

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vihuma 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Vihuma 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Vihuma 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Vihuma 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Vihuma 2500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Vihuma 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Vihuma 4000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Vihuma 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține o cantitate nominală de 250 UI de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa.

După reconstituire, Vihuma 250 UI conține aproximativ 100 UI/ml de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa.

Vihuma 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține o cantitate nominală de 500 UI de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa.

După reconstituire, Vihuma 500 UI conține aproximativ 200 UI/ml de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa.

Vihuma 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține o cantitate nominală de 1000 UI de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa.

După reconstituire, Vihuma 1000 UI conține aproximativ 400 UI/ml de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa.

Vihuma 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține o cantitate nominală de 2000 UI de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa.

După reconstituire, Vihuma 2000 UI conține aproximativ 800 UI/ml de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa.

Vihuma 2500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține o cantitate nominală de 2500 UI de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa.

După reconstituire, Vihuma 2500 UI conține aproximativ 1000 UI/ml de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa.

Vihuma 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține o cantitate nominală de 3000 UI de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa.

După reconstituire, Vihuma 3000 UI conține aproximativ 1200 UI/ml de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa.

Vihuma 4000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține o cantitate nominală de 4000 UI de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa.

După reconstituire, Vihuma 4000 UI conține aproximativ 1600 UI/ml de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa.

Potența (UI) este determinată folosind testul cromogenic din Farmacopeea Europeană. Activitatea specifică a Vihuma este de aproximativ 9500 UI/mg proteină.

Simoctocog alfa (factor VIII de coagulare uman (ADNr)) este o proteină purificată, care conține 1440 aminoacizi. Secvența de aminoacizi este comparabilă cu forma 90 + 80 kDa a factorului VIII din plasma umană (obținută prin înlăturarea domeniului B). Vihuma este produs prin tehnologia ADN recombinant, pe celule renale embrionare umane (HEK) 293F, modificate genetic. Nu sunt adăugate materii derivate, de origine animală sau umană, în timpul procesului de fabricație sau în medicamentul final.

Excipient cu efect cunoscut

Un ml de soluție reconstituită conține sodiu 7,35 mg (sodiu 18,4 mg per flacon).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Pulbere: pulbere friabilă de culoare albă până la aproape albă.

Solvent: un lichid limpede și incolor.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul și profilaxia sângerărilor la pacienții cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII). Vihuma poate fi utilizat pentru toate grupele de vârstă.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie administrat sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul hemofiliei.

Monitorizarea tratamentului

Pe durata tratamentului, se recomandă determinarea corespunzătoare a valorii factorului VIII în vederea stabilirii dozei necesare și a frecvenței administrării repetate. Răspunsul individual al pacienților la administrarea de factor VIII poate varia, dovedind timpi de înjumătățire plasmatică prin eliminare și de recuperare diferiți. Doza poate necesita ajutări pe baza greutății corporale la pacienții subponderali sau supraponderali. Mai ales în cazul intervențiilor chirurgicale majore, este absolut necesară monitorizarea atentă a terapiei de substituție prin intermediul testelor de coagulare (activitatea plasmatică a factorului VIII).

La utilizarea unui test de coagulare într-o singură etapă, bazat pe timpul de tromboplastină (aPPT) *in vitro*, pentru determinarea activității factorului VIII în probele de sânge ale pacienților, rezultatele cu privire la activitatea factorului VIII pot fi semnificativ modificate, atât de tipul de reactiv aPPT, cât și de standardul de referință utilizate în cadrul testului. De asemenea, pot exista discrepanțe semnificative între rezultatele testelor obținute prin test de coagulare într-o singură etapă bazat pe aPPT și cele obținute prin test cromogen conform Farmacopeei Europene. Acest aspect este important mai ales în cazul schimbării laboratorului și/sau a reactivilor utilizați în cadrul testului.

Doze

Doza și durata terapiei de substituție depind de severitatea deficitului de factor VIII, de locul și de intensitatea sângerării și de starea clinică a pacientului.

Numărul de unități de factor VIII administrate este exprimat în unități internaționale (UI), stabilite conform standardului actual al OMS privind concentratele pentru medicamentele care conțin factor VIII. Activitatea plasmatică a factorului VIII este exprimată fie sub formă procentuală (raportat la activitatea plasmatică normală la om), fie – preferabil – sub formă de unități internaționale (raportat la un standard internațional privind factorul VIII în plasmă).

O unitate internațională (UI) de activității factorului VIII este echivalentul cantității de factor VIII dintr-un ml de plasmă umană normală.

Tratamentul la nevoie

Calcularea dozei necesare de factor VIII se bazează pe observația empirică potrivit căreia 1 unitate internațională (UI) de factor VIII pe kg greutate corporală determină creșterea activității plasmatice a factorului VIII cu aproximativ 2% din activitatea normală, sau cu 2 UI/dl. Doza necesară este determinată cu ajutorul formulei următoare:

$$\text{Număr de unități necesare} = \text{greutate corporală (kg)} \times \text{creșterea necesară a valorii de factor VIII (\%)} \times 0,5 \text{ (UI/kg per UI/dl)}$$

$$\text{Creșterea așteptată a factorului VIII (\% din normal)} = \frac{2 \times \text{UI administrate}}{\text{greutate corporală (kg)}}$$

Cantitatea care urmează să fie administrată și frecvența administrării trebuie să vizeze obținerea nivelului de eficacitatea clinică, pentru fiecare caz în parte.

În cazul următoarelor evenimente hemoragice, activitatea factorului VIII nu trebuie să scadă sub valoarea plasmatică de activitate dată (în % din normal sau UI/dl) în perioada corespunzătoare.

Următorul tabel poate fi utilizat pentru a orienta stabilirea dozelor în cazul episoadelor de sângerare sau al intervențiilor chirurgicale.

