dihydraté, poloxamère 188  
Consulter la notice mentionnant les instructions d'emploi.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre et solvant pour solution injectable

1 flacon de poudre, 1 seringue préremplie contenant 2,5 mL d'eau pour préparations injectables, 1 dispositif de transfert pour flacon, 1 aiguille à ailettes, 2 tampons imbibés d'alcool

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Pour voie intraveineuse après reconstitution.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une seule période de 1 mois maximum.

Date de sortie du réfrigérateur : \_\_\_\_\_

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Suède

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/16/1168/006

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Vihuma 3000

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**FLACON DE POUDRE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Vihuma 3000 UI poudre pour solution injectable  
simoctocog alfa (facteur VIII de coagulation humain recombinant)  
Pour administration par voie intraveineuse après reconstitution.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

**6. AUTRE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Vihuma 4000 UI poudre et solvant pour solution injectable  
simoctocog alfa (facteur VIII de coagulation humain recombinant)

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

1 flacon de poudre contenant 4000 UI de simoctocog alfa (1600 UI/mL après reconstitution).

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : Saccharose, chlorure de sodium, chlorure de calcium dihydraté, chlorhydrate d'arginine, citrate de sodium dihydraté, poloxamère 188  
Consulter la notice mentionnant les instructions d'emploi.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre et solvant pour solution injectable

1 flacon de poudre, 1 seringue préremplie contenant 2,5 mL d'eau pour préparations injectables, 1 dispositif de transfert pour flacon, 1 aiguille à ailettes, 2 tampons imbibés d'alcool

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Pour voie intraveineuse après reconstitution.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une seule période de 1 mois maximum.

Date de sortie du réfrigérateur : \_\_\_\_\_

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Suède

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/16/1168/007

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Vihuma 4000

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN



**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**FLACON DE POUDRE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Vihuma 4000 UI poudre pour solution injectable  
simoctocog alfa (facteur VIII de coagulation humain recombinant)  
Pour administration par voie intraveineuse après reconstitution.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

**6. AUTRE**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**SERINGUE PRÉREMPLIE CONTENANT 2,5 ML D'EAU POUR PRÉPARATIONS  
INJECTABLES**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Solvant pour Vihuma  
Eau pour préparations injectables

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

2,5 mL

**6. AUTRE**

**B. NOTICE**

## Notice: Information de l'utilisateur

**Vihuma 250 UI, poudre et solvant pour solution injectable**  
**Vihuma 500 UI, poudre et solvant pour solution injectable**  
**Vihuma 1000 UI, poudre et solvant pour solution injectable**  
**Vihuma 2000 UI, poudre et solvant pour solution injectable**  
**Vihuma 2500 UI, poudre et solvant pour solution injectable**  
**Vihuma 3000 UI, poudre et solvant pour solution injectable**  
**Vihuma 4000 UI, poudre et solvant pour solution injectable**  
simoctocog alfa (facteur VIII de coagulation humain recombinant)

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament, car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

### **Que contient cette notice ?**

1. Qu'est-ce que Vihuma et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Vihuma
3. Comment utiliser Vihuma
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Vihuma
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Vihuma et dans quel cas est-il utilisé**

Vihuma contient une substance active que l'on appelle simoctocog alfa : il s'agit d'un facteur VIII de coagulation humain recombinant. Le facteur VIII est nécessaire au sang pour former un caillot sanguin et arrêter le saignement. Chez les patients atteints d'hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII), le facteur VIII est absent ou ne fonctionne pas correctement.

Vihuma remplace le facteur VIII manquant pour que le sang puisse coaguler normalement et il peut être utilisé dans tous les groupes d'âge pour traiter et prévenir les hémorragies chez les patients atteints d'hémophilie A.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Vihuma**

##### **N'utilisez jamais Vihuma**

- si vous êtes allergique à la substance active simoctocog alfa ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

En cas de doute, interrogez votre médecin.

##### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser Vihuma.

Dans de rares cas, vous pouvez développer une réaction anaphylactique (réaction allergique soudaine et grave) à Vihuma. Vous devez connaître les premiers signes de réactions allergiques, ils sont mentionnés dans la rubrique 4 « Réactions allergiques ».

Si l'un de ces symptômes apparaît, cessez immédiatement l'injection et contactez votre médecin.

