

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vihuma 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Vihuma 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Vihuma 1000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Vihuma 2000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Vihuma 2500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Vihuma 3000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Vihuma 4000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Vihuma 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 250 j.m. ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia (rDNA), simoktokog alfa.

Vihuma 250 j.m. zawiera około 100 j.m./ml ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia (rDNA), simoktokogu alfa po rekonstytucji.

Vihuma 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 500 j.m. ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia (rDNA), simoktokog alfa.

Vihuma 500 j.m. zawiera około 200 j.m./ml ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia (rDNA), simoktokogu alfa po rekonstytucji.

Vihuma 1000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 1000 j.m. ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia (rDNA), simoktokog alfa.

Vihuma 1000 j.m. zawiera około 400 j.m./ml ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia (rDNA), simoktokogu alfa po rekonstytucji.

Vihuma 2000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 2000 j.m. ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia (rDNA), simoktokog alfa.

Vihuma 2000 j.m. zawiera około 800 j.m./ml ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia (rDNA), simoktokogu alfa po rekonstytucji.

Vihuma 2500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 2500 j.m. ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia (rDNA), simoktokog alfa.

Vihuma 2500 j.m. zawiera około 1000 j.m./ml ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia (rDNA), simoktokogu alfa po rekonstytucji.

Vihuma 3000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 3000 j.m. ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia (rDNA), simoktokog alfa.

Vihuma 3000 j.m. zawiera około 1200 j.m./ml ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia (rDNA), simoktokogu alfa po rekonstytucji.

Vihuma 4000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 4000 j.m. ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia (rDNA), simoktokog alfa.

Vihuma 4000 j.m. zawiera około 1600 j.m./ml ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia (rDNA), simoktokogu alfa po rekonstytucji.

Aktywność (j.m.) została określona przy użyciu metody chromogennej zgodnie z Farmakopeą Europejską. Aktywność swoista Vihuma wynosi około 9500 j.m./mg białka.

Simoktokog alfa (ludzki VIII czynnik krzepnięcia (rDNA)) to oczyszczone białko zawierające 1440 aminokwasów. Jego cząsteczka zawiera sekwencję aminokwasową porównywalną z sekwencją aminokwasową czynnika VIII o strukturze 90 + 80 kDa (czyli pozbawionego domeny B). Vihuma jest wytwarzany techniką rekombinacji DNA w genetycznie zmodyfikowanych komórkach zarodkowych nerki człowieka (HEK 293F). Podczas procesu wytwarzania jak i do finalnego produktu leczniczego nie są dodawane materiały pochodzenia zwierzęcego bądź ludzkiego.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Jeden ml rekonstruowanego roztworu zawiera 7,35 mg sodu (18,4 mg sodu na fiolkę).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Proszek: biały do białawego kruchy proszek.

Rozpuszczalnik: przezroczysta, bezbarwna ciecz.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie i leczenie krwawień u pacjentów cierpiących na hemofilię A (wrodzony niedobór czynnika VIII).

Vihuma może być stosowany we wszystkich grupach wiekowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie należy prowadzić pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu hemofilii.

Monitorowanie leczenia

W trakcie leczenia zalecane jest oznaczanie stężenia czynnika VIII w celu ustalenia dawki, jaka ma zostać podana i częstości powtarzanych infuzji. Odpowiedź na leczenie z użyciem czynnika VIII może różnić się u poszczególnych pacjentów, co wyrażać się może różnymi okresami półtrwania i różnym poziomem odzysku. Dawka ustalana na podstawie masy ciała może wymagać modyfikacji w przypadku pacjentów z niedowagą lub nadwagą. Zwłaszcza w przypadku poważniejszych zabiegów chirurgicznych, niezbędne jest dokładne monitorowanie terapii zastępczej poprzez kontrolowanie wskaźników krzepnięcia (aktywność czynnika VIII w osoczu).

W razie stosowania jednostopniowego testu krzepnięcia *in vitro* opartego na oznaczeniu czasu tromboplastyny (APTT) w celu określenia aktywności czynnika VIII w próbkach krwi pacjentów, zarówno rodzaj użytego odczynnika APTT, jak i wzorzec zastosowany w danym teście może mieć znaczny wpływ na wyniki oznaczeń aktywności czynnika VIII w osoczu. Mogą też wystąpić znaczące rozbieżności pomiędzy wynikami uzyskanymi w jednostopniowym teście krzepnięcia opartym na APTT, a testem z substratem chromogennym zgodnym z Farmakopeą Europejską. Jest to szczególnie istotne w razie zmiany laboratorium i/lub odczynników stosowanych w tym teście.

Dawkowanie

Dawkowanie oraz długość terapii zastępczej zależą od stopnia niedoboru czynnika VIII, umiejscowienia i intensywności krwawienia oraz stanu klinicznego pacjenta.

Liczba jednostek podawanego czynnika VIII jest wyrażona w jednostkach międzynarodowych (j.m.) zgodnych z obowiązującym standardem dla produktów zawierających koncentrat czynnika VIII zatwierdzonym przez Światową Organizację Zdrowia (WHO). Aktywność czynnika VIII w osoczu jest wyrażona albo procentowo (w stosunku do prawidłowego osocza ludzkiego), albo (optymalnie) w jednostkach międzynarodowych (zgodnie z międzynarodowym standardem dla czynnika VIII w osoczu).

Jedna jednostka międzynarodowa (j.m.) aktywności czynnika VIII jest równoważna ilości czynnika VIII w jednym ml prawidłowego osocza ludzkiego.

Leczenie na żądanie

Obliczenie wymaganej dawki czynnika VIII jest oparte na badaniach empirycznych dowodzących, iż 1 jednostka międzynarodowa (j.m.) czynnika VIII na kg masy ciała podwyższa aktywność czynnika VIII w osoczu o około 2% normalnej aktywności lub o 2 j.m./dl. Wymagana dawka jest obliczana na podstawie następującego wzoru:

Wymagana liczba jednostek czynnika VIII = masa ciała (kg) x wymagany wzrost aktywności czynnika VIII (% lub j.m./dl) x 0,5 (j.m./kg lub j.m./dl)

Oczekiwany wzrost aktywności czynnika VIII (% prawidłowego) = $\frac{2 \times \text{liczba podanych j.m.}}{\text{masa ciała (kg)}}$

Dawka oraz częstość podawania produktu leczniczego powinny być zawsze indywidualnie dostosowane do skuteczności klinicznej w danym przypadku.

W następujących przypadkach krwotoków, aktywność czynnika VIII nie powinna spadać poniżej podanego poziomu aktywności osoczowej (w % normy lub j.m./dl) w danym okresie. Poniższa tabela może być pomocna w ustaleniu dawek w przypadkach krwawień i zabiegów operacyjnych.

| Nasilenie krwotoku/ Rodzaj zabiegu chirurgicznego | Wymagany poziom czynnika VIII (w % lub j.m./dl) | Częstość podawania (godziny)/Długość trwania terapii (dni) |
|---|--|---|
| <u>Krwotok</u> | | |
| Wczesny wylew krwi do stawów, krwawienie do mięśni lub jamy ustnej | 20–40 | Powtarzać co 12–24 godzin. Co najmniej 1 dzień aż do ustąpienia bólu spowodowanego przez krwawienie lub zagojenia rany. |
| Bardziej nasilony wylew krwi do stawów, krwawienie do mięśni lub krwiak | 30–60 | Powtarzać infuzję co 12–24 godzin przez 3–4 dni lub więcej aż do momentu ustąpienia bólu i powrotu sprawności. |
| Krwotoki zagrażające życiu | 60–100 | Powtarzać infuzję co 8–24 godzin aż do momentu ustąpienia zagrożenia. |
| <u>Zabieg chirurgiczny</u> | | |
| Drobny zabieg chirurgiczny w tym ekstrakcja zęba | 30–60 | Co 24 godziny, co najmniej 1 dzień, aż do zagojenia. |
| Większy zabieg chirurgiczny | 80–100 (przed- i pooperacyjne) | Powtarzać infuzję co 8–24 godzin aż do momentu odpowiedniego zagojenia rany, potem kontynuować terapię przez co najmniej 7 kolejnych dni w celu utrzymania aktywności czynnika VIII na poziomie 30–60% (j.m./dl). |

Profilaktyka

W długotrwałej profilaktyce krwawień u pacjentów z ciężką postacią hemofilii A powinno się podawać czynnik VIII w dawce 20–40 j.m. na kg masy ciała w odstępach 2–3 dni. Ten schemat może być dostosowany w oparciu o odpowiedź pacjenta.

W niektórych przypadkach, zwłaszcza u młodszych pacjentów, konieczne może być podawanie leku w krótszych odstępach czasu między dawkami lub w większych dawkach.