Intensitatea hemoragiei/ Tipul intervenției chirurgicale	Valoarea necesară de factor VIII (%) (UI/dl)	Frecvența administrării dozelor (ore)/ Durata administrării (zile)
<u>Hemoragie</u>		
Hemartroză incipientă, sângerări musculare sau la nivelul cavității bucale	20–40	Se repetă la intervale de 12- 24 de ore, timp de cel puțin 1 zi, până la remisiunea episodului hemoragic, conform manifestării durerii, sau până la obținerea vindecării.
Hemartroză extinsă, sângerări musculare sau hematoame	30–60	Se repetă administrarea în perfuzie la intervale de 12 - 24 de ore, timp de 3- 4 zile sau mai mult, până la remisiunea durerii și a manifestărilor acute de incapacitate
Hemoragii amenințătoare de viață	60–100	Se repetă administrarea în perfuzie la intervale între 8 și 24 de ore, până la eliminarea riscului
<u>Intervenții chirurgicale</u>		
Intervenții chirurgicale minore inclusiv extracțiile dentare	30–60	La intervale de 24 de ore, timp de cel puțin 1 zi, până la obținerea vindecării.
Intervenții chirurgicale majore	80–100 (preoperator și postoperator)	Se repetă administrarea în perfuzie la intervale de 8-24 de ore, până la vindecarea plăgii, ulterior se continuă administrarea pe durata a cel puțin alte 7 zile în vederea menținerii unei valori

Intensitatea hemoragiei/ Tipul intervenției chirurgicale	Valoarea necesară de factor VIII (%) (UI/dl)	Frecvența administrării dozelor (ore)/ Durata administrării (zile)
		de activitate a factorului VIII situată între 30% până la 60% (UI/dl).

Profilaxie

În tratamentul profilactic al sângerărilor la pacienții cu hemofilie A severă, dozele uzuale sunt de 20 până la 40 UI factor VIII pentru fiecare kg greutate corporală, la intervale de 2 și 3 zile. Schema de administrare poate fi ajustată în funcție de răspunsul pacientului.

În unele cazuri, mai ales la pacienții mai tineri, pot fi necesare intervale mai mici între administrări sau doze mai mari.

Copii și adolescenți

Doza este aceeași la adulți, adolescenți și copii, cu toate acestea, pentru copii și adolescenți pot fi necesare intervale mai mici între administrarea dozelor sau doze mai mari. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 4.8, 5.1 și 5.2.

Mod de administrare

Vihuma este destinat administrării intravenoase.

Se recomandă să fie administrat cu o viteză nu mai mare de 4 ml pe minut.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate

Similar oricărui medicament pe bază de proteine, administrat intravenos, sunt posibile reacții de hipersensibilitate de tip alergic.

Vihuma conține urme de proteine umane altele decât factorul VIII. Dacă apar simptome de hipersensibilitate, pacienții trebuie sfătuiți să întrerupă imediat utilizarea medicamentului și să se adreseze medicului. Pacienții trebuie informați despre semnele precoce ale reacțiilor de hipersensibilitate, incluzând urticarie, urticarie generalizată, senzație de presiune toracică, wheezing, hipotensiune arterială și anafilaxie.

În caz de șoc, trebuie efectuat tratamentul medical standard pentru șoc.

Inhibitori

Formarea anticorpilor neutralizanți (inhibitori) față de factorul VIII este o complicație cunoscută în tratamentul pacienților cu hemofilie A. Acești inhibitori sunt, de obicei, imunoglobuline IgG direcționate împotriva acțiunii procoagulante a factorului VIII, și sunt măsurați în unități Bethesda (BU)/ml de plasmă, utilizând testul modificat. Riscul dezvoltării inhibitorilor este corelat cu severitatea afecțiunii, precum și cu expunerea la factor VIII, acest risc fiind maxim în primele 50 de zile de expunere, dar continuă pe tot parcursul vieții, însă incidența este mai puțin frecventă.

După trecerea de la un medicament care conține factorul VIII recombinant la altul, la pacienții care au urmat anterior un astfel de tratament timp de peste 100 de zile și care au dezvoltat în antecedente inhibitori față de factorul VIII, au fost observate cazuri de reparație a inhibitorilor (titruri scăzute). De

aceea, după trecerea de la un medicament care conține factorul VIII recombinant la altul, se recomandă monitorizarea cu atenție a tuturor pacienților, pentru a depista dezvoltarea inhibitorilor.

Relevanța clinică a dezvoltării inhibitorilor va depinde de titrul inhibitorilor, astfel: cazurile cu inhibitori în titru scăzut și prezenți în mod tranzitoriu sau cazurile cu inhibitori în titru scăzut și prezenți în mod constant prezintă un risc mai scăzut de apariție a unui răspuns clinic insuficient, în comparație cu cazurile cu inhibitori în titru crescut.

În general, toți pacienții tratați cu medicamente care conțin factor VIII de coagulare uman recombinant trebuie monitorizați cu atenție, prin examinare clinică și teste de laborator, pentru a decela dezvoltarea anticorpilor inhibitori. Dacă nu se atinge gradul dorit de activitate plasmatică a factorului VIII sau dacă hemoragia nu poate fi controlată după administrarea unei doze adecvate, se va efectua un test pentru a detecta prezența inhibitorilor față de factor VIII. Este posibil ca la pacienții cu titruri crescute de inhibitori, tratamentul cu factor VIII să nu fie eficace, în acest caz fiind necesară luarea în considerare a altor opțiuni terapeutice. Tratamentul acestor pacienți trebuie efectuat de către medici cu experiență în abordarea terapeutică a pacienților cu hemofilia și inhibitori ai factorului VIII prezenți.

Evenimente cardiovasculare

La pacienții cu factori de risc cardiovascular existenți, terapia de substituție cu FVIII poate crește riscul cardiovascular.

Complicații asociate cateterului

Dacă este necesar un dispozitiv pentru acces venos central (DAVC), trebuie luat în considerare riscul complicațiilor asociate DAVC, care includ infecții localizate, bacteriemie și tromboză la nivelul locului cateterului.

Copii și adolescenți

Atenționările și precauțiile enumerate se aplică atât adulților, cât și copiilor și adolescenților.

