

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vihuma 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Vihuma 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Vihuma 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Vihuma 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Vihuma 2500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Vihuma 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Vihuma 4000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Vihuma 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 250 IE koagulasjonsfaktor VIII (human, rDNA), simoktokog alfa.

Vihuma 250 IE inneholder ca. 100 IE/ml koagulasjonsfaktor VIII (human, rDNA), simoktokog alfa etter rekonstituering.

Vihuma 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 500 IE koagulasjonsfaktor VIII (human, rDNA), simoktokog alfa.

Vihuma 500 IE inneholder ca. 200 IE/ml koagulasjonsfaktor VIII (human, rDNA), simoktokog alfa etter rekonstituering.

Vihuma 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 1000 IE koagulasjonsfaktor VIII (human, rDNA), simoktokog alfa.

Vihuma 1000 IE inneholder ca. 400 IE/ml koagulasjonsfaktor VIII (human, rDNA), simoktokog alfa etter rekonstituering.

Vihuma 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 2000 IE koagulasjonsfaktor VIII (human, rDNA), simoktokog alfa.

Vihuma 2000 IE inneholder ca. 800 IE/ml koagulasjonsfaktor VIII (human, rDNA), simoktokog alfa etter rekonstituering.

Vihuma 2500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 2500 IE koagulasjonsfaktor VIII (human, rDNA), simoktokog alfa.

Vihuma 2500 IE inneholder ca. 1000 IE/ml koagulasjonsfaktor VIII (human, rDNA), simoktokog alfa etter rekonstituering.

Vihuma 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 3000 IE koagulasjonsfaktor VIII (human, rDNA), simoktokog alfa.

Vihuma 3000 IE inneholder ca. 1200 IE/ml koagulasjonsfaktor VIII (human, rDNA), simoktokog alfa etter rekonstituering.

Vihuma 4000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 4000 IE koagulasjonsfaktor VIII (human, rDNA), simoktokog alfa.

Vihuma 4000 IE inneholder ca. 1600 IE/ml koagulasjonsfaktor VIII (human, rDNA), simoktokog alfa etter rekonstituering.

Aktiviteten (IE) bestemmes ved bruk av kromogent assay i henhold til Den europeiske farmakopé, Ph. Eur. Den spesifikke aktiviteten til Vihuma er ca. 9500 IE/mg protein.

Simoktokog alfa (koagulasjonsfaktor VIII (human, rDNA)) er et rensset protein med 1440 aminosyrer. Aminosyresekvensen er sammenlignbar med 90 + 80 kDa-formen av faktor VIII i humant plasma (dvs. B-domene fjernet). Vihuma er framstilt ved rekombinant DNA-teknologi i genetisk modifiserte humane embryoniske nyreceller (HEK) 293F. Det er ikke brukt materiale framstilt fra dyr eller mennesker under produksjonsprosessen eller i det ferdige legemidlet.

Hjelpestoff med kjent effekt

En ml rekonstituert oppløsning inneholder 7,35 mg natrium (18,4 mg natrium per hetteglass). For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Pulver: hvitt til off-white pulver som lett smuldrer.

Oppløsningsvæske: en klar, fargeløs væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel). Vihuma kan brukes i alle aldersgrupper.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen skal foregå under tilsyn av lege med erfaring i behandling av hemofili.

Behandlingsovervåking

Under behandlingen anbefales hensiktsmessig bestemmelse av faktor VIII-nivåer for å kunne tilpasse dosen som skal administreres og hyppigheten av gjentatte infusjoner. Pasienter kan ha ulik respons på faktor VIII, noe som demonstreres ved ulike halveringstider og rekonvalesens. Dosering basert på kroppsvekt kan kreve justering hos pasienter med undervekt eller overvekt. Særlig ved større kirurgiske inngrep kreves nøye overvåking av substitusjonsbehandlingen ved hjelp av koagulasjonsanalyse (faktor VIII-aktivitet i plasma).

Ved bruk av *in vitro* tromboplastintid (aPTT)-basert ettrinns koagulasjonsanalyse for å bestemme faktor VIII-aktivitet i pasienters blodprøver, kan resultater fra faktor VIII-aktivitet i plasma bli signifikant påvirket av både typen av aPTT-reagens og referansestandarder anvendt i analysen. Det kan også være signifikante forskjeller mellom analyseresultater oppnådd ved aPTT-basert ettrinns koagulasjonsanalyse og den kromogene analysen i henhold til Ph. Eur. Dette er av betydning, spesielt når man bytter laboratorie og/eller reagensene som brukes i analysen.

Dosering

Dosering og varighet av substitusjonsbehandlingen avhenger av alvorlighetsgraden av faktor VIII-mangelen, lokalisering og omfang av blødningen og av pasientens kliniske tilstand.

Antall enheter av faktor VIII som administreres, uttrykkes i internasjonale enheter (IE), som er i samsvar med gjeldende WHO-konsentratstandard for faktor VIII-preparater. Faktor VIII-aktivitet i plasma uttrykkes enten som en prosentandel (i forhold til normalt humant plasma) eller fortrinnsvis i internasjonale enheter (i samsvar med en internasjonal standard for faktor VIII i plasma).

Én internasjonal enhet (IE) av faktor VIII-aktivitet tilsvarer mengden faktor VIII i én ml normalt humant plasma.

Behandling ved behov

Beregningen av nødvendig dose av faktor VIII er basert på empiriske data som viser at 1 internasjonal enhet (IE) faktor VIII per kg kroppsvekt øker faktor VIII-aktiviteten i plasma med ca. 2 % av normal aktivitet eller 2 IE/dl. Nødvendig dose beregnes ved hjelp av følgende formel:

$$\text{Nødvendig dose} = \text{kroppsvekt (kg)} \times \text{ønsket økning i faktor VIII (\%)} (\text{IE/dl}) \times 0,5 (\text{IE/kg per IE/dl})$$

$$\text{Forventet økning i faktor VIII (\% av normalen)} = \frac{2 \times \text{administrert IE}}{\text{kroppsvekt (kg)}}$$

Mengden som skal administreres og administreringshyppigheten skal alltid tilpasses klinisk effekt i hvert enkelt tilfelle.

Ved følgende blødningstilstander, skal aktiviteten til faktor VIII ikke falle under det angitte aktivitetsnivået i plasma (i % av normalen eller IE/dl) i den relevante perioden. Følgende tabell kan brukes som veiledning for dosering ved blødningsepisoder og kirurgi.

Grad av blødning/ type kirurgisk prosedyre	Nødvendig nivå av faktor VIII (%) (IE/dl)	Doseringshyppighet (timer)/ behandlings varighet (dager)
<u>Blødning</u>		
Tidlig hemartrose, muskelblødning eller oral blødning	20–40	Gjenta hver 12.-24. time. Minst 1 dags behandling inntil blødningsepisoden, indikert ved smerte, har opphørt eller heling er oppnådd.
Mer omfattende hemartrose, muskelblødning eller hematom	30-60	Gjenta infusjon hver 12.-24. time i 3-4 dager eller mer, inntil smerte og akutt funksjonsnedsettelse har opphørt.
Livstruende blødninger	60-100	Gjenta infusjon hver 8.-24. time inntil faren er over.
<u>Kirurgi</u>		
Mindre inngrep, inkludert tanntrekking	30-60	Hver 24. time, minst 1 dag, inntil heling er oppnådd.
Større kirurgisk inngrep	80-100 (pre- og postoperativt)	Gjenta infusjon hver 8.-24. time inntil tilfredsstillende sårheling er oppnådd, behandle deretter i ytterligere minst 7 dager for å opprettholde en faktor VIII- aktivitet på 30-60 % (IE/dl).

Profylakse

Ved langvarig profylakse mot blødninger hos pasienter med alvorlig hemofili A, er vanlig dose 20-40 IE faktor VIII per kg kroppsvekt med intervaller på 2-3 dager. Behandlingen kan bli justert ut fra pasientens respons.

I noen tilfeller, og spesielt hos yngre pasienter, kan det være nødvendig med kortere doseintervaller eller høyere doser

Pediatrik populasjon

Doseringen er den samme for barn, ungdom og voksne, men kortere doseintervaller kan imidlertid være nødvendig hos barn og ungdom. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2.