Dzieci i młodzież

Dawkowanie jest takie samo u dorosłych, jak i dzieci i młodzieży, jednak u dzieci i młodzieży mogą być wymagane krótsze odstępy czasu między kolejnymi dawkami lub większe dawki. Aktualne dane przedstawiono w punktach 4.8, 5.1 i 5.2.

Sposób podawania

Produkt Vihuma jest przeznaczony do stosowania dożylnego.

Zaleca się podawanie nie więcej niż 4 ml na minutę.

Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość

Podobnie jak w przypadku każdego produktu leczniczego podawanego drogą dożylną, możliwe jest wystąpienie reakcji nadwrażliwości typu alergicznego. Vihuma zawiera śladowe ilości ludzkich komórek gospodarza innych niż czynnik VIII. Jeżeli wystąpią objawy nadwrażliwości, należy zalecić pacjentom natychmiastowe przerwanie stosowania produktu leczniczego i skontaktowanie się z lekarzem. Pacjenci powinni być poinformowani o wczesnych oznakach reakcji nadwrażliwości takich jak wysypka, uogólniona pokrzywka, uczucie ucisku w klatce piersiowej, świszczący oddech, spadek ciśnienia krwi i anafilaksja.

W przypadku wstrząsu należy wdrożyć postępowanie zgodne ze standardami medycznymi dotyczącymi leczenia wstrząsu.

Inhibitory

Wytwarzanie przeciwciał neutralizujących (inhibitorów) czynnik VIII jest znanym powikłaniem leczenia pacjentów z hemofilią typu A. Inhibitory te to zwykle immunoglobuliny IgG skierowane przeciwko prokoagulacyjnej aktywności czynnika VIII, których miano oznacza się w jednostkach Bethesda (Bethesda Units = BU) na ml osocza przy użyciu zmodyfikowanego testu. Ryzyko wystąpienia inhibitorów jest skorelowane z ciężkością choroby oraz ekspozycją na czynnik VIII; ryzyko to jest największe w ciągu pierwszych 50 dni ekspozycji, ale występuje ono przez całe życie, przy czym ryzyko to jest niezbyt częste.

U pacjentów wcześniej leczonych i poddawanych ekspozycji przez ponad 100 dni, u których stwierdzono uprzednio rozwój inhibitorów, przy zmianie jednego produktu zawierającego czynnik VIII na inny, obserwowano przypadki nawrotu inhibitorów (w niskim mianie). Dlatego zaleca się dokładne monitorowanie wszystkich pacjentów w kierunku obecności inhibitorów po każdej zmianie produktu.

Znaczenie kliniczne powstania inhibitorów zależy od miana inhibitora, przy czym inhibitory występujące przejściowo lub stale w niskim mianie stwarzają mniejsze ryzyko niewystarczającej odpowiedzi klinicznej, niż inhibitory o wysokim mianie.

Zasadniczo wszyscy pacjenci leczeni produktami czynnika krzepnięcia VIII powinni być dokładnie monitorowani pod kątem wystąpienia inhibitorów przez obserwację stanu klinicznego i ocenę badań laboratoryjnych. Jeżeli nie zostanie osiągnięte oczekiwane stężenie czynnika VIII w osoczu lub krwawienie nie zostanie opanowane pomimo zastosowania odpowiedniej dawki, należy przeprowadzić test na obecność inhibitorów czynnika VIII. U pacjentów z dużym mianem inhibitorów leczenie czynnikiem VIII może być nieskuteczne; w takiej sytuacji należy rozważyć inne możliwości leczenia. Leczenie takich pacjentów powinno być prowadzone przez lekarzy z doświadczeniem w leczeniu hemofilii i inhibitorów czynnika VIII.

Zdarzenia sercowo-naczyniowe

U pacjentów z istniejącymi czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych, leczenie zastępcze z zastosowaniem FVIII może zwiększyć ryzyko wystąpienia takich zdarzeń.

Powikłania związane z cewnikami

Jeżeli wymagany jest centralny cewnik żylny (CVAD), należy rozważyć ryzyko powikłań związanych z CVAD, takie jak zakażenia miejscowe, bakteriemia i zakrzepica w miejscu umieszczenia cewnika.

Dzieci i młodzież

Wymienione ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczą zarówno dorosłych, jak i dzieci i młodzieży.

Uwagi dotyczące substancji pomocniczych (zawartość sodu)

Produkt leczniczy zawiera 18,4 mg sodu na fiolkę, co odpowiada 0,92% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji produktu leczniczego Vihuma.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie przeprowadzono badań nad wpływem czynnika VIII na reprodukcję u zwierząt. Ze względu na rzadkie występowanie hemofilii A u kobiet, nie ma doświadczenia w stosowaniu czynnika VIII podczas ciąży i karmienia piersią. Dlatego czynnik VIII podczas ciąży i karmienia piersią należy stosować tylko, jeżeli jest to ściśle wskazane. Nie ma danych dotyczących wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Vihuma nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Nadwrażliwość lub reakcje alergiczne (które mogą obejmować obrzęk naczynioruchowy, uczucie pieczenia i kłucia w miejscu infuzji, dreszcze, zaczerwienienie, ból głowy, wysypkę, spadek ciśnienia tętniczego krwi, letarg, nudności, wysypkę, niepokój, tachykardię, uczucie ucisku w klatce piersiowej, uczucie mrowienia, pokrzywkę, w tym uogólnioną pokrzywkę, wymioty, świszczący oddech) były obserwowane rzadko w przypadku stosowania preparatów czynnika VIII i mogą w pewnych przypadkach prowadzić do ciężkiej reakcji anafilaktycznej (włączając wstrząs).

Wytwarzanie przeciwciał neutralizujących (inhibitorów) może występować u pacjentów z hemofilią A leczonych czynnikiem VIII, w tym produktem leczniczym Vihuma. Jeżeli wystąpią takie inhibitory,

będzie się to objawiało jako niewystarczająca odpowiedź kliniczna. W takich przypadkach zaleca się kontakt ze specjalistycznym centrum leczenia hemofilii.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Tabela 1 przedstawiona poniżej uwzględnia klasyfikację układów i narządów wg MedDRA (klasyfikacja układów i narządów oraz poziom preferowanego terminu). Częstości występowania są oparte na zgłoszeniach z badań klinicznych obejmujących łącznie 355 pojedynczych uczestników z ciężką hemofilią typu A, spośród których 247 było pacjentami uprzednio leczonymi (PUL) i 108 było pacjentami uprzednio nieleczonymi (PUN).

Częstości zostały ocenione według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy działania niepożądane są przedstawione według malejącej ciężkości.

Tabela 1. Częstość występowania działań niepożądanych leku (ADR) w badaniach klinicznych

| Standardowy system klas narządów wg MedDRA | Działania niepożądane | Częstość |
|--|--|---|
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | Niedokrwistość Inhibicja czynnika VIII Niedokrwistość pokrwotoczna | Niezbyt często* Niezbyt często (PUL)# Bardzo często (PUN)# Niezbyt często* |
| Zaburzenia układu immunologicznego | Nadwrażliwość | Często* |
| Zaburzenia układu nerwowego | Zawroty głowy Parestezje Ból głowy | Niezbyt często* Niezbyt często* Niezbyt często* |
| Zaburzenia ucha i błędnika | Układowy zawrót głowy pochodzenia obwodowego | Niezbyt często* |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Duszność | Niezbyt często* |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Suchość w ustach | Niezbyt często* |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej | Ból pleców | Niezbyt często* |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Gorączka Ból w klatce piersiowej Stan zapalny w miejscu wstrzyknięcia Ból w miejscu wstrzyknięcia Złe samopoczucie | Często* Niezbyt często* Niezbyt często* Niezbyt często* Niezbyt często* |
| Badania diagnostyczne | Obecność przeciwciał nieneutralizujących (u uprzednio leczonych pacjentów) | Niezbyt często* |

* Wyliczona jako liczba pacjentów z ADR na łączną liczbę 355 pacjentów biorących udział w badaniu, w tym 247 uprzednio leczonych pacjentów i 108 uprzednio nieleczonych pacjentów.

Częstość opiera się na badaniach wszystkich produktów FVIII, które obejmowały pacjentów z ciężką hemofilią typu A. PUL = pacjenci uprzednio leczeni, PUN = pacjenci uprzednio nieleczeni.

Opis wybranych działań niepożądanych

Nieneutralizujące przeciwciało przeciwko czynnikowi VIII wykryto u jednego pacjenta dorosłego (patrz Tabela 1). Próbkę była badana w laboratorium centralnym w ośmiu rozcieńczeniach. Wynik był dodatni tylko przy rozcieńczeniu 1 i miano przeciwciał było bardzo niskie. U tego pacjenta nie została stwierdzona aktywność inhibicyjna, która była mierzona za pomocą zmodyfikowanego badania

Bethesda. U tego pacjenta nie miało to wpływu na skuteczność kliniczną oraz odzysk produktu leczniczego Vihuma w warunkach *in vivo*.