Considerații legate de excipienți (conținutul de sodiu)

Acest medicament conține 18,4 mg sodiu per flacon echivalent cu 0,92% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii cu Vihuma privind interacțiunile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu s-au efectuate studii cu factor VIII privind reproducerea la animale.

Deoarece hemofilia A apare rareori la femei, nu sunt disponibile dovezi experimentale cu privire la utilizarea de factor VIII în timpul sarcinii și alăptării. Prin urmare, factorul VIII trebuie utilizat în timpul sarcinii și alăptării numai dacă este indicat în mod clar. Nu sunt disponibile date referitoare la fertilitate.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Vihuma nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile alergice sau de hipersensibilitate (care pot include angioedem, arsuri și înțepături la nivelul locului de administrare, frisoane, eritem facial tranzitoriu, cefalee, erupții cutanate, hipotensiune arterială, letargie, greață, erupție cutanată tranzitorie, agitație, tahicardie, senzație de presiune toracică, furnicături, urticarie, incluzând urticarie generalizată, vărsături, wheezing) au fost rar observate pentru

preparatele cu factor VIII și, în unele cazuri, pot evolua către anafilaxie severă (inclusiv șoc).

Dezvoltarea anticorpilor neutralizanți (inhibitori) poate apărea la pacienții cu hemofilie A tratați cu factor VIII, inclusiv cu Vihuma. Apariția acestor inhibitori, ca atare, se va manifesta printr-un răspuns clinic insuficient la tratament. În astfel de cazuri, se recomandă contactarea unui centru specializat pentru hemofilie.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Tabelul 1 prezentat mai jos este în conformitate cu clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe (ASO și termeni preferați). Frecvențele se bazează pe rapoartele din studiile clinice cu un total de 355 de subiecți unici cu hemofilie A severă, dintre care 247 au fost pacienți tratați anterior (PTA) și 108 au fost pacienți netratați anterior (PNA).

Frecvențele au fost evaluate conform următoarei convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordine descrescătoare a gravității.

Tabelul 1. Frecvența de apariție a reacțiilor adverse la medicament (RAM) în cadrul studiilor clinice

Clasificarea MedDRA	Reacții adverse	Frecvența de apariție
Tulburări hematologice și limfatice	Anemie Inhibare a FVIII Anemie hemoragică	Mai puțin frecvente* Mai puțin frecvente (PTA)# Foarte frecvente (PNA)# Mai puțin frecvente*
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate	Frecvente*
Tulburări ale sistemului nervos	Amețeală Parestezie Cefalee	Mai puțin frecvente* Mai puțin frecvente* Mai puțin frecvente*
Tulburări acustice și vestibulare	Vertij	Mai puțin frecvente*
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Dispnee	Mai puțin frecvente*
Tulburări gastro-intestinale	Xerostomie	Mai puțin frecvente*
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Dureri lombare	Mai puțin frecvente*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Pirexie Durere toracică Inflamație la locul injectării Durere la locul injectării Stare generală de rău	Frecvente* Mai puțin frecvente* Mai puțin frecvente* Mai puțin frecvente* Mai puțin frecvente*
Investigații diagnostice	Rezultat pozitiv de prezență a anticorpilor anti factor VIII fără efect neutralizant (la PTA)	Mai puțin frecvente*

* Calculat ca număr de pacienți cu RAM raportat la numărul total de 355 pacienți din cadrul studiilor clinice, dintre care 247 pacienți tratați anterior (PTA) și 108 pacienți netratați anterior (PNA).

Frecvența se bazează pe studiile cu toate medicamentele care conțin FVIII, care au inclus pacienți cu hemofilie A severă. PTA = pacienți tratați anterior, PNA = pacienți netratați anterior

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Un caz de prezență a anticorpilor anti factor VIII fără efect neutralizant fost detectat la un pacient adult (vezi Tabelul 1). Proba a fost testată în opt diluții de către laboratorul central. Rezultatul a fost pozitiv doar la factorul de diluție 1 și titrul de anticorpi a fost foarte scăzut. Activitatea inhibitorie, măsurată prin testul Bethesda modificat, nu a fost detectată la acest pacient. Eficacitatea clinică și de recuperare *in vivo* a Vihuma nu a fost afectată la acest pacient.

Copii și adolescenți

Frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse la copii și adolescenți sunt presupuse a fi aceleași ca la și adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu au fost raportate cazuri de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antihemoragice, factor VIII de coagulare, codul ATC: B02BD02.

Complexul factor VIII/factor von Willebrand este compus din două molecule (factor VIII și factor von Willebrand) cu funcții fiziologice diferite. Când este perfuzat la un pacient hemofilic, factorul VIII se leagă de factor von Willebrand din circulația sanguină a pacientului. Factorul VIII activat acționează ca un cofactor pentru factorul IX activat, accelerând conversia factorului X în factor X activat.

Factorul X activat transformă protrombina în trombină. Apoi, trombina transformă fibrinogenul în fibrină, și se poate forma un cheag. Hemofilia A este o tulburare de coagulare sanguină ereditară cu transmitere legată de cromozomii sexuali, cauzată de valorile scăzute ale factorului VIII:C și care determină hemoragii profuze la nivelul articulațiilor, mușchilor și organelor interne, fie spontane, fie ca rezultat al unui traumatism accidental sau prin intervenție chirurgicală. Ca urmare a tratamentului de substituție, valorile plasmaticice ale factorului VIII sunt crescute, ducând la o corectare temporară a deficitului de factor VIII și a tendințelor de sângerare.

Adulți și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 65 ani

Profilaxie: într-un studiu clinic efectuat la 32 de pacienți adulți, cu hemofilie A severă, necesarul mediu de Vihuma pentru profilaxie a fost de 468,7 UI/kg/lună.