L'apparition d'inhibiteurs du facteur VIII est une complication connue pouvant survenir pendant le traitement avec un produit de facteur VIII, peu importe lequel. Ces inhibiteurs, notamment à une forte concentration, empêchent le traitement d'être efficace ; vous ou votre enfant serez donc surveillé étroitement afin de déceler l'apparition de ces inhibiteurs. Si un saignement n'est pas correctement contrôlé avec Vihuma, informez-en immédiatement votre médecin.

#### Événements cardiovasculaires

Chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire, le traitement substitutif avec le facteur VIII peut augmenter le risque cardiovasculaire.

#### Complications liées au cathéter

Si un dispositif d'accès veineux central (DAVC) est nécessaire, le risque de complications liées au DAVC, notamment des infections locales, une bactériémie et une thrombose au site du cathéter, doit être pris en compte.

#### **Traçabilité**

Il est important de conserver une trace du numéro de lot du médicament que vous prenez. Donc, chaque fois que vous commencez une nouvelle boîte de Vihuma, notez la date et le numéro de lot (qui est indiqué sur l'emballage après *{Lot}*), et conservez cette information dans un endroit sûr.

#### **Autres médicaments et Vihuma**

Informez votre médecin si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

#### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

#### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Vihuma n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### **Vihuma contient du sodium**

Ce médicament contient 18,4 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par flacon. Cela équivaut à 0,92 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

### **3. Comment utiliser Vihuma**

Le traitement avec Vihuma sera initié par un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients atteints d'hémophilie A. Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou du personnel hospitalier. Vérifiez auprès de votre médecin ou du personnel hospitalier en cas de doute.

Vihuma est habituellement injecté dans une veine (par voie intraveineuse) par votre médecin ou par une infirmière / un infirmier. Vous pouvez vous administrer Vihuma par injection, ou une autre personne peut également le faire pour vous, mais seulement après avoir reçu une formation adaptée.

Votre médecin calculera votre dose de Vihuma (en unités internationales = UI) en fonction de votre état de santé et de votre poids, et selon qu'il est utilisé comme traitement préventif ou comme traitement des hémorragies. La fréquence d'administration de Vihuma dépendra de l'efficacité du traitement sur vous. Habituellement, le traitement de l'hémophilie A est un traitement à vie.

#### Prévention des saignements

La dose habituelle de Vihuma est de 20 à 40 UI par kg de poids corporel, administrée tous les 2 à 3 jours. Cependant, dans certains cas, et particulièrement chez les jeunes patients, il peut être nécessaire d'administrer le médicament à des intervalles plus courts ou d'augmenter les doses.

### Traitement des saignements

La dose de Vihuma est calculée en fonction de votre poids corporel et du taux de facteur VIII à atteindre. Le taux de facteur VIII à atteindre dépendra de la gravité et de la localisation du saignement.

Si vous avez l'impression que Vihuma n'est pas suffisamment efficace, parlez-en à votre médecin. Votre médecin fera effectuer des tests de laboratoire pour s'assurer que vous présentez un taux de facteur VIII adéquat. Ceci est particulièrement important lorsque vous êtes sur le point de subir une intervention chirurgicale majeure.

### Patients développant des inhibiteurs du facteur VIII

Si votre facteur VIII n'atteint pas le taux attendu avec Vihuma, ou si le saignement n'est pas maîtrisé, ce pourrait être le signe d'un développement d'inhibiteurs du facteur VIII. Votre médecin le vérifiera. Vous pourriez avoir besoin d'une dose plus élevée de Vihuma ou même d'un médicament différent pour maîtriser les saignements. Ne pas augmenter la dose totale de Vihuma pour maîtriser votre saignement sans consulter votre médecin au préalable.

### **Utilisation chez les enfants et les adolescents**

L'administration de Vihuma chez les enfants et les adolescents ne diffère pas de l'administration chez des adultes. Comme les perfusions de produits de facteur VIII peuvent être plus fréquentes chez l'enfant et l'adolescent, un dispositif d'accès veineux central (DAVC) peut s'avérer nécessaire. Un DAVC est un connecteur externe permettant d'administrer des médicaments dans la circulation sanguine sans injection dans la peau.

### **Si vous avez utilisé plus de Vihuma que vous n'auriez dû**

Aucun symptôme de surdosage n'a été signalé. Si vous avez injecté plus de Vihuma que vous n'auriez dû, adressez-vous à votre médecin.

### **Si vous oubliez d'utiliser Vihuma**

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Passez à la dose suivante immédiatement et continuez selon les conseils de votre médecin.