Dzieci i młodzież

Przyjmuje się, że częstość, typ i ciężkość działań niepożądanych u dzieci i młodzieży jest taka sama jak u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane **za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.**

4.9 Przedawkowanie

Nie odnotowano żadnych przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwkrwotoczne, czynniki krzepnięcia krwi VIII, kod ATC: B02BD02.

Kompleks czynnik VIII/czynnik von Willebranda składa się z dwóch cząsteczek (czynnika VIII i czynnika von Willebranda), które spełniają różne funkcje fizjologiczne. Po podaniu dożylnym u pacjentów z hemofilią, czynnik VIII łączy się z czynnikiem von Willebranda w krwioobieg pacjenta. Aktywny czynnik VIII działa jako kofaktor aktywnego czynnika IX, przyspieszając przemianę czynnika X w aktywny czynnik X. Aktywny czynnik X przekształca protrombinę w trombinę. Następnie trombina przekształca fibrynogen we włóknik, co umożliwia powstanie skrzepu. Hemofilia A jest sprzężoną z płcią, dziedziczną chorobą krwi, spowodowaną zmniejszonym poziomem czynnika VIII:C, co powoduje obfite krwawienie do stawów, mięśni lub narządów wewnętrznych, albo samoistnie, albo jako rezultat urazu przypadkowego lub chirurgicznego. W terapii zastępczej zwiększa się poziom czynnika VIII w osoczu, w związku z czym następuje tymczasowa korekta niedoboru czynnika VIII i zmniejszenie tendencji do krwawienia.

Populacja osób dorosłych i młodzieży – w wieku od 12 do 65 lat

Profilaktyka: W badaniu klinicznym z udziałem 32 dorosłych z ciężką hemofilią A mediana profilaktycznego stosowania produktu leczniczego Vihuma wynosiła 468,7 j.m./kg/miesiąc.

Leczenie krwawienia: Mediana dawki leczącej epizody krwawienia międzymiesiączkowego wynosiła 33,0 j.m./kg w przypadku tych pacjentów, którzy stosowali profilaktykę. W innym badaniu klinicznym 22 dorosłych pacjentów było leczonych na żądanie. Łącznie 986 epizodów krwawienia było leczonych z medianą dawki wynoszącą 30,9 j.m./kg. Ogólnie drobne krwawienia wymagały nieco niższych, a poważniejsze krwawienia wymagały nawet trzykrotnie wyższych dawek od mediany.

Zindywidualizowana profilaktyka: Zindywidualizowana profilaktyka oparta na farmakokinetyce została oceniona u 66 dorosłych PUL z ciężką hemofilią A. Po 1-3-miesięcznej fazie profilaktyki (dawkowanie co drugi dzień lub 3 razy w tygodniu) 44 (67%) pacjentów zostało przestawionych na schemat dawkowania oparty na ich ocenie farmakokinetycznej, a 40 ukończyło 6-miesięczną profilaktykę zgodnie z przypisanym schematem dawkowania i leczenia. 34 (85%) spośród tych pacjentów było leczonych dwa razy w tygodniu lub rzadziej. U 33 (82,5%) pacjentów nie wystąpiły żadne krwawienia, a u 36 (90,0%) z nich nie wystąpiły żadne spontaniczne krwawienia. Średnia

wartość \pm SD rocznej częstości krwawień wyniosła $1,2 \pm 3,9$, a średnia dawka \pm SD wyniosła $52,2 \pm 12,2$ j.m./kg na wstrzyknięcie oraz $99,7 \pm 25,6$ j.m./kg na tydzień.

Należy podkreślić, że roczna częstość krwawień (ang. annualised bleeding rate, ABR) nie jest porównywalna dla różnych koncentratów czynnika i dla różnych badań klinicznych.

Dzieci i młodzież

Dane uzyskano od 29 leczonych wcześniej dzieci w wieku od 2 do 5 lat, 31 dzieci w wieku od 6 do 12 lat i jednego nastolatka w wieku 14 lat. Mediana dawki na infuzję profilaktyczną wynosiła 37,8 j.m./kg. Dwudziestu pacjentów stosowało medianę dawki ponad 45 j.m./kg. Mediana zużycia produktu leczniczego Vihuma do celów profilaktycznych na miesiąc wynosiła 521,9 j.m./kg. Wyższa mediana dawki produktu leczniczego Vihuma była wymagana do leczenia krwawień u dzieci (43,9 j.m./kg) w porównaniu z dorosłymi (33,0 j.m./kg) i wyższa mediana dawki była wymagana do leczenia krwawień o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w porównaniu z drobnymi (78,2 j.m./kg wobec 41,7 j.m./kg). Młodsze dzieci ogólnie wymagały mniejszej mediany dawek (6–12 lat: 43,9 j.m./kg; 2–5 lat: 52,6 j.m./kg). Te dane zostały potwierdzone przez długotrwałe badanie obserwacyjne 49 spośród tych dzieci, które leczono przez dodatkowy okres wynoszący średnio około 30 miesięcy (zakres od 9,5 do 52 miesięcy); w tym okresie u 45% dzieci nie występowały żadne spontaniczne krwawienia.

Dane od 108 pacjentów uprzednio nieleczonych z ciężką hemofilią typu A (<1% FVIII:C) uzyskano w prospektywnym badaniu klinicznym prowadzonym metodą otwartej próby. U większości pacjentów leczenie profilaktyczne rozpoczęto po wystąpieniu pierwszego epizodu krwawienia wymagającego leczenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Populacja osób dorosłych

Tabela 2. Parametry farmakokinetyczne produktu leczniczego Vihuma (dawka: 50 j.m./kg) u wcześniej leczonych dorosłych (wiek 18–65 lat) z ciężką hemofilią A (n = 20)

| Parametr farmakokinetyczny | Metoda chromogenna | |
|----------------------------|--------------------|-------------------|
| | Średnia \pm SD | Mediana (zakres) |
| AUC (h*j.m./ml) | 22,6 \pm 8,0 | 22,3 (8,4 – 38,1) |
| T _{1/2} (h) | 14,7 \pm 10,4 | 12,5 (5,4 – 55,6) |
| IVR (%/j.m./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) |

AUC = pole powierzchni pod krzywą (FVIII:C), T_{1/2} = końcowy okres półtrwania, IVR = przyrostowy odzysk w warunkach *in vivo*, CL = klirens, SD = odchylenie standardowe

Tabela 3. Parametry farmakokinetyczne produktu leczniczego Vihuma (dawka: 50 j.m./kg) u wcześniej leczonych dzieci w wieku od 6 do 12 lat z ciężką hemofilią A (n = 12)

| Parametr farmakokinetyczny | Metoda chromogenna | |
|----------------------------|--------------------|-------------------|
| | Średnia \pm SD | Mediana (zakres) |
| AUC (h*j.m./ml) | 13,2 \pm 3,4 | 12,8 (7,8 – 19,1) |
| T _{1/2} (h) | 10,0 \pm 1,9 | 9,9 (7,6 – 14,1) |
| IVR (%/j.m./kg) | 1,9 \pm 0,4 | 1,9 (1,2 – 2,6) |
| CL (ml/h/kg) | 4,3 \pm 1,2 | 4,2 (2,8 - 6,9) |

AUC = pole powierzchni pod krzywą (FVIII:C), T_{1/2} = końcowy okres półtrwania, IVR = przyrostowy odzysk w warunkach *in vivo*, CL = klirens, SD = odchylenie standardowe

Tabela 4. Parametry farmakokinetyczne produktu leczniczego Vihuma (dawka: 50 j.m./kg) u wcześniej leczonych dzieci w wieku od 2 do 5 lat z ciężką hemofilią A (n = 13)

| Parametr farmakokinetyczny | Metoda chromogenna | |
|----------------------------|--------------------|-------------------|
| | Średnia ± SD | Mediana (zakres) |
| AUC (h*j.m./ml) | 11,7 ± 5,3 | 10,5 (4,9 – 23,8) |
| T _{1/2} (h) | 9,5 ± 3,3 | 8,2 (4,3 – 17,3) |
| IVR (%/j.m./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) |

AUC = pole powierzchni pod krzywą (FVIII:C), T_{1/2} = końcowy okres półtrwania, IVR = przyrostowy odzysk w warunkach *in vivo*, CL = klirens, SD = odchylenie standardowe

Dzieci i młodzież

Jak wiadomo z piśmiennictwa, u młodszych dzieci w porównaniu z dorosłymi odzysk i okres półtrwania były niższe, a klirens wyższy, co może częściowo wynikać ze znanej wyższej objętości osocza na kilogram masy ciała u młodszych pacjentów.