Tratamentul sângerării: la pacienții cărora li se administra schema pentru profilaxie, doza medie pentru tratarea episoadelor de sângerare a fost de 33,0 UI/kg. Într-un alt studiu clinic, 22 de pacienți adulți au fost tratați în funcție de necesitate. În total au fost tratate 986 de episoade hemoragice, fiind utilizată o doză medie de 30,9 UI/kg. În general, hemoragiile minore au necesitat doze ușor mai scăzute decât doza medie, iar hemoragiile mai severe au necesitat doze de până la de trei ori doza medie.

Profilaxie individualizată: profilaxia individualizată bazată pe FC a fost evaluată la 66 PTA adulți cu hemofilie A severă. După o fază de profilaxie standard cu durata de 1-3 luni (administrare la interval de două zile sau de 3 ori pe săptămână), 44 (67%) pacienți au trecut la o schemă de administrare bazată pe evaluarea FC proprie, iar 40 au finalizat o perioadă de 6 luni cu administrare profilactică, în conformitate cu dozele și schema de tratament repartizate. Dintre acești pacienți, 34 (85%) au fost tratați de două ori pe săptămână sau mai rar. 33 (82,5%) pacienți nu au manifestat deloc sângerări, iar 36 (90,0%) pacienți nu au prezentat sângerări spontane. Valoarea medie \pm DS pentru rata anuală a hemoragiilor a fost de $1,2 \pm 3,9$, iar valoarea medie \pm DS pentru doză a fost de $52,2 \pm 12,2$ UI/kg per injecție și $99,7 \pm 25,6$ UI/kg per săptămână.

Trebuie reținut că rata anuală a hemoragiilor (RAH) nu este comparabilă între diferitele concentrate de factori și între studiile clinice diferite.

Copii și adolescenți

Datele au fost obținute de la 29 copii cu vârste cuprinse între 2 și 5 ani, 31 copii cu vârste cuprinse între 6 și 12 ani și un adolescent de 14 ani, tratați anterior. Doza medie pentru o perfuzie în cadrul administrării profilactice a fost de 37,8 UI/kg. Douăzeci de pacienți au utilizat doze medii de peste 45 UI/kg. Necesarul mediu lunar de Vihuma pentru tratamentul profilactic a fost de 521,9 UI/kg. O doză medie mai mare de Vihuma a fost necesară pentru tratarea hemoragiilor la copii (43,9 UI/kg), decât la adulți (33,0 UI/kg), și o doză medie mai mare a fost necesară pentru a trata hemoragiile de severitate moderată până la majoră decât cea pentru tratarea hemoragiilor minore (78,2 UI/kg față de 41,7 UI/kg). Copiii cu vârste mai mici, în general, au avut nevoie de doze medii mai mari (6-12 ani: 43,9 UI/kg; 2-5 ani: 52,6 UI/kg). Aceste date au fost coroborate printr-o urmărire pe termen lung a 49 dintre acești copii, care au fost tratați pe o perioadă suplimentară mediană de aproximativ 30 luni (interval cuprins între 9,5 și 52 luni); în timpul acestei perioade, 45% dintre copii nu au prezentat sângerări spontane.

Datele de la 108 pacienți netratați anterior cu hemofilia A severă (FVIII:C <1%) au fost obținute într-un studiu clinic prospectiv deschis. La majoritatea pacienților, tratamentul profilactic a fost început după apariția primului episod de sângerare care a necesitat tratament.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Adulți

Tabelul 2. Parametri farmacocinetici pentru Vihuma (Doza: 50 UI/kg) pentru pacienți adulți tratați anterior (cu vârsta cuprinsă între 18-65 ani), cu hemofilia A severă (n = 20)

Parametru farmacocinetic	Testul cromogenic	
	Medie ± DS	Mediană (interval)
ASC (ore*UI/ml)	22,6 ± 8,0	22,3 (8,4 – 38,1)
T _{1/2} (ore)	14,7 ± 10,4	12,5 (5,4 – 55,6)
IVR (%/UI/kg)	2,5 ± 0,4	2,5 (1,7 – 3,2)
Cl (ml/oră/kg)	3,0 ± 1,2	2,7 (1,5-6,4)

ASC = aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (FVIII:C), T_{1/2} = timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare, IVR = recuperare incrementală *in vivo*, Cl = Clearance, DS = Deviație standard

Tabelul 3. Parametri farmacocinetici pentru Vihuma (Doza: 50 UI/kg) pentru copii tratați anterior cu vârsta de 6 până la 12 ani, cu hemofilia A severă (n = 12)

Parametru farmacocinetic	Testul cromogenic	
	Medie ± DS	Mediană (interval)
ASC (ore*UI/ml)	13,2 ± 3,4	12,8 (7,8 – 19,1)
T _{1/2} (ore)	10,0 ± 1,9	9,9 (7,6 – 14,1)
IVR (%/UI/kg)	1,9 ± 0,4	1,9 (1,2 – 2,6)
Cl (ml/oră/kg)	4,3 ± 1,2	4,2 (2,8 - 6,9)

ASC = aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (FVIII:C), T_{1/2} = timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare, IVR = recuperare incrementală *in vivo*, Cl = Clearance, DS = Deviație standard

Tabelul 4. Parametri farmacocinetici pentru Vihuma (Doza: 50 UI/kg) pentru copii tratați anterior cu vârsta de 2 până la 5 ani, cu hemofilia A severă A (n = 13)

Parametru farmacocinetic	Testul cromogenic	
	Medie ± DS	Mediană (interval)
ASC (ore*UI/ml)	11,7 ± 5,3	10,5 (4,9 – 23,8)
T _{1/2} (ore)	9,5 ± 3,3	8,2 (4,3 – 17,3)
IVR (%/UI/kg)	1,9 ± 0,3	1,8 (1,5 – 2,4)
Cl (ml/oră/kg)	5,4 ± 2,4	5,1 (2,3 – 10,9)

ASC = aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (FVIII:C), $T_{1/2}$ = timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare, IVR = recuperare incrementală *in vivo*, Cl = Clearance, DS = Deviație standard

Copii și adolescenți

Așa cum se cunoaște din literatură, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare și recuperarea au fost mai mici și clearance-ul mai mare la copiii mici decât la adulți, fapt care poate fi determinat parțial de volumul plasmatic pe kilogram greutate corporală cunoscut ca fiind mai mare la pacienții mai tineri.