Administrasjonsmåte

Vihuma er til intravenøs bruk.

Det er ikke anbefalt å administrere mer enn 4 ml per minutt.

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet(ene) eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet

Som for alle intravenøse proteiner, kan allergiske overfølsomhetsreaksjoner forekomme. Vihuma inneholder spor av andre proteiner fra humane vertsceller enn faktor VIII. Pasientene skal rådes til å avslutte bruken av legemidlet umiddelbart og kontakte lege dersom symptomer på overfølsomhet oppstår. Pasienter skal informeres om tidlige symptomer på overfølsomhetsreaksjoner, slik som elveblest, generalisert urtikaria, trykk i brystet, hvesende åndedrett, hypotensjon og anafylaksi.

Ved sjokk skal standard medisinsk behandling av sjokk igangsettes.

Inhibitorer

Dannelse av nøytraliserende antistoffer (inhibitorer) mot faktor VIII er en kjent komplikasjon ved behandling av personer med hemofili A. Disse inhibitorene er vanligvis IgG immunoglobuliner rettet mot faktor VIIIs prokoagulerende aktivitet, som er kvantifisert i Bethesda enhet (BE) per ml plasma ved bruk av den modifiserte analysen. Risikoen for å utvikle inhibitorer korrelerer med alvorlighetsgraden av sykdommen samt eksponeringen for faktor VIII. Denne risikoen er størst de 50 første eksponeringsdagene, men fortsetter hele livet selv om risikoen er mindre vanlig.

Tilfeller av tilbakekomst av inhibitorer (lav titer) har blitt observert etter bytte fra et faktor VIII-legemiddel til et annet hos tidligere behandlede pasienter med mer enn 100 eksponeringsdager og som har en tidligere historie med inhibitorutvikling. Det anbefales derfor å overvåke alle pasienter nøye for dannelse av inhibitorer ved bytte av legemiddel.

Den kliniske relevansen av inhibitordannelse avhenger av inhibitorens titer. Inhibitorer med lav titer, som kun er midlertidig tilstede eller som holder seg i lav titer, utgjør en mindre risiko for utilstrekkelig klinisk respons enn inhibitorer med høye titer.

Generelt bør alle pasienter som behandles med koaguleringsfaktor VIII-legemidler, overvåkes nøye for utvikling av inhibitorer ved hjelp av hensiktsmessige kliniske observasjoner og laboratorietester. Hvis den forventede faktor VIII-aktiviteten i plasma ikke oppnås, eller hvis blødning ikke kontrolleres med en passende dose, skal det testes for tilstedeværelse av faktor VIII-inhibitor. Hos pasienter med høye inhibitornivåer er det mulig at behandling med faktor VIII ikke har effekt, og andre terapeutiske muligheter må vurderes. Behandling av slike pasienter skal ledes av leger med erfaring i behandling av hemofili og faktor VIII-inhibitorer.

Kardiovaskulære hendelser

Hos pasienter med eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer kan substitusjonsbehandling med FVIII øke kardiovaskulær risiko

Kateterrelaterte komplikasjoner

Hvis utstyr for sentral venetilgang (CVAD) er nødvendig, må risikoen for CVAD-relaterte komplikasjoner, inkludert lokale infeksjoner, bakteriemisjoner og trombose på kateterstedet vurderes.

Pediatrik populasjon

De angitte advarslene og forsiktighetsreglene gjelder både for voksne og barn og ungdom.

Hjelpestoffrelaterte vurderinger (natriuminhold)

Dette legemidlet inneholder 18,4 mg natrium per hetteglass. Dette tilsvarer 0,92 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført med Vihuma.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Reproduksjonsstudier hos dyr er ikke utført med faktor VIII.

Hemofili A forekommer sjelden hos kvinner, så det finnes ikke erfaring vedrørende bruk av faktor VIII under graviditet eller amming. Faktor VIII skal derfor kun brukes under graviditet og amming hvis dette er klart indisert. Ingen fertilitetsdata er tilgjengelige.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Vihuma har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Overfølsomhet eller allergiske reaksjoner (som kan omfatte angioødem, brennende og stikkende følelse på infusjonsstedet, frysninger, rødme, hodepine, elveblest, hypotensjon, letargi, kvalme, utslett, rastløshet, takykardi, trykk i brystet, kribling, urtikaria, inklusiv generalisert urtikaria, brekninger, hvesende åndedrett) er sett i sjeldne tilfeller med faktor VIII-preparater og kan i noen tilfeller progrediere til alvorlig anafylaksi (inkludert sjokk).

Utvikling av nøytraliserte antistoffer (inhibitorer) kan forekomme hos pasienter med hemofili A som er behandlet med faktor VIII, inkludert Vihuma. Hvis slike inhibitorer dannes, vil tilstanden vises som utilstrekkelig klinisk respons. I slike tilfeller er det anbefalt å kontakte en sykehusavdeling som er spesialisert innen hemofili.

Bivirkningstabell

Tabell 1 nedenfor er i henhold til MedDRAs organklassesystem (SOC og foretrukket terminologi). Frekvenser er basert på rapporter fra kliniske studier med totalt 355 unike forsøkspersoner med alvorlig hemofili A, hvorav 247 var tidligere behandlede pasienter (PTP) og 108 var tidligere ubehandlede pasienter (PUP).

Frekvenser er vurdert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke beregnes ut ifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1. Frekvens av bivirkninger i kliniske studier

MedDRA organklassesystem	Bivirkninger	Frekvens
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Anemi Faktor VIII inhibering Hemoragisk anemi	Mindre vanlige* Mindre vanlige (PTPs) [#] Svært vanlige (PUPs) [#] Mindre vanlige*
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhet	Vanlige*
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet Parestesi Hodepine	Mindre vanlige* Mindre vanlige* Mindre vanlige*
Sykdommer i øre og labyrint	Vertigo	Mindre vanlige*
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné	Mindre vanlige*
Gastrointestinale sykdommer	Munntørret	Mindre vanlige*
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Ryggsmerter	Mindre vanlige*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Feber Brystsmerter Betennelse på injeksjonsstedet Smertor på injeksjonsstedet Malaise	Vanlige* Mindre vanlige* Mindre vanlige* Mindre vanlige* Mindre vanlige*
Undersøkelser	Positiv på ikke-nøytraliserende antistoff (hos PTPs)	Mindre vanlige*

* Beregnet som pasienter med bivirkninger per totalt antall av 355 studiepasienter, hvorav 247 tidligere behandlede pasienter og 108 tidligere ubehandlede pasienter.

[#] Frekvens er basert på studier med alle FVIII-legemidler, som inkluderte pasienter med alvorlig hemofili A. PTPs = pasienter som er tidligere behandlet (previously treated patients), PUPs = pasienter som ikke er behandlet tidligere (previously untreated patients)

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Et ikke-nøytraliserende antistoff mot faktor VIII ble påvist hos én voksen pasient (se Tabell 1). Prøven ble testet av sentrallaboratoriet ved åtte fortyngninger. Dette ga positivt resultat bare ved fortyngningsfaktor 1, og antistofftiter var svært lav. Hemmende aktivitet, målt med modifisert Bethesda-test, ble ikke påvist hos denne pasienten. Klinisk effekt og *in vivo*-"recovery" for Vihuma ble ikke påvirket hos denne pasienten.

Pediatrisk populasjon

Frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger hos barn og ungdom antas å være de samme som hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldingssystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ingen tilfeller av overdosering har vært rapportert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antihemoragika, Koagulasjonsfaktor VIII, ATC-kode: B02B D02.

Faktor VIII/von Willebrands faktor-komplekset består av to molekyler (faktor VIII og von Willebrands faktor) med ulike fysiologiske funksjoner. Ved infusjon til en hemofilipasient, bindes faktor VIII til von Willebrands faktor i pasientens sirkulasjon. Aktivert faktor VIII fungerer som en kofaktor for aktivert faktor IX, og akselererer konverteringen av faktor X til aktivert faktor X. Aktivert faktor X konverterer protrombin til trombin. Trombin konverterer deretter fibrinogen til fibrin og et koagel kan dannes. Hemofili A er en kjønnsbundet, arvelig koagulasjonssykdom forårsaket av reduserte nivåer av faktor VIII:C. Dette fører til kraftige blødninger i ledd, muskler eller indre organer, enten spontant eller som følge av skade eller kirurgisk traume. Ved substitusjonsbehandling økes plasmanivåene av faktor VIII, og dermed muliggjøres en midlertidig korreksjon av faktor VIII-mangelen og korreksjon av blødningstendensene.