Podgrupy dostosowane do masy ciała

Tabela 5. Parametry farmakokinetyczne dostosowane do masy ciała produktu leczniczego Vihuma (dawka: 50 j.m./kg) u wcześniej leczonych dorosłych (wiek 18–65 lat) z ciężką hemofilią A (n = 20)

| Parametr farmakokinetyczny | Wszyscy (n=20) | Prawidłowa masa ciała (n=14) | Podwyższona masa ciała (n=4) | Nadwaga (n=2) |
|--|-------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------|
| Metoda chromogenna Średnia ± SD | | | | |
| AUC (h*j.m./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 |
| IVR (%/j.m./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 |
| Metoda chromogenna Mediana (zakres) | | | | |
| AUC (h*j.m./ml) | 22,3 (8,4 – 38,1) | 21,2 (8,4 – 32,6) | 23,3 (17,4 – 35,5) | 33,5 (28,9 – 38,1) |
| T _{1/2} (h) | 12,5 (5,4 – 55,6) | 12,3 (5,4 – 55,6) | 11,2 (9,3 – 22,0) | 17,2 (13,8 – 20,6) |
| IVR (%/j.m./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) |

Prawidłowa masa ciała: BMI 18,5–25 kg/m², Podwyższona masa ciała: BMI 25–30 kg/m², Nadwaga: BMI >30 kg/m², SD = odchylenie standardowe

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych produkt leczniczy Vihuma stosowano do bezpiecznego i skutecznego przywracania hemostazy u psów z hemofilią. Badania toksykologiczne wykazały, że miejscowe podanie dożylnie oraz ekspozycja ogólnoustrojowa były dobrze tolerowane przez zwierzęta laboratoryjne (szczury oraz małpy – makaki jawajskie).

Nie przeprowadzono badań upośledzenia płodności, toksyczności przewlekłej i rakotwórczości produktu leczniczego Vihuma z długotrwałym, powtarzanym podawaniem ze względu na odpowiedź immunologiczną na białka heterologiczne u wszystkich gatunków ssaków innych niż człowiek.

Nie przeprowadzono badań potencjału mutagennego produktu leczniczego Vihuma. Ocena *ex vivo* przy użyciu dostępnego w handlu zestawu oznaczania ilościowego odpowiedzi limfocytów T na terapię białkową wskazywała na niskie ryzyko immunogenności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Sacharoza
Sodu chlorek
Wapnia chlorek dwuwodny
Argininy chlorowodorek
Sodu cytrynian dwuwodny
Poloksamer 188

Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

Należy stosować wyłącznie zestawy do infuzji dostarczone przez producenta. Konsekwencją adsorpcji ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII na wewnętrzne powierzchnie niektórych części zestawu do infuzji może być brak skuteczności leczenia.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

2 lata

W okresie ważności produkt można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez pojedynczy okres nie dłuższy niż 1 miesiąc. Po wyjęciu produktu leczniczego z lodówki nie należy go do niej ponownie wkładać. Należy wpisać datę rozpoczęcia przechowywania leku w temperaturze pokojowej na opakowaniu zewnętrznym produktu.

Po rekonstytucji

Po rekonstytucji wykazano stabilność chemiczną i fizyczną przez 24 godziny przechowywania w temperaturze pokojowej.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast po rekonstytucji. Jeżeli nie zostanie zużyty natychmiast, za czasy i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik.

Rekonstituowany roztwór należy przechowywać w temperaturze pokojowej. Nie przechowywać w lodówce po rekonstytucji.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego w temperaturze pokojowej oraz warunki przechowywania po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Każde opakowanie zawiera:

- 1 fiolkę z proszkiem zawierającą 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 lub 4000 j.m. simoktokogu alfa w fiolce ze szkła typu 1 zamkniętej korkiem bromobutyłowym i zabezpieczonej aluminiowym, zdejmowanym wieczkiem

- Rozpuszczalnik: 1 ampułkostrzykawka ze szkła borokrzemianowego zawierająca 2,5 ml wody do wstrzykiwań
- 1 jałowy adapter fiolki do rekonstrukcji z 1 igłą motylkową i 2 waciki nasączone alkoholem

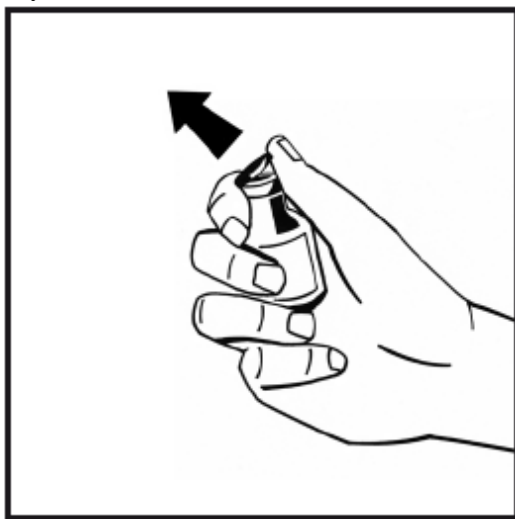
6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Proszek powinien być poddany rekonstrukcji wyłącznie za pomocą dostarczonego rozpuszczalnika (2,5 ml wody do wstrzykiwań) przy użyciu dostarczonego zestawu do wstrzykiwań. Fiolkę należy delikatnie obracać, aż cały proszek zostanie rozpuszczony. Po rekonstrukcji roztwór powinien zostać ponownie pobrany do strzykawki.

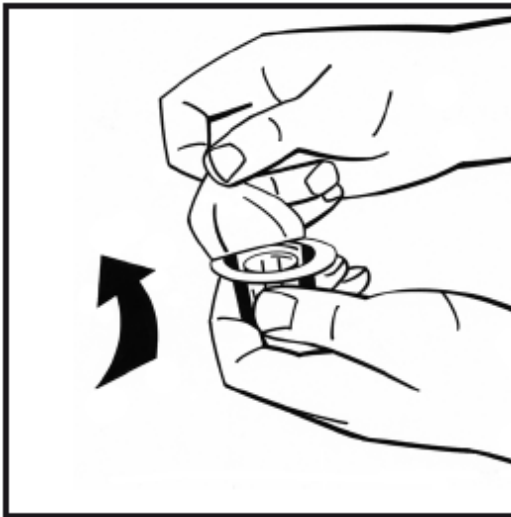
Rekonstruowany produkt leczniczy przed podaniem powinien zostać oceniony wzrokowo pod kątem obecności cząstek i przebarwień. Rekonstruowany produkt leczniczy to przezroczysty, bezbarwny roztwór niezawierający ciał obcych o wartości pH od 6,5 do 7,5. Nie stosować roztworów, które są mętne lub zawierają cząstki.

Instrukcja przygotowania i podawania

1. Pozostawić rozpuszczalnik (woda do wstrzykiwań) i proszek w zamkniętej fiolce aż do uzyskania temperatury pokojowej. Można to zrobić, trzymając je w dłoniach, aż osiągną temperaturę dłoni. Nie należy stosować żadnych innych sposobów ogrzewania fiolki i ampułkostrzykawki. Temperatura ta powinna być utrzymywana podczas rekonstrukcji.
2. Zdjąć plastikowe, zdejmowane wieczko z fiolki z proszkiem, aby odsłonić centralną część gumowego korka. Nie zdejmować szarego korka, ani metalowego pierścienia wokół górnej części fiolki.



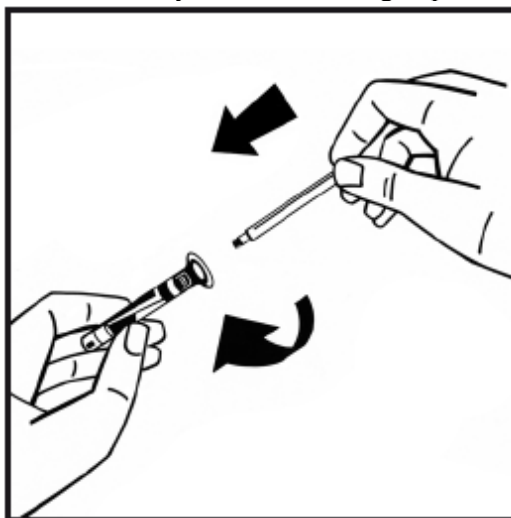
3. Przetrzeć górną część fiolki wacikiem nasączonym alkoholem. Pozostawić do wyschnięcia
4. Oderwać papierową osłonę z opakowania adaptera fiolki. Pozostawić adapter w opakowaniu.



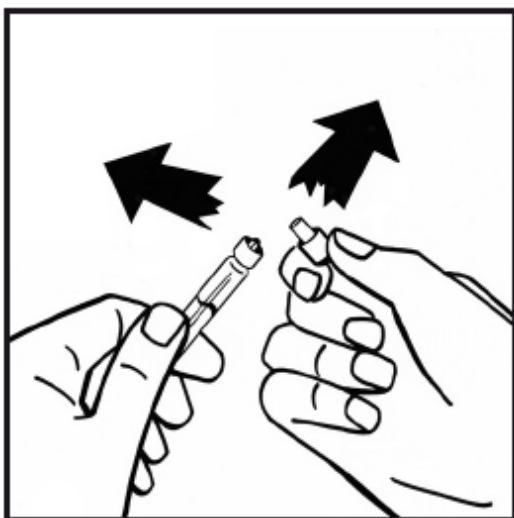
5. Umieścić fiolkę z proszkiem na równej powierzchni i przytrzymać. Wziąć opakowanie adaptera i umieścić adapter fiolki pośrodku gumowego korka fiolki z proszkiem. Przycisnąć mocno opakowanie adaptera, aż kołec adaptera przebije gumowy korek. Adapter zatrzaśnie się na fiolce.