Greutatea corporală ajustată pe subgrupuri

Tabelul 5. Parametri farmacocinetici pentru Vihuma în funcție de greutatea corporală a pacienților (Doza: 50 UI/kg) pentru pacienți adulți tratați anterior (vârsta: 18-65 ani), cu hemofilie A severă (n = 20)

Parametru farmacocinetic	Toți pacienții (n=20)	Greutate normală (n=14)	Supraponderali (n=4)	Obezi (n=2)
Testul cromogenic Medie ± DS				
ASC (ore*UI/ml)	22,6 ± 8,0	20,4 ± 6,9	24,9 ± 8,9	33,5 ± 6,5
$T_{1/2}$ (ore)	14,7 ± 10,4	14,7 ± 12,1	13,4 ± 5,9	17,2 ± 4,8
IVR (%/UI/kg)	2,5 ± 0,4	2,4 ± 0,4	2,7 ± 0,4	2,8 ± 0,3
Cl (ml/oră/kg)	3,0 ± 1,2	3,2 ± 1,3	2,6 ± 1,0	1,8 ± 0,4
Testul cromogenic Mediană (interval)				
ASC (ore*UI/ml)	22,3 (8,4 – 38,1)	21,2 (8,4 – 32,6)	23,3 (17,4 – 35,5)	33,5 (28,9 – 38,1)
$T_{1/2}$ (ore)	12,5 (5,4 – 55,6)	12,3 (5,4 – 55,6)	11,2 (9,3 – 22,0)	17,2 (13,8 – 20,6)
IVR (%/UI/kg)	2,5 (1,7 – 3,2)	2,4 (1,7 – 3,1)	2,8 (2,3 – 3,2)	2,8 (2,6 – 3,0)
Cl (ml/oră/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)

Greutate normală: IMC 18,5-25 kg/m², Supraponderali: IMC 25-30 kg/m², Obezi: IMC > 30 kg/m², DS = Deviație standard

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile nonclinice, Vihuma a fost utilizat pentru restabilirea sigură și eficientă a hemostazei la câini cu hemofilia. Studiile toxicologice au arătat că administrarea intravenoasă locală și expunerea sistemică au fost bine tolerate de animalele de laborator (șobolani și maimuțe cynomolgus).

Nu s-au efectuat studii specifice pentru administrare repetată de lungă durată a Vihuma cum sunt cele de toxicitate asupra funcției de reproducere, toxicitate cronică și carcinogenitate, din cauza răspunsului imunitar heterolog la proteine, la toate speciile de mamifere non-umane.

Nu s-au efectuat studii asupra potențialului mutagen al Vihuma.

Evaluările *ex vivo*, utilizând un kit de testare comercial pentru cuantificarea răspunsului celulei T la proteina terapeutică, indică un risc scăzut de imunogenitate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Zahăr

Clorură de sodiu

Clorură de calciu dihidrat

Hidroclorură de arginină

Citrat de sodiu dihidrat

Poloxamer 188

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

Numai seturile de injectare furnizate trebuie utilizate, deoarece eșecul tratamentului poate să apară ca urmare a adsorbției factorului VIII de coagulare uman pe suprafețele interne ale unor echipamente de injectare.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon nedeschis

2 ani

Pe parcursul perioadei de valabilitate, medicamentul poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) pentru o singură perioadă care nu va depăși 1 lună. După scoaterea de la frigider, medicamentul nu trebuie reintrodus în frigider. Se va nota pe ambalaj data la care începe păstrarea medicamentului la temperatura camerei.

După reconstituire

După reconstituire, stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 24 de ore, dacă se păstrează la temperatura camerei.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat după reconstituire. Dacă nu este utilizat imediat, timpii de păstrare în timpul utilizării și condițiile dinaintea utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

A se păstra soluția reconstituită la temperatura camerei. A nu se păstra la frigider după reconstituire.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se păstra flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare la temperatura camerei și condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiecare ambalaj conține:

- 1 flacon cu pulbere conține simoctocog alfa 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 sau 4000 UI într-un flacon din sticlă tip 1, închis cu un dop din cauciuc bromobutlic și sigilat cu un capac tip flip-off din aluminiu
- Solvent: 1 seringă preumplută din sticlă borosilică care conține 2,5 ml apă pentru preparate injectabile
- 1 adaptor steril pentru flacon, pentru reconstituire, cu 1 ac de tip fluture și 2 tampoane cu alcool

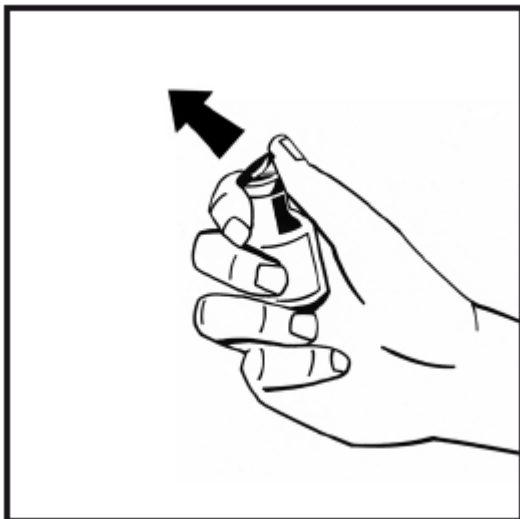
6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pulberea trebuie reconstituită numai cu solventul furnizat (2,5 ml apă pentru preparate injectabile), utilizând setul de injectare furnizat. Flaconul trebuie rotit ușor până când toată pulberea este dizolvată. După reconstituire, soluția trebuie trasă înapoi în seringă.