Ungdoms- og voksenpopulasjon, 12 – 65 år

Profylakse: I en klinisk studie med 32 voksne pasienter med alvorlig hemofili A, var medianforbruk av Vihuma for profylakse 468,7 IE/kg/måned.

Behandling av blødning: Mediandosen for å behandle episoder med gjennombruddsblødninger var 33,0 IE/kg hos pasienter som fikk profylaktisk behandling. I en annen klinisk studie ble 22 voksne pasienter behandlet ved behov. Totalt 986 blødningsepisoder ble behandlet med en mediandose på 30,9 IE/kg. Generelt krevde mindre blødninger litt lavere doser og alvorligere blødninger krevde inntil tre ganger høyere mediandoser.

Individuell profylakse: Individuell PK-basert profylakse ble evaluert hos 66 voksne pasienter som tidligere var behandlet for alvorlig hemofili A. Etter en 1 – 3 måneders standard profylaksefase (dosering annenhver dag eller 3 ganger ukentlig), gikk 44 (67 %) pasienter over til et doseringsregime som var basert på pasientens PK-vurdering, mens 40 fullførte 6 måneders profylaksebehandling med den fastsatte doserings- og behandlingsplanen. Av disse pasientene ble 34 (85 %) behandlet to ganger i uka eller mindre. 33 (82,5%) pasienter opplevde ingen blødninger og 36 (90,0 %) hadde ingen spontane blødninger. Gjennomsnittlig \pm SD annualisert blødningsrate var $1,2 \pm 3,9$, og gjennomsnittlig \pm SD dose var $52,2 \pm 12,2$ IU/kg pr. injeksjon og $99,7 \pm 25,6$ IU/kg pr. uke.

Legg merke til at annualisert blødningsrate (ABR) ikke kan sammenlignes mellom forskjellige faktorkonsentrasjoner og mellom forskjellige kliniske studier.

Pediatrik populasjon

Data ble innhentet fra 29 tidligere behandlede barn i alderen 2-5 år, 31 barn i alderen 6-12 år og fra én ungdom på 14 år. Mediandosen per profylaktisk infusjon var 37,8 IE/kg. 20 pasienter brukte mediandoser på over 45 IE/kg. Medianforbruket av Vihuma for profylakse per måned var 521,9 IE/kg. En høyere mediandose Vihuma var nødvendig for å behandle blødninger hos barn (43,9 IE/kg) enn hos voksne (33,0 IE/kg), og en høyere mediandose var nødvendig for å behandle moderate og større blødninger sammenlignet med mindre blødninger (78,2 IE/kg vs. 41,7 IE/kg). Yngre barn krevde generelt høyere mediandoser (6-12 år: 43,9 IE/kg; 2-5 år: 52,6 IE/kg). Disse dataene ble bekreftet i en langtidsoppfølging av 49 av disse barna som ble behandlet i en ekstra, ca 30 måneders medianperiode (spenn fra 9,5 til 52 måneder); i løpet av denne perioden hadde 45 % av barna ingen spontane blødninger.

Data fra 108 tidligere ubehandlede pasienter med alvorlig hemofili A (< 1 % FVIII:C) ble innhentet i en prospektiv, åpen klinisk studie. Hos de fleste pasientene ble profylaktisk behandling startet etter forekomst av den første blødningsepisoden som krevde behandling.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Voksen populasjon

Tabell 2. Farmakokinetiske parametre for Vihuma (dose: 50 IE/kg) hos tidligere behandlede voksne pasienter (i alderen 18-65 år) med alvorlig hemofili A (n=20)

Farmakokinetisk parameter	Kromogent assay	
	Gjennomsnitt ± SD	Median (område)
AUC (t*IE/ml)	22,6 ± 8,0	22,3 (8,4 – 38,1)
T _{1/2} (t)	14,7 ± 10,4	12,5 (5,4 – 55,6)
IVR (%/IE/kg)	2,5 ± 0,4	2,5 (1,7 – 3,2)
CL (ml/t/kg)	3,0 ± 1,2	2,7 (1,5-6,4)

AUC = Arealet under kurven (FVIII:C), T_{1/2} = Terminal halveringstid,
IVR = "Incremental *in vivo* recovery", CL = Clearance, SD = Standardavvik

Tabell 3. Farmakokinetiske parametre for Vihuma (dose: 50 IE/kg) hos tidligere behandlede barn (i alderen 6-12 år) med alvorlig hemofili A (n=12)

Farmakokinetisk parameter	Kromogent assay	
	Gjennomsnitt ± SD	Median (område)
AUC (t*IE/ml)	13,2 ± 3,4	12,8 (7,8 – 19,1)
T _{1/2} (t)	10,0 ± 1,9	9,9 (7,6 – 14,1)
IVR (%/IE/kg)	1,9 ± 0,4	1,9 (1,2 – 2,6)
CL (ml/t/kg)	4,3 ± 1,2	4,2 (2,8 - 6,9)

AUC = Arealet under kurven (FVIII:C), T_{1/2} = Terminal halveringstid,
IVR = "Incremental *in vivo* recovery", CL = Clearance, SD = Standardavvik

Tabell 4. Farmakokinetiske parametre for Vihuma (dose: 50 IE/kg) hos tidligere behandlede barn (i alderen 2-5 år) med alvorlig hemofili A (n=13)

Farmakokinetisk parameter	Kromogent assay	
	Gjennomsnitt ± SD	Median (område)
AUC (t*IE/ml)	11,7 ± 5,3	10,5 (4,9 – 23,8)
T _{1/2} (t)	9,5 ± 3,3	8,2 (4,3 – 17,3)
IVR (%/IE/kg)	1,9 ± 0,3	1,8 (1,5 – 2,4)
CL (ml/t/kg)	5,4 ± 2,4	5,1 (2,3 – 10,9)

AUC = Arealet under kurven (FVIII:C), T_{1/2} = Terminal halveringstid,
IVR = "Incremental *in vivo* recovery", CL = Clearance, SD = Standardavvik

Pediatrik populasjon

Som det framkommer av litteraturen, er "recovery" og halveringstid lavere hos små barn enn hos voksne, og clearance er høyere. Dette kan delvis være forårsaket av høyere plasmavolum per kilo kroppsvekt hos yngre pasienter.

Vektjusterte undergrupper

Tabell 5. Vektjusterte farmakokinetiske parametre for Vihuma (dose: 50 IE/kg) hos tidligere behandlede voksne pasienter (i alderen 18-65 år) med alvorlig hemofili A (n=20)

Farmakokinetisk parameter	Alle (n=20)	Normalvekt (n=14)	Overvekt (n=4)	Fedme (n=2)
Gjennomsnitt ± SD for kromogent assay				
AUC (t*IE/ml)	22,6 ± 8,0	20,4 ± 6,9	24,9 ± 8,9	33,5 ± 6,5
T _{1/2} (t)	14,7 ± 10,4	14,7 ± 12,1	13,4 ± 5,9	17,2 ± 4,8
IVR (%/IE/kg)	2,5 ± 0,4	2,4 ± 0,4	2,7 ± 0,4	2,8 ± 0,3
CL (ml/t/kg)	3,0 ± 1,2	3,2 ± 1,3	2,6 ± 1,0	1,8 ± 0,4
Median (område) for kromogent assay				
AUC (t*IE/ml)	22,3 (8,4 – 38,1)	21,2 (8,4 – 32,6)	23,3 (17,4 – 35,5)	33,5 (28,9 – 38,1)
T _{1/2} (t)	12,5 (5,4 – 55,6)	12,3 (5,4 – 55,6)	11,2 (9,3 – 22,0)	17,2 (13,8 – 20,6)
IVR (%/IE/kg)	2,5 (1,7 – 3,2)	2,4 (1,7 – 3,1)	2,8 (2,3 – 3,2)	2,8 (2,6 – 3,0)
CL (ml/t/kg)	2,7 (1,5 – 6,4)	2,8 (1,7 – 6,4)	2,5 (1,6 – 3,7)	1,8 (1,5 – 2,0)

Normalvekt: BMI 18,5-25 kg/m², Overvekt: BMI 25-30 kg/m², Fedme: BMI >30 kg/m², SD = Standardavvik

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I prekliniske studier ble Vihuma brukt for å gjenopprette hemostase på en sikker og effektiv måte hos hunder med hemofili. Toksikologiske studier har vist at lokal intravenøs administrering og systemisk eksponering tolereres godt av laboratoriedyr (rotte og cynomolgus-aper).