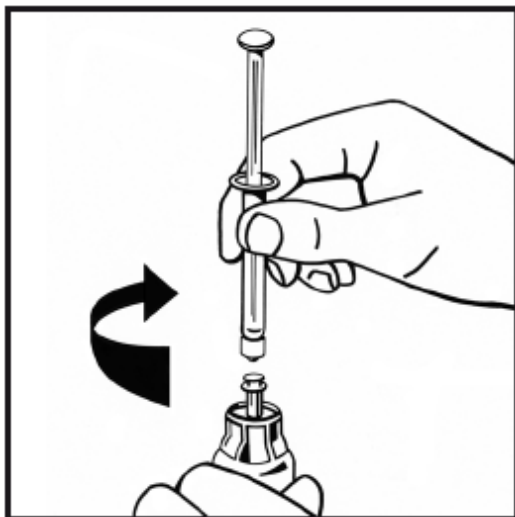
6. Oderwać papierową osłonę z opakowania adaptera ampułkostrzykawki. Trzymać koniec tłoczka i nie dotykać trzonka. Przykręcić gwintowany koniec tłoczka do tłoczka strzykawki z rozpuszczalnikiem, obracając tłoczek w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aż do momentu wyczucia delikatnego oporu.



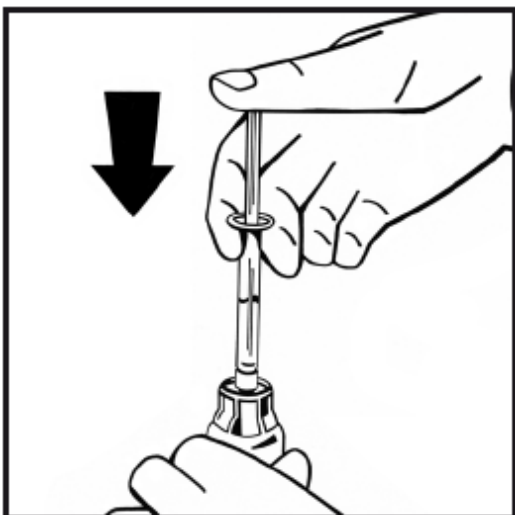
7. Oderwać plastikową osłonkę chroniącą drugi koniec strzykawki z rozpuszczalnikiem poprzez złamanie wzdłuż perforacji nasadki. Nie dotykać wnętrza wieczka lub końcówki strzykawki.



8. Wyjąć i wyrzucić opakowanie adaptera z górnej części fiolki.
9. Mocno podłączyć strzykawkę rozpuszczalnika do adaptera fiolki, obracając ją zgodnie z kierunkiem ruchu wskazówek zegara, aż do momentu wyczucia oporu.

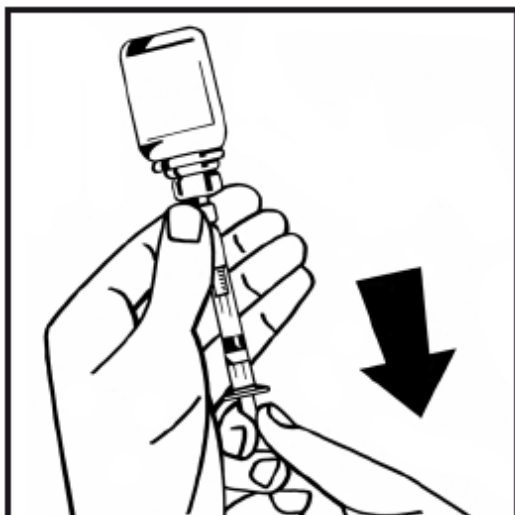


10. Powoli wstrzykiwać cały rozpuszczalnik do fiolki z proszkiem, wciskając tłoczek strzykawki.



11. Bez wyjmowania strzykawki delikatnie poruszać lub obracać fiolkę kilka razy, aby rozpuścić proszek. Nie potrząsać. Poczekać, aż cały proszek całkowicie się rozpuści.
12. Przed podaniem obejrzeć roztwór końcowy pod kątem obecności cząstek. Roztwór powinien być przezroczysty i bezbarwny, wolny od widocznych cząstek. Nie stosować roztworów, które są mętne lub zawierają cząstki.

13. Obrócić fiolkę przymocowaną do strzykawki do góry dnem i powoli pobrać roztwór do strzykawki. Upewnić się, że cała zawartość fiołki jest przeniesiona do strzykawki.



14. Odłączyć napełnioną strzykawkę od adaptera fiołki, obracając fiolkę w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara i wyrzucić pustą fiolkę.
15. Roztwór jest teraz gotowy i należy go użyć natychmiast. Nie przechowywać w lodówce.
16. Oczyścić wybrane miejsce wstrzykiwania za pomocą jednego z dostarczonych wacików nasączonych alkoholem.
17. Przymocować do strzykawki dostarczony zestaw do infuzji.
Umieścić igłę zestawu do infuzji w wybranej żyłę, zgodnie z instrukcjami. W przypadku użycia opaski uciskowej w celu uwidocznienia żyły, przed rozpoczęciem wstrzykiwania roztworu opaskę należy rozluźnić.
Nie dopuścić, aby krew przedostała się do strzykawki, w przeciwnym razie może skrzepnąć i zatkać strzykawkę, uniemożliwiając wstrzyknięcie prawidłowej dawki leku.
18. Powoli wstrzykiwać roztwór do żyły, nie szybciej niż 4 ml na minutę.

W przypadku stosowania do jednego zabiegu więcej niż jednej fiołki proszku, można ponownie użyć tej samej igły z zestawu do wstrzykiwań. Adapter fiołki i strzykawka są wyłącznie do jednorazowego użytku.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Szwecja

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13 lutego 2017

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 września 2021

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ
WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Szwecja

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Szwecja

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vihuma 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań simoktokog alfa (rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 fiolka z proszkiem zawiera 250 j.m. simoktokogu alfa (100 j.m./ml po rekonstytucji).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny, argininy chlorowodorek, sodu cytrynian dwuwodny, poloksamer 188
Dodatkowe informacje, patrz ulotka dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 fiolka z proszkiem, 1 ampułkostrzykawką zawierającą 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 adapter fiolki, 1 igła motylkowa, 2 waciki nasączone alkoholem

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podania dożylnego po rekonstytucji.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać. Przechowywać fiolkę w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez pojedynczy okres do 1 miesiąca.
Data wyjęcia z lodówki: _____

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1168/001

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Vihuma 250

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA Z PROSZKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Vihuma 250 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
simotokog alfa (rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia)
Do podania dożylnego po rekonstytucji.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vihuma 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań simoktokog alfa (rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 fiolka z proszkiem zawiera 500 j.m. simoktokogu alfa (200 j.m./ml po rekonstytucji).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny, argininy chlorowodorek, sodu cytrynian dwuwodny, poloksamer 188
Dodatkowe informacje, patrz ulotka dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 fiolka z proszkiem, 1 ampułkostrzykawką zawierającą 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 adapter fiolki, 1 igła motylkowa, 2 waciki nasączone alkoholem

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podania dożylnego po rekonstytucji.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać. Przechowywać **fiolkę** w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez pojedynczy okres do 1 miesiąca.
Data wyjęcia z lodówki: _____

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1168/002

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Vihuma 500

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA Z PROSZKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Vihuma 500 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
simotokog alfa (rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia)
Do podania dożylnego po rekonstytucji.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vihuma 1000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań simoktokog alfa (rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 fiolka z proszkiem zawiera 1000 j.m. simoktokogu alfa (400 j.m./ml po rekonstytucji).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny, argininy chlorowodorek, sodu cytrynian dwuwodny, poloksamer 188
Dodatkowe informacje, patrz ulotka dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 fiolka z proszkiem, 1 ampułkostrzykawką zawierająca 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 adapter fiolki, 1 igła motylkowa, 2 waciki nasączone alkoholem

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podania dożylnego po rekonstytucji.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać. Przechowywać **fiolkę** w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez pojedynczy okres do 1 miesiąca.
Data wyjęcia z lodówki: _____

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1168/003

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Vihuma 1000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA Z PROSZKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Vihuma 1000 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
simotokog alfa (rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia)
Do podania dożylnego po rekonstytucji.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vihuma 2000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań simoktokog alfa (rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 fiolka z proszkiem zawiera 2000 j.m. simoktokogu alfa (800 j.m./ml po rekonstytucji).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny, argininy chlorowodorek, sodu cytrynian dwuwodny, poloksamer 188
Dodatkowe informacje, patrz ulotka dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 fiolka z proszkiem, 1 ampułkostrzykawką zawierająca 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 adapter fiolki, 1 igła motylkowa, 2 waciki nasączone alkoholem