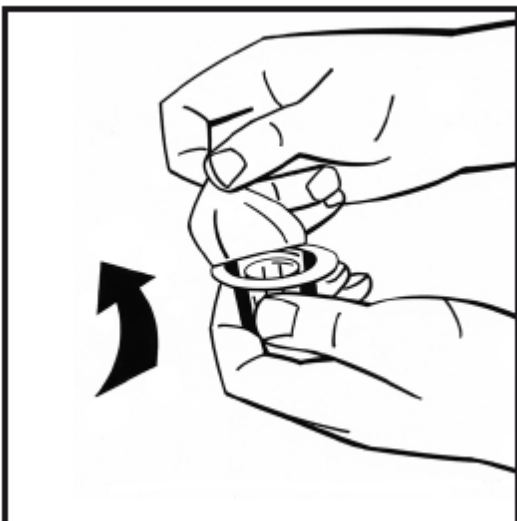
Înainte de utilizare, medicamentul reconstituit trebuie inspectat vizual pentru depistarea particulelor și modificărilor de culoare. Medicamentul reconstituit este o soluție limpede, incoloră, fără particule străine și are un pH între 6,5 și 7,5. A nu se utiliza soluții care sunt tulburi sau care prezintă depozite.

Instrucțiuni pentru preparare și administrare

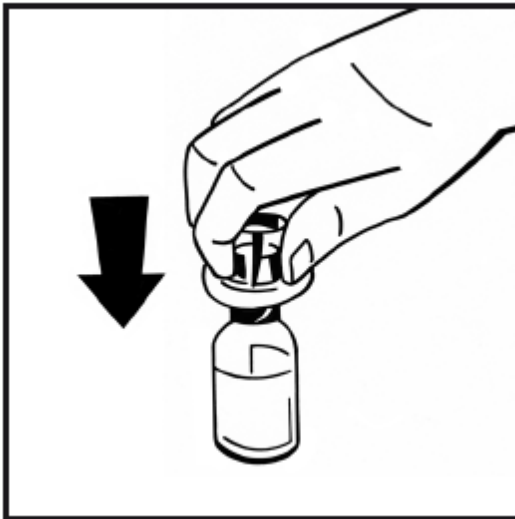
1. Se lasă seringă cu solvent (apă pentru preparate injectabile) și pulberea din flaconul închis să ajungă la temperatura camerei. Se pot ține în mână, până când devin la fel de calde ca mâna. A nu se utiliza nicio altă metodă pentru a încălzi seringă preumplută și flaconul. Această temperatură trebuie menținută pe parcursul reconstituirii.
2. Se înlătură capacul detașabil din plastic de pe flaconul cu pulbere, pentru a expune porțiunea centrală a dopului de cauciuc. Nu se îndepărtează dopul de culoare gri, sau inelul metalic din jurul părții de sus a flaconului.



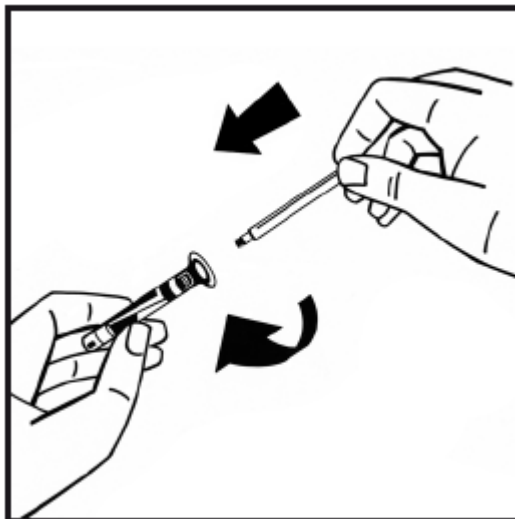
3. Se șterge partea superioară a flaconului cu un tampon cu alcool. Se lasă alcoolul să se evapore.
4. Se dezlipsește capacul din hârtie de pe ambalajul adaptorului pentru flacon. Adaptorul trebuie lăsat în ambalaj.



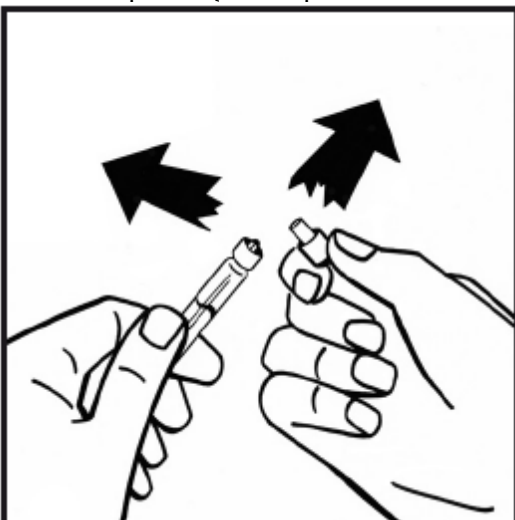
5. Se așează flaconul cu pulbere pe o suprafață plană, și se ține. Se ține ambalajul adaptorului și se plasează adaptorul pentru flacon deasupra porțiunii centrale a dopului din cauciuc al flaconului cu pulbere. Se apasă cu fermitate pe ambalajul adaptorului, până când vârful adaptorului penetrează dopul din cauciuc. Adaptorul se fixează la flacon când se finalizează apăsarea.



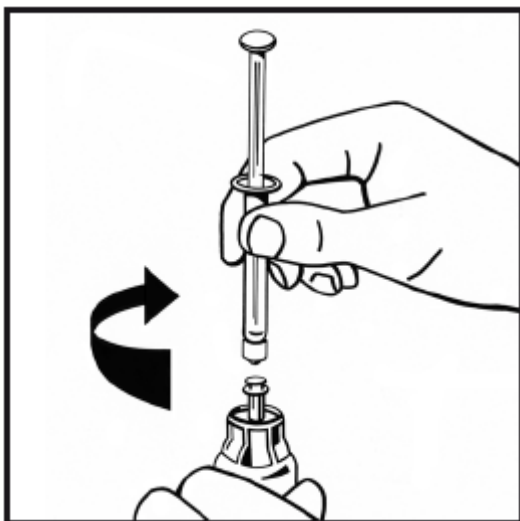
6. Se dezlipește capacul din hârtie de pe ambalajul seringii preumplute. Se ține capătul tijei pistonului și nu se atinge axul. Se înșurubează capătul filetat al tijei pistonului la pistonul seringii cu solvent, rotind tija pistonului în sensul acelor de ceasornic, până când se simte o ușoară rezistență.