### **Si vous arrêtez d'utiliser Vihuma**

N'arrêtez pas d'utiliser Vihuma sans consulter au préalable votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

### **Vous devez arrêter d'utiliser ce médicament immédiatement et consulter un médecin en urgence si :**

- **vous remarquez des symptômes de réactions allergiques**  
Les réactions allergiques peuvent inclure une éruption cutanée, une éruption urticarienne, une urticaire (éruption avec démangeaisons), y compris une urticaire généralisée, un gonflement des lèvres et de la langue, un essoufflement, une respiration sifflante, une oppression thoracique, des vomissements, des impatiences, une hypotension et des vertiges. Ces symptômes peuvent être les symptômes précoces d'un choc anaphylactique. En cas de survenue de réactions allergiques soudaines et sévères (réactions anaphylactiques ; très rares : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000), l'injection doit être arrêtée immédiatement et vous devez contacter votre médecin tout de suite. Des symptômes sévères nécessitent un traitement d'urgence.

- **vous remarquez que le médicament n'est plus efficace (les saignements ne sont plus arrêtés ou deviennent fréquent)**

Chez les enfants et les adolescents n'ayant jamais été traités par un produit de facteur VIII, des anticorps inhibiteurs (voir rubrique 2) peuvent apparaître de manière très fréquente (chez plus d'1 patient sur 10).

Cependant, chez les patients ayant déjà reçu un traitement par un produit de facteur VIII (pendant plus de 150 jours), ce risque est peu fréquent (pouvant toucher moins d'1 patient sur 100). En cas d'apparition d'inhibiteurs, le traitement cessera d'être efficace et vous, ou votre enfant, pourriez présenter un saignement persistant. Dans ce cas, consultez immédiatement votre médecin.

**Des effets indésirables fréquents peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10**

Hypersensibilité, fièvre

**Des effets indésirables peu fréquents peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100**

Picotements, engourdissements (paresthésie), céphalées, étourdissements, vertiges, difficulté respiratoire (dyspnée), sécheresse buccale, douleurs dorsales, inflammation au site d'injection, douleur au site d'injection, vague sensation de gêne corporelle (malaise), anémie hémorragique, anémie, douleur thoracique, positivité aux anticorps non neutralisants (chez des patients préalablement traités).

**Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## 5. Comment conserver Vihuma

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et l'étiquette du flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Avant que la poudre de Vihuma ne soit utilisée pour préparer une solution, elle peut être conservée à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une seule période de 1 mois maximum. Notez la date de début de conservation de Vihuma à température ambiante sur l'emballage extérieur. Ne remettez pas Vihuma au réfrigérateur après l'avoir conservé à température ambiante.

Utilisez la solution immédiatement après sa préparation.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez des signes visibles de détérioration de l'emballage inviolable, notamment de la seringue et/ou du flacon.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## 6. Contenu de l'emballage et autres informations

### Ce que contient Vihuma

Poudre :

- La substance active est le facteur VIII de coagulation humain recombinant (simoctocog alfa).  
Chaque flacon de poudre contient 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 ou 4000 UI de simoctocog alfa.  
Chaque solution reconstituée contient environ 100, 200, 400, 800, 1000, 1200 ou 1600 UI/mL de simoctocog alfa.
- Les autres composants sont le saccharose, le chlorure de sodium, le chlorure de calcium dihydraté, le chlorhydrate d'arginine, le citrate de sodium dihydraté et le poloxamère 188. Voir rubrique 2, « Vihuma contient du sodium ».

Solvant :

Eau pour préparations injectables

**Comment se présente Vihuma et contenu de l'emballage extérieur**

Vihuma se présente sous forme de poudre et de solvant pour solution injectable. La poudre est de couleur blanche à blanc cassé, et contenue dans un flacon en verre. Le solvant est constitué d'eau pour préparations injectables et est fourni dans une seringue en verre préremplie.

Après reconstitution, la solution est limpide, incolore et exempte de particules étrangères.