Spesifikke studier med gjentatt administrering over tid, som f.eks. studier av reproduksjonstoksisitet, kronisk toksisitet og karsinogenitet, er ikke utført med Vihuma på grunn av immunologiske reaksjoner overfor heterologe proteiner hos alle ikke-humane pattedyr.

Det er ikke utført studier av mutagent potensiale for Vihuma.

Evalueringer *ex vivo* ved bruk av et kommersielt testsett for å måle T-cellerespons ved proteinbehandling, antyder lav risiko for immunogenisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Pulver

Sukrose

Natriumklorid

Kalsiumkloriddihydrat

Argininhydroklorid

Natriumsitratdihydrat

Poloksamer 188

Oppløsningsvæske

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

Kun det medfølgende injeksjonssettet skal brukes, da behandlingsfeil kan oppstå som følge av adsorpsjon av human koagulasjonsfaktor VIII til indre overflater i visse typer injeksjonsutstyr.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

2 år

Innenfor holdbarhetstiden kan preparatet oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i én enkelt periode på maksimalt 1 måned. Når legemidlet er tatt ut av kjøleskapet, skal det ikke settes tilbake i kjøleskapet igjen. Datoen for start av oppbevaring ved romtemperatur skal noteres på esken.

Etter rekonstituering

Etter rekonstituering er det påvist kjemisk og fysisk stabilitet under bruk i 24 timer under oppbevaring i romtemperatur.

Av mikrobiologiske årsaker bør preparatet brukes umiddelbart etter rekonstituering. Dersom det ikke brukes umiddelbart, har brukeren ansvar for oppbevaringstiden og -forholdene før bruk.

Rekonstituert oppløsning skal oppbevares ved romtemperatur. Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaring ved romtemperatur og oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hver pakning inneholder:

- 1 hetteglass med pulver 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 eller 4000 IE simoktokog alfa i et hetteglass av glass type I, lukket med en belagt propp av brombutyl og forseglet med "flip-off"-hette i aluminium
- Oppløsningsvæske: 1 ferdigfylt sprøyte av borsilikatglass med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker
- 1 steril hetteglassadapter for rekonstituering, med 1 venekanyle og 2 desinfeksjonsservietter

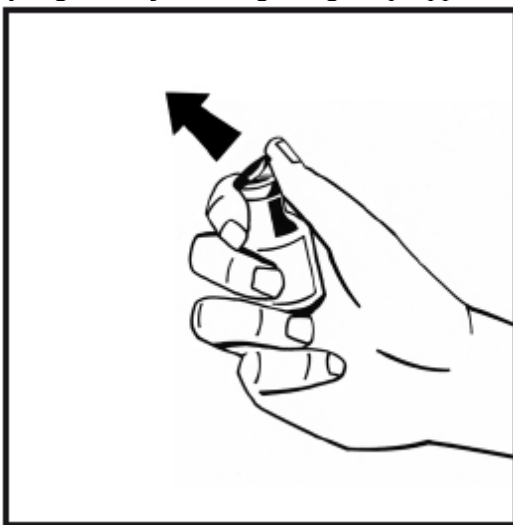
6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Pulveret skal bare rekonstitueres med medfølgende oppløsningsvæske (2,5 ml vann til injeksjonsvæsker) ved bruk av medfølgende injeksjonssett. Hetteglasset skal dreies forsiktig til alt pulver er oppløst. Etter rekonstituering skal oppløsningen trekkes inn i sprøyten igjen.

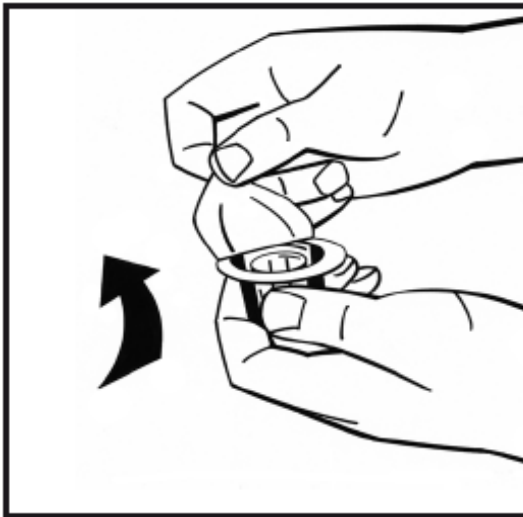
Det rekonstituerte legemidlet skal inspiseres visuelt med hensyn til partikler og misfarging før administrering. Det rekonstituerte legemidlet er en klar, fargeløs oppløsning, uten partikler og med en pH på 6,5-7,5. Ikke bruk oppløsninger som er uklare eller har bunnfall.

Instruksjoner for tilberedning og administrering

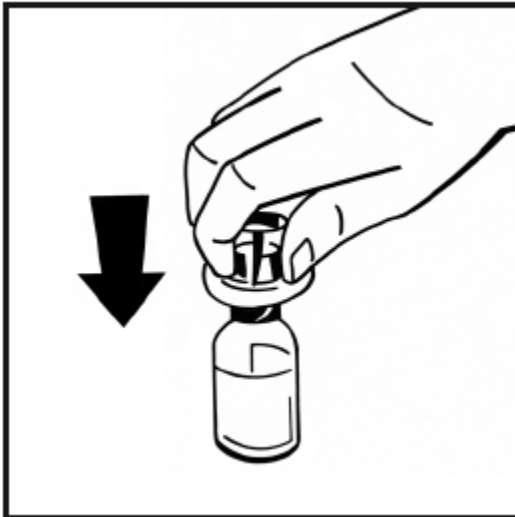
1. La sprøyten med oppløsningsvæske (vann til injeksjonsvæsker) og pulveret i det uåpnede hetteglasset nå romtemperatur. Du kan gjøre dette ved å holde dem i hendene til de føles like varme som hendene. Varm ikke opp hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten på noen annen måte. Denne temperaturen skal opprettholdes under rekonstituering.
2. Fjern "flip-off"-hetten i plast fra hetteglasset med pulver slik at midten av gummiproppen er synlig. Ikke fjern den gråfargede proppen eller metallringen rundt toppen av hetteglasset.



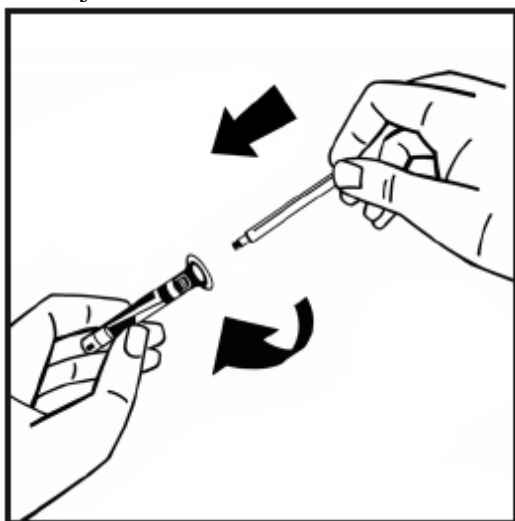
3. Tørk toppen av hetteglasset med en desinfeksjonsserviett. La alkoholen tørke.
4. Trekk beskyttelsespapiret av pakningen med hetteglassadapteren. La adapteren forbli i emballasjen.