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podania dożylnego po rekonstytucji.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać. Przechowywać **fiolkę** w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez pojedynczy okres do 1 miesiąca.
Data wyjęcia z lodówki: _____

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1168/004

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Vihuma 2000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA Z PROSZKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Vihuma 2000 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
simotokog alfa (rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia)
Do podania dożylnego po rekonstytucji.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vihuma 2500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań simoktokog alfa (rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 fiolka z proszkiem zawiera 2500 j.m. simoktokogu alfa (1000 j.m./ml po rekonstytucji).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny, argininy chlorowodorek, sodu cytrynian dwuwodny, poloksamer 188
Dodatkowe informacje, patrz ulotka dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 fiolka z proszkiem, 1 ampułkostrzykawką zawierającą 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 adapter fiolki, 1 igła motylkowa, 2 waciki nasączone alkoholem

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podania dożylnego po rekonstytucji.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać. Przechowywać **fiolkę** w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez pojedynczy okres do 1 miesiąca.
Data wyjęcia z lodówki: _____

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1168/005

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Vihuma 2500

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA Z PROSZKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Vihuma 2500 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
simotokog alfa (rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia)
Do podania dożylnego po rekonstytucji.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vihuma 3000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań simoktokog alfa (rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 fiolka z proszkiem zawiera 3000 j.m. simoktokogu alfa (1200 j.m./ml po rekonstytucji).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny, argininy chlorowodorek, sodu cytrynian dwuwodny, poloksamer 188
Dodatkowe informacje, patrz ulotka dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 fiolka z proszkiem, 1 ampułkostrzykawką zawierająca 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 adapter fiolki, 1 igła motylkowa, 2 waciki nasączone alkoholem

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podania dożylnego po rekonstytucji.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać. Przechowywać **fiolkę** w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez pojedynczy okres do 1 miesiąca.
Data wyjęcia z lodówki: _____

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1168/006

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Vihuma 3000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA Z PROSZKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Vihuma 3000 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
simotokog alfa (rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia)
Do podania dożylnego po rekonstytucji.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vihuma 4000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań simoktokog alfa (rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 fiolka z proszkiem zawiera 4000 j.m. simoktokogu alfa (1600 j.m./ml po rekonstytucji).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny, argininy chlorowodorek, sodu cytrynian dwuwodny, poloksamer 188
Dodatkowe informacje, patrz ulotka dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 fiolka z proszkiem, 1 ampułkostrzykawką zawierająca 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 adapter fiolki, 1 igła motylkowa, 2 waciki nasączone alkoholem

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podania dożylnego po rekonstytucji.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać. Przechowywać **fiolkę** w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez pojedynczy okres do 1 miesiąca.
Data wyjęcia z lodówki: _____

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1168/007

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Vihuma 4000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA Z PROSZKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Vihuma 4000 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
simotokog alfa (rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia)
Do podania dożylnego po rekonstytucji.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPULKOSTRZYKAWKA Z 2,5 ML WODY DO WSTRZYKIWAŃ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rozpuszczalnik do leku Vihuma
Woda do wstrzykiwań

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2,5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Vihuma 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Vihuma 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Vihuma 1000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Vihuma 2000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Vihuma 2500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Vihuma 3000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Vihuma 4000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
simoktokog alfa (rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Vihuma i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vihuma
3. Jak stosować lek Vihuma
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Vihuma
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Vihuma i w jakim celu się go stosuje

Lek Vihuma zawiera substancję czynną w postaci rekombinowanego ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII (zwanego również simoktokog alfa). Czynnik VIII jest niezbędny we krwi do tworzenia skrzepów i zatrzymywania krwawienia. U pacjentów z hemofilią A (wrodzony niedobór czynnika VIII) występuje brak czynnika VIII lub nie działa on prawidłowo.

Lek Vihuma zastępuje brakujący czynnik VIII, aby krew mogła krzepnąć prawidłowo, i może być stosowany we wszystkich grupach wiekowych w celu leczenia i zapobiegania krwawieniu u pacjentów z hemofilią A.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vihuma

Kiedy nie stosować leku Vihuma

- jeśli pacjent ma uczulenie na aktywną substancję simoktokog alfa lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Vihuma należy omówić to z lekarzem.

Istnieje niewielkie prawdopodobieństwo, że u pacjenta wystąpi reakcja anafilaktyczna (ciężka, nagła reakcja alergiczna) na Vihuma. Należy mieć na uwadze wczesne oznaki reakcji alergicznych, które są wymienione w punkcie 4 „Reakcje alergiczne”.

Jeżeli wystąpi dowolny spośród tych objawów, należy natychmiast przerwać wstrzykiwanie i skontaktować się z lekarzem.

Tworzenie inhibitorów (przeciwciał) jest znanym powikłaniem, które może występować w trakcie leczenia wszystkimi lekami zawierającymi czynnik VIII. Inhibitory te, zwłaszcza przy wysokich stężeniach, przerywają prawidłowe leczenie i pacjent będzie uważnie monitorowany pod kątem wytwarzania tych inhibitorów. Jeżeli krwawienie u pacjenta nie jest prawidłowo kontrolowane przy użyciu leku Vihuma, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.

Zdarzenia sercowo-naczyniowe

U pacjentów z istniejącymi czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych, leczenie zastępcze z zastosowaniem czynnika VIII może zwiększyć ryzyko wystąpienia takich zdarzeń.

Powikłania związane z cewnikiem

Jeżeli pacjent wymaga zastosowania centralnego cewnika żylnego (CVAD), należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia powikłań związanych z użyciem cewnika CVAD, włączając w to zakażenie miejscowe, obecność bakterii we krwi oraz zakrzepicę w miejscu wprowadzenia cewnika.

Identyfikowalność

Ważne jest, aby zapisać numer serii leku Vihuma.

Zatem za każdym razem, gdy pacjent otrzyma nowe opakowanie leku Vihuma, należy zanotować datę i numer serii (podany na opakowaniu po napisie „Lot”) i przechowywać te informacje w bezpiecznym miejscu.

Lek Vihuma a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek Vihuma nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Vihuma zawiera sól

Lek zawiera 18,4 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej fiołce. Odpowiada to 0,92% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

3. Jak stosować lek Vihuma

Leczenie za pomocą leku Vihuma zostanie rozpoczęte przez lekarza mającego doświadczenie w opiece nad pacjentami z hemofilią A. Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

Lek Vihuma jest zazwyczaj wstrzykiwany do żyły (podanie dożylnie) przez lekarza lub pielęgniarkę. Pacjent lub inna osoba także mogą wstrzykiwać lek Vihuma, ale tylko po przejściu odpowiedniego szkolenia.

Lekarz obliczy dawkę leku Vihuma (w jednostkach międzynarodowych = j.m.) zależnie od stanu klinicznego i masy ciała pacjenta oraz od tego, czy lek jest stosowany do zapobiegania lub leczenia krwawienia. Częstość wstrzykiwań będzie zależała od tego, jak dobrze lek Vihuma działa na pacjenta. Zazwyczaj leczenie hemofilii A trwa przez całe życie.

Zapobieganie krwawieniu

Zazwyczaj dawka Vihuma wynosi od 20 do 40 j.m. na kg masy ciała podawana co 2–3 dni. Jednak w niektórych przypadkach, zwłaszcza u młodszych pacjentów, konieczne może być częstsze wstrzykiwanie leku lub podawanie większych dawek.

Leczenie krwawienia

Dawka Vihuma jest obliczana zależnie od masy ciała i wymaganych docelowych stężeń czynnika VIII. Docelowe stężenia czynnika VIII będą zależę od ciężkości i miejsca krwawienia.

Jeżeli pacjent ma wrażenie, że lek Vihuma nie działa wystarczająco dobrze, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Lekarz wykona badania laboratoryjne i upewni się, że w organizmie pacjenta są odpowiednie stężenia czynnika VIII. Jest to szczególnie ważne w przypadku poważnych zabiegów chirurgicznych.