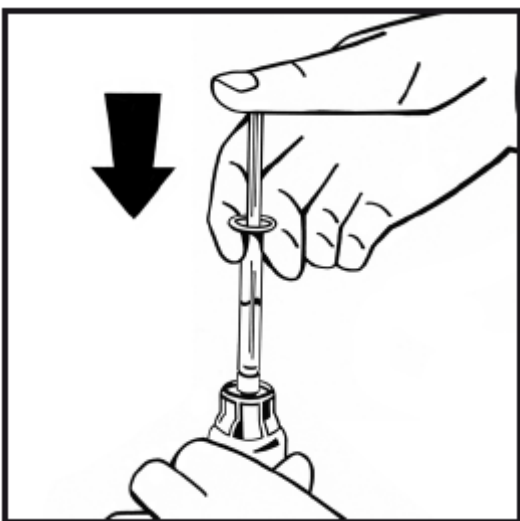
7. Se rupe capacul de protecție din plastic de pe celălalt capăt al seringii cu solvent, secționându-l la nivelul perforațiilor capacului. Nu se atinge interiorul capacului sau vârful seringii.



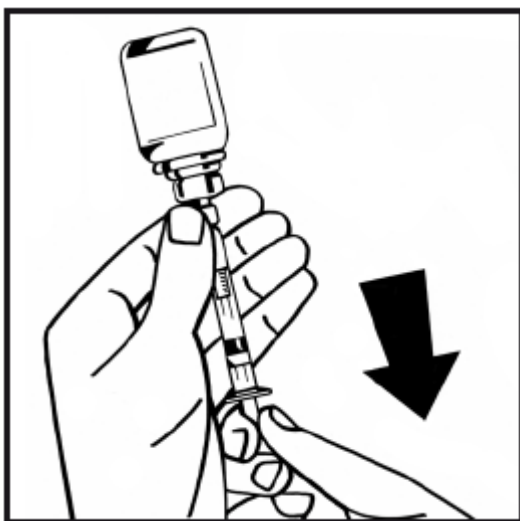
8. Se scoate ambalajul adaptorului de pe vârful flaconului și se îndepărtează.
9. Se conectează ferm siringa cu solvent la adaptorul flaconului, prin rotire în sensul acelor de ceasornic, până când se simte o rezistență.



10. Se injectează încet tot solventul în flaconul cu pulbere, apăsând în jos tija pistonului.



11. Fără a se scoate seringă, se execută încet o mișcare circulară cu flaconul de câteva ori, pentru a dizolva pulberea. A nu se agita. Se așteaptă până când pulberea se dizolvă complet.
12. Se examinează soluția finală înainte de o administra, pentru a se asigura faptul că nu conține particule. Soluția trebuie să fie limpede și, incoloră, practic fără particule vizibile. A nu se utiliza soluții tulburi sau care prezintă depuneri.
13. Se răstoarnă flaconul atașat la seringă și se extrage încet soluția finală în seringă. Se asigură faptul că întregul conținut al flaconului este transferat în seringă.



14. Se detașează seringă plină de pe adaptorul flaconului prin rotirea flaconului în sensul invers al acelor de ceasornic și se îndepărtează flaconul golit.

15. Soluția este acum pregătită și trebuie utilizată imediat. A nu se păstra la frigider.
16. Se curăță locul ales pentru injectare cu unul din tamponurile cu alcool furnizate.
17. Se atașează la seringă setul de perfuzie furnizat.
Se introduce acul din setul de perfuzare în vena aleasă, conform instrucțiunilor primite. Dacă se utilizează un garou, pentru a face vena mai ușor vizibilă, acest garou trebuie îndepărtat înainte de a începe injectarea soluției.
Sângele nu trebuie lăsat să curgă înapoi în seringă, întrucât se poate coagula și poate bloca seringă, împiedicând administrarea injecției în doza corectă.
18. Se injectează soluția în venă cu o viteză mică, nu mai rapid de 4 ml pe minut.

Dacă se utilizează mai mult de un flacon de pulbere pentru un tratament, se poate folosi din nou același ac al setului de perfuzie. Adaptorul pentru flacon și seringă sunt doar pentru o singură utilizare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Suedia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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 PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 13 februarie 2017
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 22 septembrie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Suedia

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Suedia

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Vihuma 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
simoctocog alfa (factor VIII de coagulare uman, recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 flacon cu pulbere conține 250 UI de simoctocog alfa (100 UI/ml după reconstituire).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: zahăr, clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat, clorhidrat de arginină, citrat de sodiu dihidrat, poloxamer 188
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml de apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon, 1 ac tip fluture, 2 tampoane îmbibate cu alcool

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare intravenoasă, după reconstituire.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela. A se păstra flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) pentru o singură perioadă ce nu va depăși 1 lună.

A nu se păstra la frigider: _____

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Suedia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1168/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Vihuma 250

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Vihuma 250 UI pulbere pentru soluție injectabilă
simoctocog alfa (factor VIII de coagulare uman, recombinant)
Pentru administrare intravenoasă, după reconstituire.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Vihuma 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
simoctocog alfa (factor VIII de coagulare uman, recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 flacon cu pulbere conține 500 UI de simoctocog alfa (200 UI/ml după reconstituire).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: zahăr, clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat, clorhidrat de arginină, citrat de sodiu dihidrat, poloxamer 188
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml de apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon, 1 ac tip fluture, 2 tampoane îmbibate cu alcool

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare intravenoasă, după reconstituire.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela. A se păstra flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) pentru o singură perioadă ce nu va depăși 1 lună.