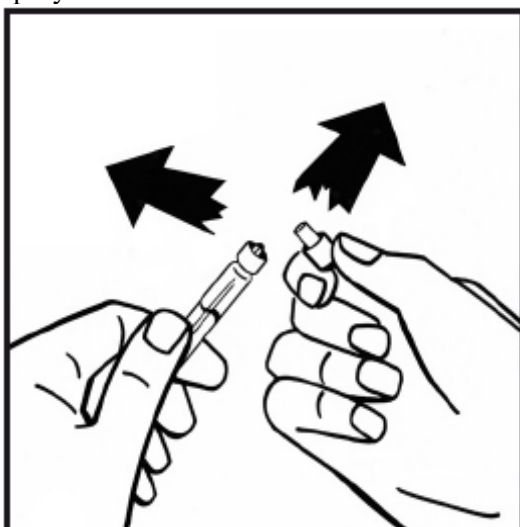
5. Sett hetteglasset med pulver på en jevn overflate og hold det fast. Ta tak i pakningen med adapteren og plasser hetteglassadapteren over midten av gummiproppen på hetteglasset med pulver. Trykk adapterpakningen kraftig ned til adapterspissen trenger igjennom gummiproppen. Adapteren vil da klikke på plass på hetteglasset.



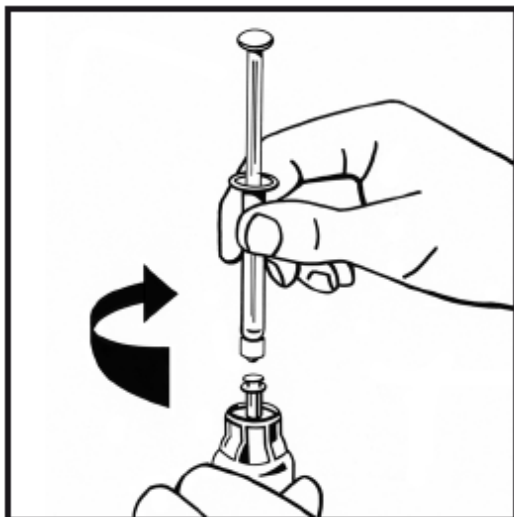
6. Trekk beskyttelsespapiret av pakningen med den ferdigfylte sprøyten. Hold i enden av stempelet, og unngå berøring med selve staven. Skru den gjengede enden av stempelet til stempeldelen på sprøyten med oppløsningsvæske ved å dreie sprøytstempelet med urviseren til du kjenner lett motstand.



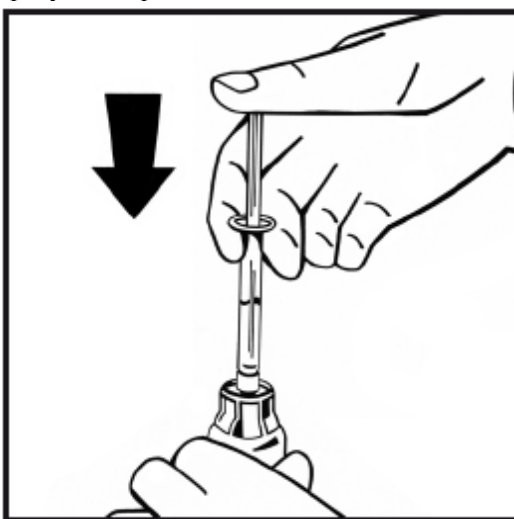
7. Brekk av forseglingspissen av plast i den andre enden av sprøyten med oppløsningsvæske ved å brette langs perforeringen på hetten. Ikke berør innsiden av hetten eller tuppen på sprøyten.



8. Ta av adapterens emballasje fra oversiden av hetteglasset og kast den.
9. Koble sprøyten med oppløsningsvæske til hetteglassadapteren ved å dreie med urviseren til du kjenner motstand.

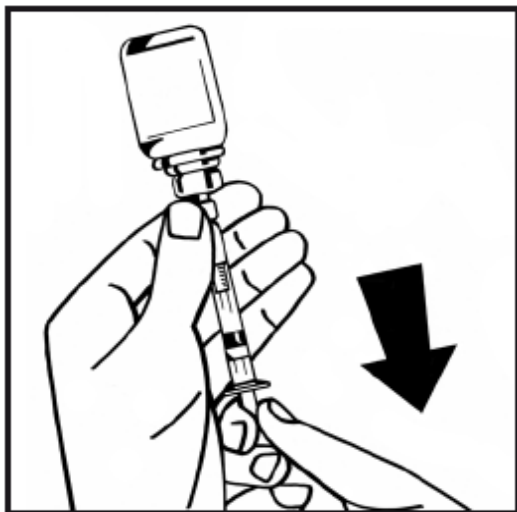


10. Injiser all oppløsningsvæske langsomt inn i hetteglasset med pulver ved å trykke ned sprøytestempelet.



11. Løs opp pulveret ved å forsiktig bevege eller svinge på hetteglasset noen ganger i sirkulære bevegelser uten å ta ut sprøyten. Må ikke rystes. Vent til alt pulveret er helt oppløst.

12. Kontroller den ferdige oppløsningen med hensyn til partikler før administrering. Oppløsningen skal være klar og fargeløs, og uten synlige partikler. Ikke bruk oppløsninger som er uklare eller har bunnfall.
13. Vend hetteglasset med sprøyten opp-ned, og trekk den ferdige oppløsningen langsomt inn i sprøyten. Sørg for at alt innholdet i hetteglasset overføres til sprøyten.



14. Koble den fylte sprøyten fra hetteglassadapteren ved å dreie hetteglasset mot urviseren. Kast det tomme hetteglasset.
15. Oppløsningen er nå klar til bruk og skal brukes med én gang. Skal ikke oppbevares i kjøleskap.
16. Rengjør det valgte injeksjonsstedet med en av de medfølgende desinfeksjonsserviettene.
17. Fest medfølgende infusjonssett til sprøyten.
Sett kanylen på infusjonssettet inn i den valgte venen slik du har lært det. Har du brukt et stasebånd for å gjøre venen mer synlig, slipper du opp stasebåndet før du begynner å injisere oppløsningen.
Ikke la blod renne tilbake til sprøyten, ellers kan det danne klumper og blokkere sprøyten, og dermed hindre at du injiserer korrekt dose.
18. Injiser oppløsningen langsomt inn i venen, ikke raskere enn 4 ml per minutt.

Hvis du bruker mer enn ett hetteglass med pulver til én behandling, kan samme injeksjonskanyle fra infusjonssettet brukes om igjen. Hetteglassadapteren og sprøyten er kun til engangsbruk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 13. februar 2017

Dato for siste fornyelse: 22. september 2021

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency)

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vihuma 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
simoktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 hetteglass med pulver inneholder 250 IE simoktokog alfa (100 IE/ml etter rekonstituering).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Sukrose, natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat, argininhydroklorid,
natriumsitratdihydrat, poloksamer 188
Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker,
1 hetteglassadapter, 1 venekanyle, 2 desinfeksjonsservietter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til intravenøs bruk etter rekonstituering.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i én enkelt periode på inntil 1 måned.

Tatt ut av kjøleskap: _____

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSENSNUMMER (NUMRE)

EU/1/16/1168/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Vihuma 250

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS MED PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Vihuma 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
simoktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)
Til intravenøs bruk etter rekonstituering.

2. ADMINISTRASJONMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vihuma 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
simoktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 hetteglass med pulver inneholder 500 IE simoktokog alfa (200 IE/ml etter rekonstituering).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Sukrose, natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat, argininhydroklorid,
natriumsitratdihydrat, poloksamer 188
Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker,
1 hetteglassadapter, 1 venekanyle, 2 desinfeksjonsservietter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til intravenøs bruk etter rekonstituering.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i én enkelt periode på inntil 1 måned.

Tatt ut av kjøleskap: _____

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSENSNUMMER (NUMRE)

EU/1/16/1168/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Vihuma 500

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASS MED PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Vihuma 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
simoktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)
Til intravenøs bruk etter rekonstituering.

2. ADMINISTRASJONMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vihuma 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
simoktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 hetteglass med pulver inneholder 1000 IE simoktokog alfa (400 IE/ml etter rekonstituering).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Sukrose, natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat, argininhydroklorid,
natriumsitratdihydrat, poloksamer 188
Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker,
1 hetteglassadapter, 1 venekanyle, 2 desinfeksjonsservietter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til intravenøs bruk etter rekonstituering.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i én enkelt periode på inntil 1 måned.