Pacjenci z inhibitorami czynnika VIII

Jeżeli za pomocą leku Vihuma nie można osiągnąć żądanych stężeń czynnika VIII lub jeżeli krwawienie nie jest wystarczająco kontrolowane, może być to spowodowane wystąpieniem inhibitorów czynnika VIII. Zostanie to sprawdzone przez lekarza. Do kontrolowania krwawienia może być wymagana wyższa dawka leku Vihuma lub inny produkt. Nie należy zwiększać całkowitej dawki leku Vihuma w celu kontrolowania krwawienia bez konsultacji z lekarzem.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Sposób podawania leku Vihuma u dzieci i młodzieży nie różni się od sposobu podawania u dorosłych. Z racji tego, że produkty z czynnikiem VIII muszą być podawane częściej u dzieci i młodzieży, może być wymagane zastosowanie centralnego cewnika żylnego (CVAD). CVAD jest to specjalne zewnętrzne złącze, które umożliwia podawanie leków do krwioobiegu, bez konieczności wstrzykiwania przez skórę.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Vihuma

Nie odnotowano żadnych objawów przedawkowania. W przypadku wstrzyknięcia zbyt dużej dawki leku Vihuma należy poinformować o tym lekarza.

Pominięcie zastosowania leku Vihuma

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy niezwłocznie przejść do kolejnej dawki i kontynuować dawkowanie zgodnie z zaleceniem lekarza.

Przerwanie stosowania leku Vihuma

Nie należy przerywać stosowania leku Vihuma bez konsultacji z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast przerwać stosowanie tego leku i zwrócić się o pomoc lekarską, jeśli:

- **pacjent zaobserwuje objawy reakcji alergicznej**
Reakcje alergiczne mogą obejmować wysypkę, pokrzywkę (swędzącą wysypkę), w tym uogólnioną pokrzywkę, obrzęk warg i języka, duszność, świszczący oddech, uczucie ucisku w klatce piersiowej, wymioty, niepokój ruchowy, niskie ciśnienie tętnicze krwi i zawroty głowy. Te objawy mogą być wczesnymi oznakami wstrząsu anafilaktycznego. W przypadku wystąpienia ciężkich, nagłych reakcji alergicznych (anafilaktycznych) (bardzo rzadko: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób) należy natychmiast przerwać wstrzyknięcie i natychmiast skontaktować się z lekarzem. Ciężkie objawy wymagają szybkiej interwencji medycznej.
- **pacjent zauważy, że lek przestaje działać prawidłowo (krwawienie nie ustępuje lub występuje często)**
U dzieci i młodzieży, które nie były wcześniej leczone lekami zawierającymi czynnik VIII, mogą bardzo często (częściej niż u 1 na 10 pacjentów) wytwarzać się przeciwciała skierowane przeciwko inhibitorowi (patrz punkt 2).

Niemniej u pacjentów, którzy otrzymywali wcześniej leczenie czynnikiem VIII (leczenie trwające dłużej niż 150 dni), ryzyko to występuje niezbyt często (u mniej niż 1 na 100 pacjentów). W takim przypadku leki mogą przestać działać prawidłowo i u pacjenta może wystąpić utrzymujące się krwawienie. W takim przypadku należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Częste działania niepożądane mogące występować u maksymalnie 1 na 10 osób

Nadwrażliwość, gorączka.

Niezbyt częste działania niepożądane mogące występować u 1 na 100 osób

Uczucie mrowienia lub drętwienia (parestezja), ból głowy, zawroty głowy, układowy zawrót głowy pochodzenia obwodowego, duszność, suchość w ustach, ból pleców, stan zapalny w miejscu podania, ból w miejscu podania, mgliste poczucie dyskomfortu ciała (złe samopoczucie), niedokrwistość pokrwotoczna, niedokrwistość, ból w klatce piersiowej, obecność przeciwciał nieneutralizujących (u uprzednio leczonych pacjentów).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Vihuma

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie fiolki po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać. Przechowywać fiolkę w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przed rozpuszczeniem proszku Vihuma do postaci roztworu można go przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez pojedynczy okres nie dłuższy niż 1 miesiąc. Należy wpisać na kartonie datę rozpoczęcia przechowywania leku w temperaturze pokojowej. Nie umieszczać leku Vihuma ponownie w lodówce po okresie przechowywania go w temperaturze pokojowej. Roztwór należy stosować niezwłocznie po sporządzeniu.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się widoczne oznaki zepsucia zabezpieczenia opakowania, zwłaszcza strzykawki i/lub fiolki.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Vihuma

Proszek:

- Substancją czynną leku jest rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII (simoktokog alfa). Każda fiolka z proszkiem zawiera 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 lub 4000 j.m. simoktokogu alfa.
Roztwór uzyskany po rekonstytucji zawiera w przybliżeniu 100, 200, 400, 800, 1000, 1200 lub 1600 j.m. simoktokogu alfa na ml.
- Pozostałe składniki to: sacharoza, sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny, argininy chlorowodorek, sodu cytrynian dwuwodny i poloksamer 188. Patrz punkt 2, „Lek Vihuma zawiera sól”.

Rozpuszczalnik:

Woda do wstrzykiwań

Jak wygląda lek Vihuma i co zawiera opakowanie

Vihuma jest dostarczany jako proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Proszek ma postać białego lub białawego proszku w szklanej fiolce. Rozpuszczalnik to woda do wstrzykiwań w szklanej ampułkostrzykawce.

Po rekonstytucji roztwór jest przezroczysty, bezbarwny i wolny od cząstek stałych.

Każde opakowanie produktu leczniczego Vihuma zawiera:

- 1 fiolkę z proszkiem zawierającą 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 lub 4000 j.m. simoktokogu alfa
- 1 ampułkostrzykawkę z 2,5 ml wody do wstrzykiwań
- 1 adapter fiolki
- 1 igłę motylkową
- 2 waciki nasączone alkoholem

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Leczenie na żądanie

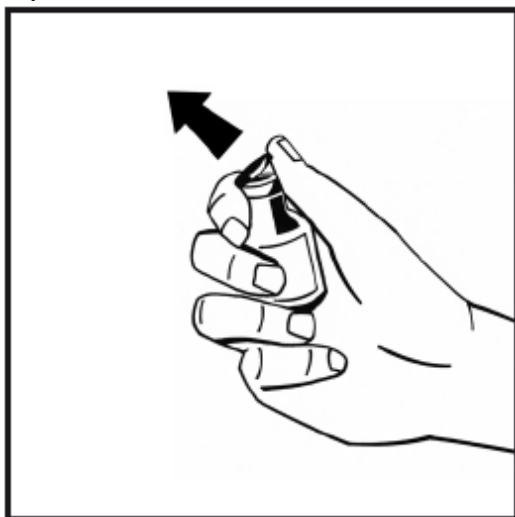
Dawka oraz częstość podawania produktu leczniczego powinny być zawsze indywidualnie dostosowane do skuteczności klinicznej w danym przypadku.

W następujących przypadkach krwotoków, aktywność czynnika VIII nie powinna spadać poniżej podanego poziomu aktywności osoczowej (w % wartości prawidłowych lub j.m./dl) w danym okresie. Poniższa tabela może być pomocna w ustaleniu dawek w przypadkach krwawień i zabiegów operacyjnych.

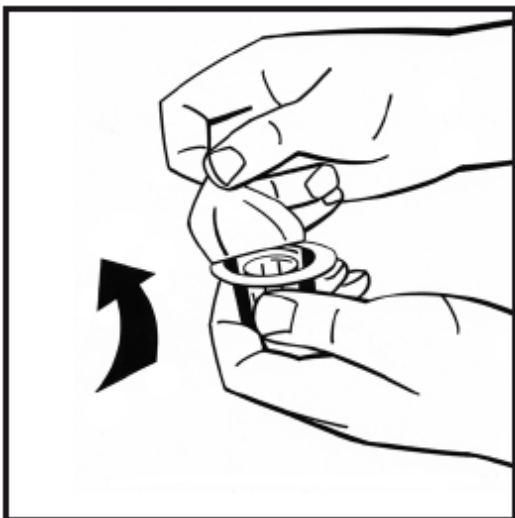
| Nasilenie krwotoku/ Rodzaj zabiegu chirurgicznego | Wymagany poziom czynnika VIII (w % lub j.m./dl) | Częstość podawania (godziny)/Długość trwania terapii (dni) |
|---|--|---|
| <u>Krwotok</u> | | |
| Wczesny wylew krwi do stawów, krwawienie do mięśni lub jamy ustnej | 20–40 | Powtarzać co 12–24 godzin. Co najmniej 1 dzień aż do ustąpienia bólu spowodowanego przez krwawienie lub zagojenia rany. |
| Bardziej nasilony wylew krwi do stawów, krwawienie do mięśni lub krwiak | 30–60 | Powtarzać infuzję co 12–24 godzin przez 3–4 dni lub więcej aż do momentu ustąpienia bólu i powrotu sprawności. |
| Krwotoki zagrażające życiu | 60–100 | Powtarzać infuzję co 8–24 godzin aż do momentu ustąpienia zagrożenia. |
| <u>Zabieg chirurgiczny</u> | | |
| Drobny zabieg chirurgiczny w tym ekstrakcja zęba | 30–60 | Co 24 godziny, co najmniej 1 dzień, aż do zagojenia. |
| Większy zabieg chirurgiczny | 80–100 (przed- i pooperacyjne) | Powtarzać infuzję co 8–24 godzin aż do momentu odpowiedniego zagojenia rany, potem kontynuować terapię przez co najmniej 7 kolejnych dni w celu utrzymania aktywności czynnika VIII na poziomie 30–60% (j.m./dl). |

INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA I PODAWANIA

1. Pozostawić rozpuszczalnik (woda do wstrzykiwań) i proszek w zamkniętej fiolce aż do uzyskania temperatury pokojowej. Można to zrobić, trzymając je w dłoniach, aż osiągną temperaturę dłoni. Nie należy stosować żadnych innych sposobów ogrzewania fiolki i ampułkostrzykawki. Temperatura ta powinna być utrzymywana podczas rekonstytucji.
2. Zdjąć plastikowe, zdejmowane wieczko z fiolki z proszkiem, aby odsłonić centralną część gumowego korka. Nie zdejmować szarego korka, ani metalowego pierścienia wokół górnej części fiolki.