Chaque emballage de Vihuma contient :

- 1 flacon de poudre contenant 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 ou 4000 UI de simoctocog alfa
- 1 seringue préremplie contenant 2,5 mL d'eau pour préparations injectables
- 1 dispositif de transfert pour flacon
- 1 aiguille à ailettes
- 2 tampons imbibés d'alcool

**Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**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**

**Österreich**



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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé:

#### Traitement à la demande

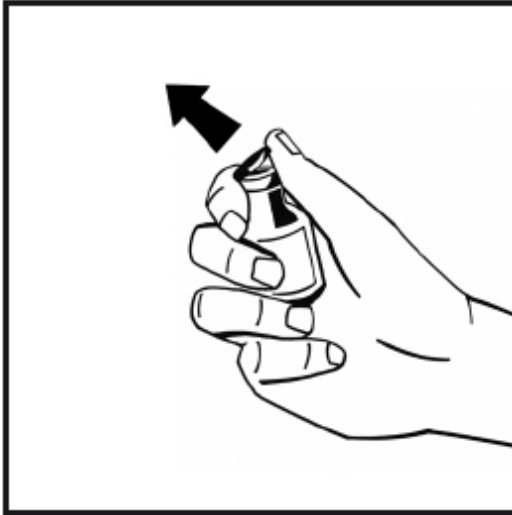
La dose et la fréquence d'administration doivent toujours être adaptées de façon individuelle en fonction de l'efficacité clinique constatée.

En cas de survenue des événements hémorragiques suivants, l'activité coagulante du facteur VIII ne doit pas chuter en dessous du taux d'activité plasmatique indiqués (en % de la normale ou en UI/dL) pendant la période correspondante. Le tableau suivant peut servir de guide pour la détermination des posologies lors des épisodes hémorragiques et des interventions chirurgicales.

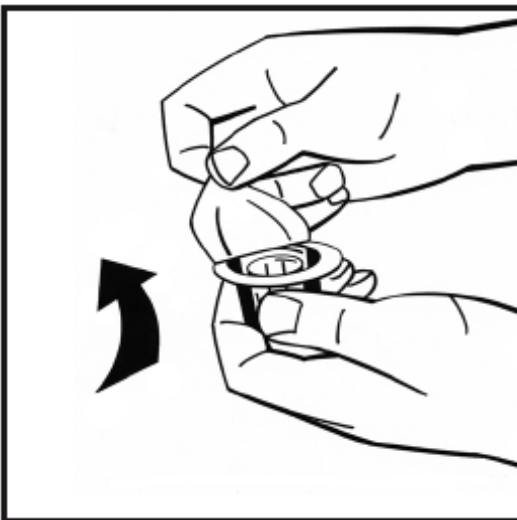
<b>Intensité de l'hémorragie/ Type d'intervention chirurgicale</b>	<b>Taux de facteur VIII nécessaire (%) (UI/dL)</b>	<b>Fréquences des injections (heures) / Durée de traitement (jours)</b>
<u>Hémorragies</u>		
Début d'hémarthroses, saignements musculaires ou buccaux	20-40	Répéter toutes les 12 à 24 heures. Pendant au moins 1 jour, jusqu'à la fin de l'épisode hémorragique, indiquée par la disparition de la douleur, ou l'obtention d'une cicatrisation.
Hémarthroses et hémorragies musculaires plus étendues, ou hématomes	30-60	Répéter l'injection toutes les 12 à 24 heures pendant 3 à 4 jours ou plus jusqu'à disparition de la douleur et de l'invalidité aiguë
Hémorragies mettant en jeu le pronostic vital	60-100	Répéter l'injection toutes les 8 à 24 heures jusqu'à disparition du risque vital
<u>Intervention chirurgicale</u>		
Chirurgie mineure dont les extractions dentaires	30-60	Toutes les 24 heures, pendant au moins 1 jour, jusqu'à l'obtention d'une cicatrisation
Chirurgie majeure	80-100 (pré et post-opératoire)	Répéter l'injection toutes les 8 à 24 heures jusqu'à obtention d'une cicatrisation adéquate, puis administrer le traitement pendant au moins 7 jours supplémentaires pour maintenir une activité coagulante du facteur VIII entre 30 % et 60 % (UI/dL).