Tatt ut av kjøleskap: _____

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSENSNUMMER (NUMRE)

EU/1/16/1168/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Vihuma 1000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASS MED PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Vihuma 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
simoktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)
Til intravenøs bruk etter rekonstituering.

2. ADMINISTRASJONMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vihuma 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
simoktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 hetteglass med pulver inneholder 2000 IE simoktokog alfa (800 IE/ml etter rekonstituering).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Sukrose, natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat, argininhydroklorid,
natriumsitratdihydrat, poloksamer 188
Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker,
1 hetteglassadapter, 1 venekanyle, 2 desinfeksjonsservietter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til intravenøs bruk etter rekonstituering.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i én enkelt periode på inntil 1 måned.

Tatt ut av kjøleskap: _____

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSENSNUMMER (NUMRE)

EU/1/16/1168/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Vihuma 2000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASS MED PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Vihuma 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
simoktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)
Til intravenøs bruk etter rekonstituering.

2. ADMINISTRASJONMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vihuma 2500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
simoktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 hetteglass med pulver inneholder 2500 IE simoktokog alfa (1000 IE/ml etter rekonstituering).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Sukrose, natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat, argininhydroklorid,
natriumsitratdihydrat, poloksamer 188
Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker,
1 hetteglassadapter, 1 venekanyle, 2 desinfeksjonsservietter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til intravenøs bruk etter rekonstituering.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i én enkelt periode på inntil 1 måned.

Tatt ut av kjøleskap: _____

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSENSNUMMER (NUMRE)

EU/1/16/1168/005

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Vihuma 2500

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASS MED PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Vihuma 2500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
simoktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)
Til intravenøs bruk etter rekonstituering.

2. ADMINISTRASJONMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vihuma 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
simoktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 hetteglass med pulver inneholder 3000 IE simoktokog alfa (1200 IE/ml etter rekonstituering).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Sukrose, natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat, argininhydroklorid,
natriumsitratdihydrat, poloksamer 188
Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker,
1 hetteglassadapter, 1 venekanyle, 2 desinfeksjonsservietter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til intravenøs bruk etter rekonstituering.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i én enkelt periode på inntil 1 måned.

Tatt ut av kjøleskap: _____

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSENSNUMMER (NUMRE)

EU/1/16/1168/006

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Vihuma 3000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASS MED PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Vihuma 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
simoktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)
Til intravenøs bruk etter rekonstituering.

2. ADMINISTRASJONMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vihuma 4000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
simoktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 hetteglass med pulver inneholder 4000 IE simoktokog alfa (1600 IE/ml etter rekonstituering).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Sukrose, natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat, argininhydroklorid,
natriumsitratdihydrat, poloksamer 188
Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker,
1 hetteglassadapter, 1 venekanyle, 2 desinfeksjonsservietter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til intravenøs bruk etter rekonstituering.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i én enkelt periode på inntil 1 måned.

Tatt ut av kjøleskap: _____

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSENSNUMMER (NUMRE)

EU/1/16/1168/007

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Vihuma 4000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS MED PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Vihuma 4000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
simoktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)
Til intravenøs bruk etter rekonstituering.

2. ADMINISTRASJONMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

FERDIGFYLT SPRØYTE MED 2,5 ML VANN TIL INJEKSJONSVÆSKER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsvæske for Vihuma
Vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2,5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Vihuma 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Vihuma 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Vihuma 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Vihuma 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Vihuma 2500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Vihuma 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Vihuma 4000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
simoktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Vihuma er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Vihuma
3. Hvordan du bruker Vihuma
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Vihuma
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Vihuma er og hva det brukes mot

Vihuma inneholder virkestoffet human rekombinant koagulasjonsfaktor VIII (også kalt simoktokog alfa). Faktor VIII er nødvendig for at blodet skal levre seg (koagulere) og stanse blødning. Pasienter med hemofili A (medfødt mangel på faktor VIII) mangler faktor VIII, eller den fungerer ikke slik den skal.

Vihuma erstatter manglende faktor VIII slik at blodet kan koagulere normalt, og kan brukes i alle aldersgrupper for å behandle og forebygge blødning hos pasienter med hemofili A.

2. Hva du må vite før du bruker Vihuma

Bruk ikke Vihuma

- dersom du er allergisk overfor virkestoffet simoktokog alfa eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Kontakt lege hvis du er usikker på dette.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Vihuma.

Det er en liten risiko for at du kan få en anafylaktisk reaksjon (kraftig, plutselig allergisk reaksjon) mot Vihuma. Du bør kjenne til de tidlige symptomene på allergiske reaksjoner som er angitt i avsnitt 4 "Allergiske reaksjoner".

Hvis noen av disse symptomene oppstår, så stopp injeksjonen umiddelbart og ta kontakt med legen din.

Utvikling av inhibitorer (antistoffer) er en kjent komplikasjon som kan oppstå ved behandling med alle faktor VIII-legemidler. Disse inhibitorene, spesielt ved høye nivåer, hindrer at behandlingen virker som den skal, og du eller barnet ditt vil overvåkes nøye for utvikling av disse inhibitorene. Kontakt legen din umiddelbart dersom blødningen din eller til barnet ditt ikke kan kontrolleres med Vihuma.

Kardiovaskulære hendelser

Hos pasienter med eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer kan substitusjonsbehandling med faktor VIII øke kardiovaskulær risiko.

Kateterrelaterte komplikasjoner

Hvis utstyr for sentral venetilgang (CVAD) er nødvendig, må risikoen for CVAD-relaterte komplikasjoner, inkludert lokale infeksjoner, bakteriemis og trombose på kateterstedet vurderes.

Sporbarhet

Det er viktig å protokollere batchnummeret for ditt Vihuma.

Så hver gang du får en ny pakning med Vihuma, må du notere dato og batchnummer (som er angitt på pakningen etter *{Lot}*) og oppbevare denne informasjonen på et sikkert sted.

Andre legemidler og Vihuma

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Vihuma påvirker ikke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Vihuma inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder 18,4 mg natrium (finnes i bordsalt) i hvert hetteglass. Dette tilsvarer 0,92 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person.

3. Hvordan du bruker Vihuma

Behandling med Vihuma vil startes av en lege med erfaring i behandling av pasienter med hemofili A. Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller sykepleieren har angitt. Kontakt lege eller sykepleier hvis du er usikker.

Vihuma injiseres vanligvis inn i en vene (intravenøst) av en lege eller sykepleier. Bare etter tilstrekkelig opplæring kan du eller andre personer gi en Vihuma-injeksjon.

Legen beregner dosen du skal ha med Vihuma (i internasjonale enheter = IE) ut fra din kliniske tilstand og kroppsvekt, og ut fra om legemidlet skal brukes til forebygging eller behandling av blødning. Hvor ofte du trenger en injeksjon, avhenger av hvor godt legemidlet virker på deg. Vanligvis varer behandling for hemofili A livet ut.

Forebygging av blødning

Vanlig dose Vihuma er fra 20 til 40 IE per kg kroppsvekt, gitt hver 2. til 3. dag. I noen tilfeller, og spesielt hos yngre pasienter, kan det imidlertid være nødvendig med hyppigere injeksjoner eller høyere doser.

Behandling av blødning

Dosen med simoktokog alfa beregnes ut fra kroppsvekt og faktor VIII-nivåene som skal oppnås. Ønsket nivå for faktor VIII avhenger av hvor alvorlig blødningen er og hvor du blør.

Snakk med legen dersom du tror at Vihuma ikke ikke virker godt nok. Legen vil utføre laboratorietester for å sikre at du har tilstrekkelig høye nivåer faktor VIII. Dette er spesielt viktig hvis du skal gjennomgå en større operasjon.

Pasienter som utvikler faktor VIII-inhibitorer

Hvis du ikke oppnår forventede nivåer av faktor VIII i blodet med Vihuma, eller hvis blødninger ikke lar seg kontrollere godt nok, kan det skyldes utvikling av faktor VIII-inhibitorer. Legen vil undersøke dette. Det kan hende at du trenger høyere doser av Vihuma eller et annet preparat for å kontrollere blødninger. Ikke øk den totale dosen av Vihuma for å kontrollere blødninger uten å ha rådført deg med legen din.