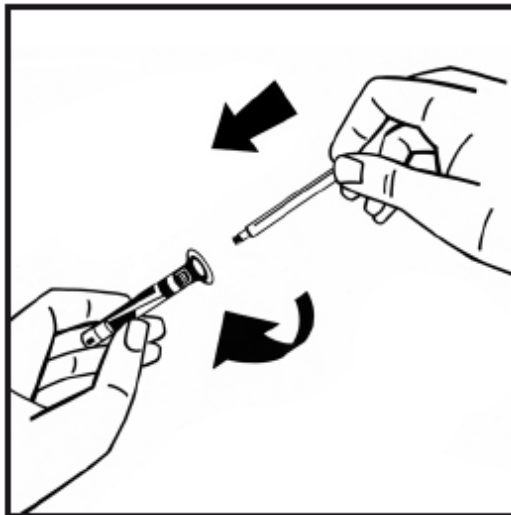
3. Przetrzeć górną część fiolki wacikiem nasączonym alkoholem. Pozostawić do wyschnięcia.
4. Oderwać papierową osłonę z opakowania adaptera fiolki. Pozostawić adapter w opakowaniu.



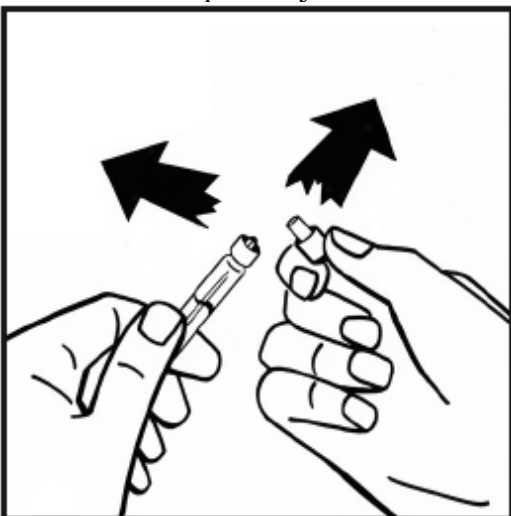
5. Umieścić fiolkę z proszkiem na równej powierzchni i przytrzymać. Wziąć opakowanie adaptera i umieścić adapter fiolki pośrodku gumowego korka fiolki z proszkiem. Przycisnąć mocno opakowanie adaptera, aż kolec adaptera przebije gumowy korek. Adapter zatrzaśnie się na fiolce.



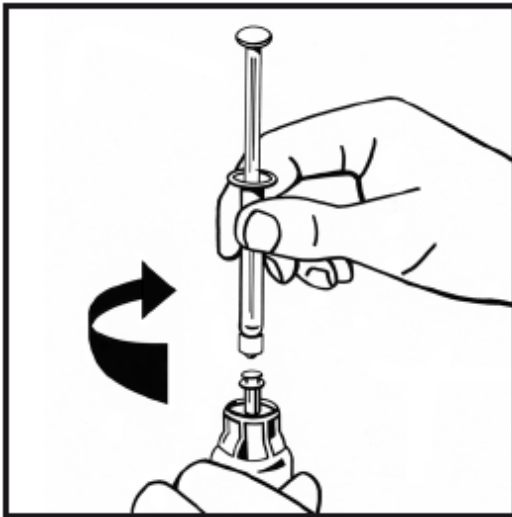
6. Oderwać papierową osłonę z opakowania adaptera ampułkostrzykawki. Trzymać koniec tłoczka i nie dotykać trzonka. Przykręcić gwintowany koniec tłoczka do tłoczka strzykawki z rozpuszczalnikiem, obracając tłoczek w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aż do momentu wyczucia delikatnego oporu.



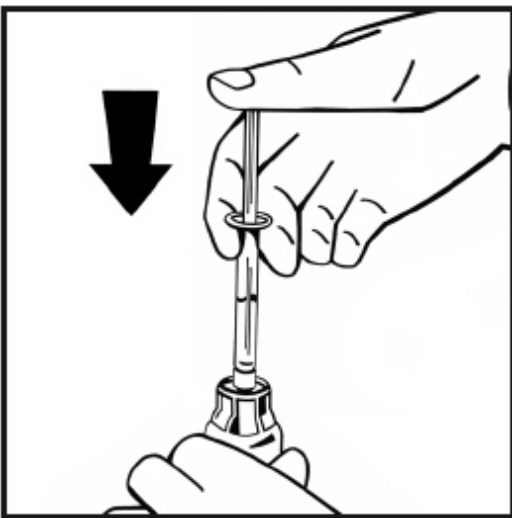
7. Oderwać plastikową osłonkę chroniącą drugi koniec strzykawki z rozpuszczalnikiem poprzez złamanie wzdłuż perforacji nasadki. Nie dotykać wnętrza wieczka lub końcówki strzykawki.



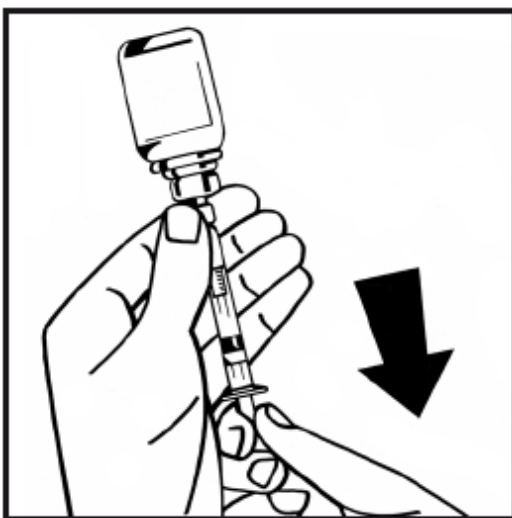
8. Wyjąć i wyrzucić opakowanie adaptera z górnej części fiolki.
9. Mocno podłączyć strzykawkę rozpuszczalnika do adaptera fiolki, obracając ją zgodnie z kierunkiem ruchu wskazówek zegara, aż do momentu wyczucia oporu.



10. Powoli wstrzykiwać cały rozpuszczalnik do fiolki z proszkiem, wciskając tłoczek strzykawki.



11. Bez wyjmowania strzykawki delikatnie poruszać lub obracać fiolkę kilka razy, aby rozpuścić proszek. Nie potrząsać. Począkać, aż cały proszek całkowicie się rozpuści.
12. Przed podaniem obejrzeć roztwór końcowy pod kątem obecności cząstek. Roztwór powinien być przezroczysty i bezbarwny, wolny od widocznych cząstek. Nie stosować roztworów, które są mętne lub zawierają cząstki.
13. Obrócić fiolkę przymocowaną do strzykawki do góry dnem i powoli pobrać roztwór do strzykawki. Upewnić się, że cała zawartość fiolki jest przeniesiona do strzykawki.



14. Odłączyć napełnioną strzykawkę od adaptera fiolki, obracając fiolkę w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara i wyrzucić pustą fiolkę.

15. Roztwór jest teraz gotowy i należy go użyć natychmiast. Nie przechowywać w lodówce.
16. Oczyszczyć wybrane miejsce wstrzykiwania za pomocą jednego z dostarczonych wacików nasączonych alkoholem.
17. Przymocować do strzykawki dostarczony zestaw do infuzji.
Umieścić igłę zestawu do infuzji w wybranej żyły, zgodnie z instrukcjami. W przypadku użycia opaski uciskowej w celu uwidocznienia żyły, przed rozpoczęciem wstrzykiwania roztworu opaskę należy rozluźnić.
Nie dopuścić, aby krew przedostała się do strzykawki, w przeciwnym razie może skrzepnąć i zatkać strzykawkę, uniemożliwiając wstrzyknięcie prawidłowej dawki leku.
18. Powoli wstrzykiwać roztwór do żyły, nie szybciej niż 4 ml na minutę.

W przypadku stosowania do jednego zabiegu więcej niż jednej fiolki proszku, można ponownie użyć tej samej igły z zestawu do wstrzykiwań. Adapter fiolki i strzykawka są wyłącznie do jednorazowego użytku.