## INSTRUCTIONS POUR LA PRÉPARATION ET L'ADMINISTRATION

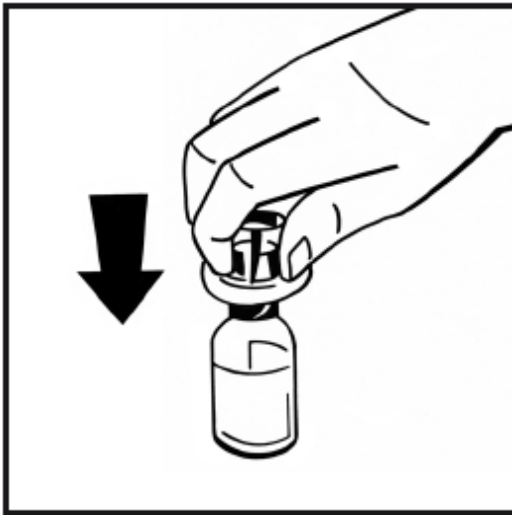
1. Amenez à température ambiante la seringue de solvant (eau pour préparations injectables) et la poudre du flacon fermé. Pour cela, tenez-les dans vos mains jusqu'à ce qu'elles soient aussi chaudes que vos mains. Ne pas utiliser d'autres moyens pour chauffer le flacon et la seringue préremplie. Cette température doit être maintenue au cours de la reconstitution.
2. Enlevez l'opercule amovible en plastique du flacon de poudre afin de découvrir la partie centrale du bouchon en caoutchouc. Ne pas retirer le bouchon gris ni la bague métallique entourant la partie supérieure du flacon.



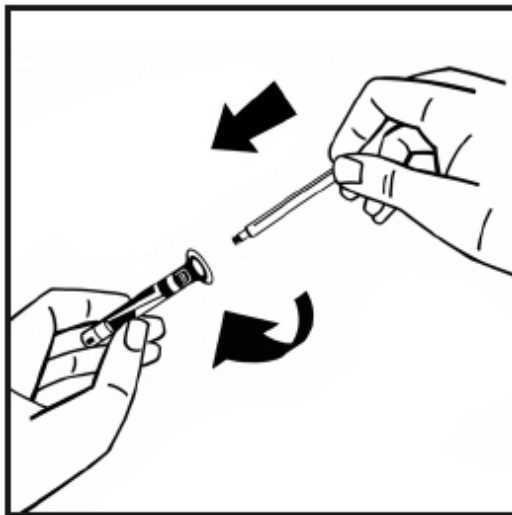
3. Nettoyez le dessus du flacon à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool. Laissez sécher.
4. Retirez le papier protecteur de l'emballage du dispositif de transfert pour flacon. Laissez le dispositif dans son emballage.



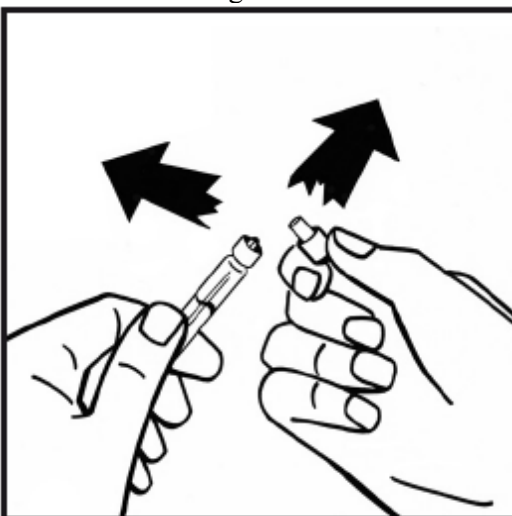
5. Placez et maintenez le flacon de poudre sur une surface plane. Tout en tenant l'emballage du dispositif de transfert, placez le dispositif au-dessus du centre du bouchon en caoutchouc du flacon de poudre. Appuyez fermement sur l'emballage du dispositif de transfert jusqu'à ce que la pointe du dispositif pénètre dans le bouchon en caoutchouc. Une fois l'opération terminée, le dispositif de transfert s'enclenche sur le flacon.



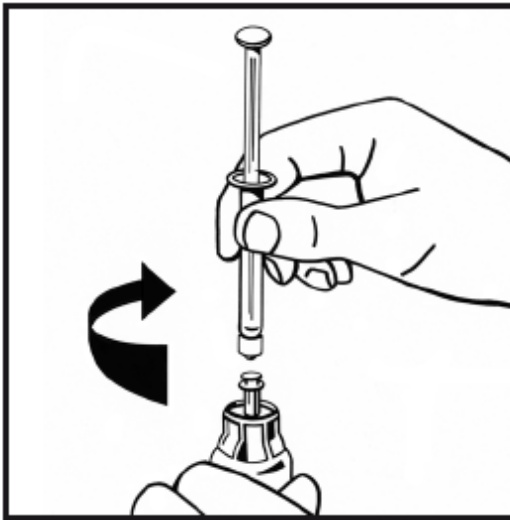
6. Retirez le papier protecteur de l'emballage de la seringue préremplie. Tenez la tige du piston par l'extrémité et ne touchez pas l'axe. Vissez l'extrémité fileté de la tige du piston à la seringue de solvant en faisant tourner la tige du piston dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'une légère résistance soit ressentie.