Bruk hos barn og ungdom

Bruksmåten for Vihuma hos barn og ungdom skiller seg ikke fra bruksmåten hos voksne. Fordi det kan være nødvendig å gi faktor VIII oftere til barn og ungdom, kan det bli nødvendig å bruke utstyr for sentral venetilgang (CVAD). En CVAD er en ekstern kobling som gjør at legemidler kan tilføres blodstrømmen uten injeksjon gjennom huden.

Dersom du tar for mye av Vihuma

Ingen symptomer på overdosering har vært rapportert. Kontakt legen din dersom du har injisert mer Vihuma enn du bør.

Dersom du har glemt å ta Vihuma

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Ta neste dose umiddelbart og fortsett som anbefalt av lege.

Dersom du avbryter behandling med Vihuma

Ikke slutt å bruke Vihuma uten å rådføre deg med lege.

Spør lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Stopp bruken av dette legemidlet umiddelbart og innhent straks medisinsk råd dersom:

- **du merker symptomer eller allergiske reaksjoner**
Allergiske reaksjoner kan inkludere utslett, elveblest, urtikaria (kløende utslett), herunder generell urtikaria, opphovning av lepper og tunge, kortpustethet, pusting med pipende lyd, trangt bryst, oppkast, rastløshet, lavt blodtrykk og svimmelhet. Disse symptomene kan være tidlige symptomer på anafylaktisk sjokk. Dersom det oppstår alvorlige, plutselige allergiske reaksjoner (anafylaktisk) (svært sjeldne: kan ramme inntil 1 av 10 000 personer), må injeksjonen stoppes umiddelbart, og du må med én gang kontakte lege. Alvorlige symptomer krever øyeblikkelig behandling.
- **du legger merke til at legemidlet slutter å virke som det skal (blødning stoppes ikke, eller oppstår hyppigere)**
Hos barn og ungdom som tidligere ikke er behandlet med faktor VIII-legemidler, kan hemmende antistoffer (se avsnitt 2) dannes som svært vanlige (hos mer enn 1 av 10 pasienter). Hos pasienter som tidligere har fått behandling med faktor VIII (behandling i mer enn 150 dager), er risikoen mindre vanlig (under 1 av 100 pasienter). Hvis dette skjer, kan det hende at ditt eller ditt barns legemidler slutter å virke som de skal, og du eller ditt barn vil kanskje få vedvarende blødning. Ta kontakt med lege umiddelbart dersom dette skjer.

Vanlige bivirkninger forekommer hos inntil 1 av 10 personer

Overfølsomhet, feber.

Mindre vanlige bivirkninger forekommer hos inntil 1 av 100 personer

Prikking eller nummenhet (parestesi), hodepine, svimmelhet, vertigo, åndenød, munntørret, ryggmerter, betennelse på injeksjonsstedet, smerter på injeksjonsstedet, generell sykdomsfølelse (uvel følelse), hemoragisk anemi, anemi, brystmerter, positiv på ikke-nøytraliserende antistoff (hos tidligere behandlede pasienter).

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Vihuma

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller hetteglassets etikett etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Før Vihuma-pulveret oppløses i væske, kan det oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i én enkelt periode på maksimalt 1 måned. Startdatoen for oppbevaring av Vihuma ved romtemperatur skal noteres på esken. Vihuma skal ikke oppbevares i kjøleskap igjen etter å ha vært oppbevart ved romtemperatur.

Bruk oppløsningen umiddelbart etter at den er laget.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager synlige tegn på forringelse på pakningens forsegling, særlig på sprøyten og/eller hetteglasset.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Vihuma

Pulver:

- Virkestoffet er rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII (simoktokog alfa). Hvert hetteglass med pulver inneholder 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 eller 4000 IE simoktokog alfa. Hver rekonstituerte oppløsning inneholder ca. 100, 200, 400, 800, 1000, 1200 eller 1600 IE/ml simoktokog alfa.
- Andre innholdsstoffer er sukrose, natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat, argininhydroklorid, natriumsitratdihydrat og poloksamer 188. Se avsnitt 2, "Vihuma inneholder natrium".

Oppløsningsvæske:

Vann til injeksjonsvæsker

Hvordan Vihuma ser ut og innholdet i pakningen

Vihuma leveres som pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning. Pulveret er et hvitt til off-white pulver i et hetteglass. Oppløsningsvæsken er vann til injeksjonsvæsker i en ferdigfylt glassprøyte. Etter rekonstituering er oppløsningen klar, fargeløs og uten partikler.

Hver pakning med Vihuma inneholder:

- 1 hetteglass med pulver 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 eller 4000 IE simoktokog alfa
- 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker
- 1 hetteglassadapter
- 1 venekanyle
- 2 desinfeksjonsservietter

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det Europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Behandling etter behov

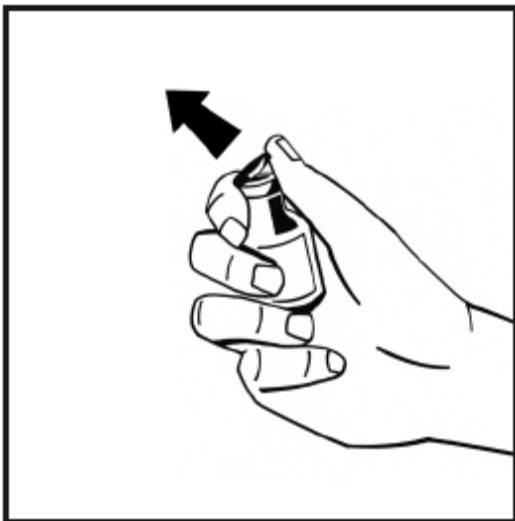
Mengden som skal administreres og hyppigheten på administrasjon skal sikte mot klinisk effektivitet i hvert enkelt kasus.

Ved følgende blødningshendelser skal aktiviteten til faktor VIII ikke falle til under et bestemt aktivitetsnivå i plasma (i % av normal eller IE/dl) i den relevante perioden. Følgende tabell kan brukes som guide for dosering av blødningsepisoder og kirurgi.

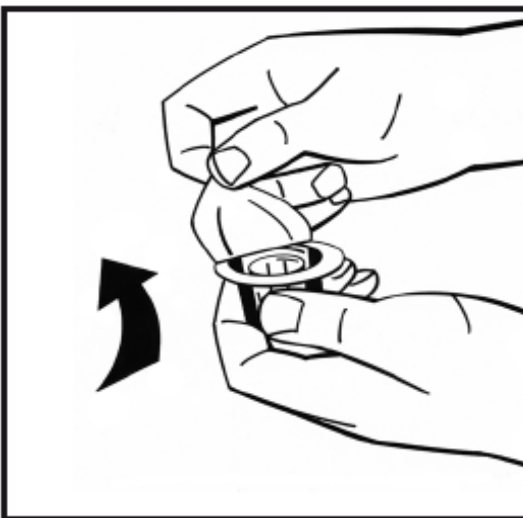
Grad av blødning/ type kirurgisk prosedyre	Nødvendig nivå av faktor VIII (%) (IE/dl)	Doseringshyppighet (timer)/ behandlings varighet (dager)
<u>Blødning</u>		
Tidlig hemartrose, muskelblødning eller oral blødning	20–40	Gjenta hver 12.-24. time. Minst 1 dags behandling inntil blødningsepisoden, indikert ved smerte, har opphørt eller heling er oppnådd.
Mer omfattende hemartrose, muskelblødning eller hematom	30-60	Gjenta infusjon hver 12.-24. time i 3-4 dager eller mer, inntil smerte og akutt funksjonsnedsettelse har opphørt.
Livstruende blødninger	60-100	Gjenta infusjon hver 8.-24. time inntil faren er over.
<u>Kirurgi</u>		
Mindre inngrep, inkludert tanntrekking	30-60	Hver 24. time, minst 1 dag, inntil heling er oppnådd.
Større kirurgisk inngrep	80-100 (pre- og postoperativt)	Gjenta infusjon hver 8.-24. time inntil tilfredsstillende sårheling er oppnådd, behandle deretter i ytterligere minst 7 dager for å opprettholde en faktor VIII- aktivitet på 30-60 % (IE/dl).