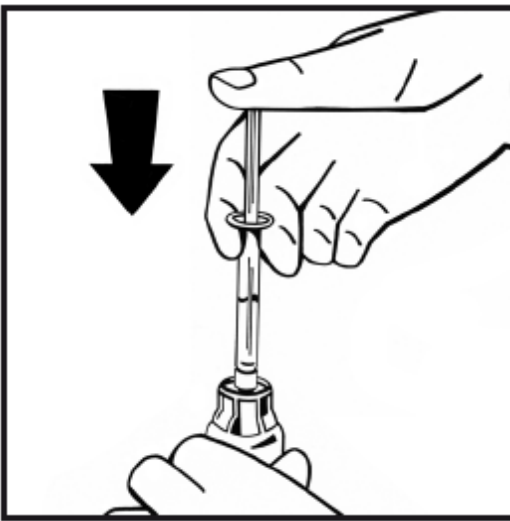
7. Retirez l'embout protecteur d'inviolabilité en plastique situé à l'autre extrémité de la seringue de solvant en rompant la zone perforée du capuchon. Ne pas toucher l'intérieur de l'opercule ni l'embout de la seringue.



8. Retirez l'emballage du dispositif de transfert qui est sur le flacon et jetez-le.
9. Fixez la seringue de solvant au dispositif de transfert en poussant fermement et en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'une légère résistance soit ressentie.



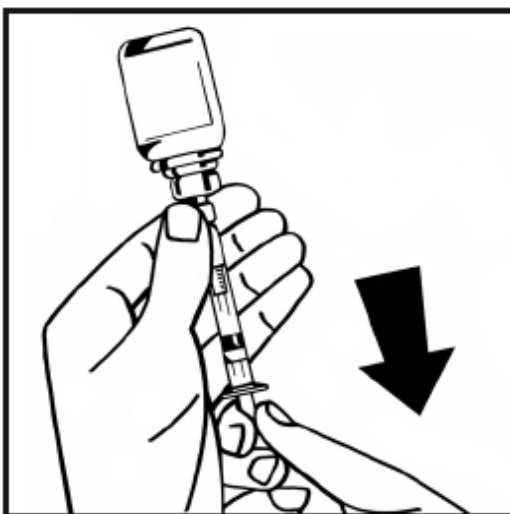
10. Injectez lentement tout le solvant dans le flacon de poudre en appuyant sur la tige du piston.



11. Sans extraire la seringue, secouez ou remuez délicatement le flacon circulairement pendant quelques secondes. Ne pas agiter. Attendez que la poudre soit totalement dissoute.

12. Avant toute administration, vérifiez l'absence de particules dans la solution obtenue. La solution doit être limpide, incolore et pratiquement exempte de particules visibles. Ne pas utiliser de solutions troubles ou présentant des dépôts.

13. Retournez le flacon fixé à la seringue, et aspirez lentement la solution dans la seringue. Veillez à ce que la totalité du flacon soit transférée dans la seringue.



14. Détachez la seringue remplie du dispositif de transfert en tournant le flacon dans le sens contraire des aiguilles d'une montre, et jetez le flacon vide.

15. La solution est à présent prête et doit être utilisée immédiatement. Ne pas mettre au réfrigérateur.
16. Nettoyez le site d'injection choisi avec l'un des tampons imbibés d'alcool fournis.
17. Fixez la tubulure du nécessaire à perfusion fourni à la seringue.  
Introduisez l'aiguille du nécessaire à perfusion dans la veine choisie comme vous l'avez appris. Si vous avez utilisé un garrot pour rendre la veine plus visible, enlevez le garrot avant de commencer l'injection de la solution.  
Faites en sorte qu'il n'y ait pas de reflux de sang dans la seringue car le sang pourrait coaguler et boucher la seringue, vous empêchant d'injecter la dose adéquate.
18. Injectez lentement la solution dans la veine, le débit ne doit pas excéder 4 mL par minute.

Si vous utilisez plus d'un flacon de poudre au cours d'un même traitement, vous pouvez réutiliser la même aiguille d'injection du nécessaire à perfusion. Le dispositif de transfert et la seringue sont à usage unique.