INSTRUKSJONER FOR TILBEREDNING OG ADMINISTRERING

1. La sprøyten med oppløsningsvæske (vann til injeksjonsvæsker) og pulveret i det uåpnede hetteglasset nå romtemperatur. Du kan gjøre dette ved å holde dem i hendene til de føles like varme som hendene. Varm ikke opp hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten på noen annen måte. Denne temperaturen skal opprettholdes under rekonstituering.
2. Fjern "flip-off"-hetten i plast fra hetteglasset med pulver slik at midten av gummiproppen er synlig. Ikke fjern den gråfargede proppen eller metallringen rundt toppen av hetteglasset.



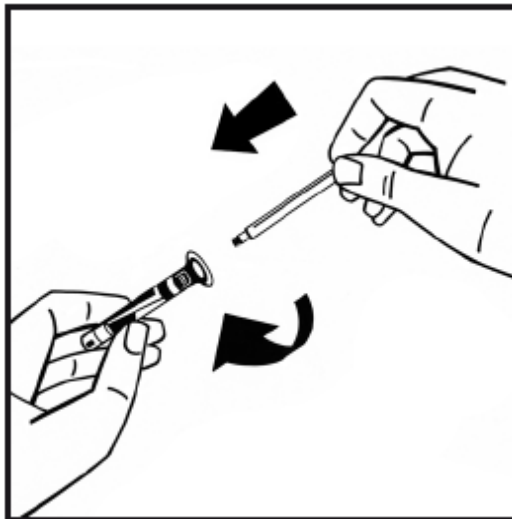
3. Tørk toppen av hetteglasset med en desinfeksjonsserviett. La alkoholen tørke.
4. Trekk beskyttelsespapiret av pakningen med hetteglassadapteren. La adapteren forbli i emballasjen.



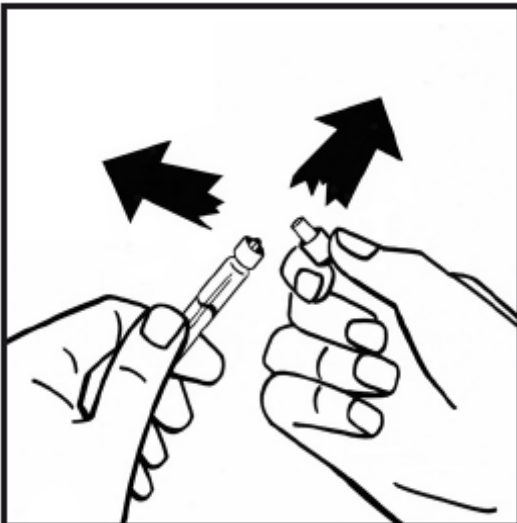
5. Sett hetteglasset med pulver på en jevn overflate og hold det fast. Ta tak i pakningen med adapteren og plasser hetteglassadapteren over midten av gummiproppen på hetteglasset med pulver. Trykk adapterpakningen kraftig ned til adapterspissen trenger igjennom gummiproppen. Adapteren vil da klikke på plass på hetteglasset.



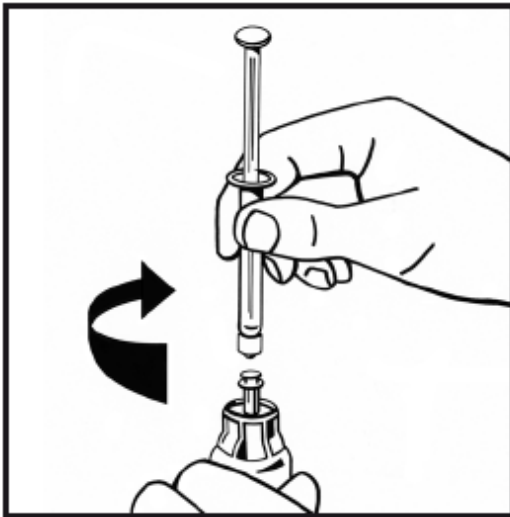
6. Trekk beskyttelsespapiret av pakningen med den ferdigfylte sprøyten. Hold i enden av stempelet, og unngå berøring med selve staven. Skru den gjengede enden av stempelet til stempeldelen på sprøyten med oppløsningsvæske ved å dreie sprøytestempelet med urviseren til du kjenner lett motstand.



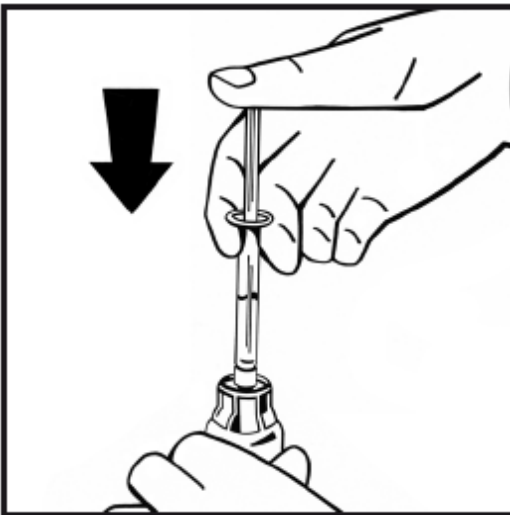
7. Brekk av forseglingspissisen av plast i den andre enden av sprøyten med oppløsningsvæske ved å brette langs perforeringen på hetten. Ikke berør innsiden av hetten eller tuppen på sprøyten.



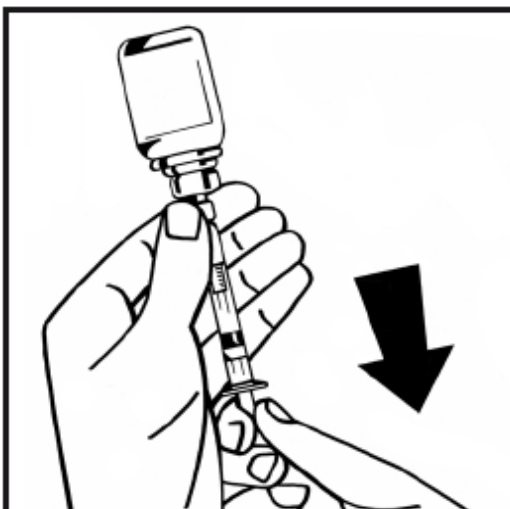
8. Ta av adapterens emballasje fra oversiden av hetteglasset og kast den.
9. Koble sprøyten med oppløsningsvæske til hetteglassadapteren ved å dreie med urviseren til du kjenner motstand.



10. Injiser all oppløsningsvæske langsomt inn i hetteglasset med pulver ved å trykke ned sprøytestempelet.



11. Løs opp pulveret ved å forsiktig bevege eller svinge på hetteglasset noen ganger i sirkulære bevegelser uten å ta ut sprøyten. Må ikke rystes. Vent til alt pulveret er helt oppløst.
12. Kontroller den ferdige oppløsningen med hensyn til partikler før administrering. Oppløsningen skal være klar og fargeløs, og uten synlige partikler. Ikke bruk oppløsninger som er uklare eller har bunnfall.
13. Vend hetteglasset med sprøyten opp-ned, og trekk den ferdige oppløsningen langsomt inn i sprøyten. Sørg for at alt innholdet i hetteglasset overføres til sprøyten.



14. Koble den fylte sprøyten fra hetteglassadapteren ved å dreie hetteglasset mot urviseren. Kast det tomme hetteglasset.
15. Oppløsningen er nå klar til bruk og skal brukes med én gang. Skal ikke oppbevares i kjøleskap.
16. Rengjør det valgte injeksjonsstedet med en av de medfølgende desinfeksjonsserviettene.
17. Fest medfølgende infusjonssett til sprøyten.
Sett kanylen på infusjonssettet inn i den valgte venen slik du har lært det. Har du brukt et stasebånd for å gjøre venen mer synlig, slipper du opp stasebåndet før du begynner å injisere oppløsningen.
Ikke la blod renne tilbake til sprøyten, ellers kan det danne klumper og blokkere sprøyten, og dermed hindre at du injiserer korrekt dose.
18. Injiser oppløsningen langsomt inn i venen, ikke raskere enn 4 ml per minutt.

Hvis du bruker mer enn ett hetteglass med pulver til én behandling, kan samme injeksjonskanyle fra infusjonssettet brukes om igjen. Hetteglassadapteren og sprøyten er kun til engangsbruk.