A nu se păstra la frigider: _____

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Suedia

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1168/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Vihuma 500

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Vihuma 500 UI pulbere pentru soluție injectabilă
simoctocog alfa (factor VIII de coagulare uman, recombinant)
Pentru administrare intravenoasă, după reconstituire.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Vihuma 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
simoctocog alfa (factor VIII de coagulare uman, recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 flacon cu pulbere conține 1000 UI de simoctocog alfa (400 UI/ml după reconstituire).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: zahăr, clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat, clorhidrat de arginină, citrat de sodiu dihidrat, poloxamer 188
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml de apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon, 1 ac tip fluture, 2 tampoane îmbibate cu alcool

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare intravenoasă, după reconstituire.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela. A se păstra flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) pentru o singură perioadă ce nu va depăși 1 lună.

A nu se păstra la frigider: _____

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Suedia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1168/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Vihuma 1000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Vihuma 1000 UI pulbere pentru soluție injectabilă
simoctocog alfa (factor VIII de coagulare uman, recombinant)
Pentru administrare intravenoasă, după reconstituire.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Vihuma 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
simoctocog alfa (factor VIII de coagulare uman, recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 flacon cu pulbere conține 2000 UI de simoctocog alfa (800 UI/ml după reconstituire).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: zahăr, clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat, clorhidrat de arginină, citrat de sodiu dihidrat, poloxamer 188
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml de apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon, 1 ac tip fluture, 2 tampoane îmbibate cu alcool

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare intravenoasă, după reconstituire.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela. A se păstra flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) pentru o singură perioadă ce nu va depăși 1 lună.

A nu se păstra la frigider: _____

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Suedia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1168/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Vihuma 2000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Vihuma 2000 UI pulbere pentru soluție injectabilă
simoctocog alfa (factor VIII de coagulare uman, recombinant)
Pentru administrare intravenoasă, după reconstituire.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Vihuma 2500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
simoctocog alfa (factor VIII de coagulare uman, recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 flacon cu pulbere conține 2500 UI de simoctocog alfa (1000 UI/ml după reconstituire).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: zahăr, clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat, clorhidrat de arginină, citrat de sodiu dihidrat, poloxamer 188
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml de apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon, 1 ac tip fluture, 2 tampoane îmbibate cu alcool

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare intravenoasă, după reconstituire.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela. A se păstra flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) pentru o singură perioadă ce nu va depăși 1 lună.

A nu se păstra la frigider: _____

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Suedia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1168/005

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Vihuma 2500

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Vihuma 2500 UI pulbere pentru soluție injectabilă
simoctocog alfa (factor VIII de coagulare uman, recombinant)
Pentru administrare intravenoasă, după reconstituire.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Vihuma 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
simoctocog alfa (factor VIII de coagulare uman, recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 flacon cu pulbere conține 3000 UI de simoctocog alfa (1200 UI/ml după reconstituire).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: zahăr, clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat, clorhidrat de arginină, citrat de sodiu dihidrat, poloxamer 188
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml de apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon, 1 ac tip fluture, 2 tampoane îmbibate cu alcool

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare intravenoasă, după reconstituire.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela. A se păstra flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) pentru o singură perioadă ce nu va depăși 1 lună.

A nu se păstra la frigider: _____

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Suedia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1168/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Vihuma 3000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Vihuma 3000 UI pulbere pentru soluție injectabilă
simoctocog alfa (factor VIII de coagulare uman, recombinant)
Pentru administrare intravenoasă, după reconstituire.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Vihuma 4000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
simoctocog alfa (factor VIII de coagulare uman, recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 flacon cu pulbere conține 4000 UI de simoctocog alfa (1600 UI/ml după reconstituire).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: zahăr, clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat, clorhidrat de arginină, citrat de sodiu dihidrat, poloxamer 188
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml de apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon, 1 ac tip fluture, 2 tampoane îmbibate cu alcool

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare intravenoasă, după reconstituire.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela. A se păstra flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) pentru o singură perioadă ce nu va depăși 1 lună.

A nu se păstra la frigider: _____

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Suedia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1168/007

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Vihuma 4000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Vihuma 4000 UI pulbere pentru soluție injectabilă
simoctocog alfa (factor VIII de coagulare uman, recombinant)
Pentru administrare intravenoasă, după reconstituire.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ CU 2,5 ML DE APĂ PENTRU PREPARATE INJECTABILE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Solvent pentru Vihuma
Apă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Vihuma 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Vihuma 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Vihuma 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Vihuma 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Vihuma 2500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Vihuma 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Vihuma 4000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
simoctocog alfa (factor VIII de coagulare uman, recombinant)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Vihuma și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Vihuma
3. Cum să utilizați Vihuma
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Vihuma
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Vihuma și pentru ce se utilizează

Vihuma conține ca substanță activă factorul VIII de coagulare uman, recombinant (numit și simoctocog alfa). Factorul VIII este necesar pentru coagularea sângelui și oprirea hemoragiei. La pacienții cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII), factorul VIII este absent sau nu acționează în mod corespunzător.

Vihuma înlocuiește factorul VIII absent, astfel încât sângele să se poată coagula normal, și poate fi utilizat la toate grupele de vârstă pentru a trata și preveni sângerările la pacienții cu hemofilie A.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Vihuma

Nu utilizați Vihuma

- dacă sunteți alergic la substanța activă simoctocog alfa sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Dacă nu sunteți sigur de aceasta, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Vihuma, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Există șanse minime să manifestați o reacție anafilactică (o reacție alergică severă, bruscă) la Vihuma. Trebuie să acordați atenție primelor semne ale reacțiilor alergice enumerate la pct. 4, "Reacții alergice".

În cazul în care constatați apariția oricăruia dintre aceste simptome, opriți imediat injectarea și luați legătura cu medicul dumneavoastră.

Formarea inhibitorilor (anticorpilor) este o complicație cunoscută, care poate apărea în timpul tratamentului cu toate medicamentele care conțin factor VIII. Acești inhibitori, în special dacă sunt prezenți în concentrații mari, fac ca tratamentul să nu mai funcționeze în mod corespunzător și dumneavoastră sau copilul dumneavoastră veți fi monitorizați cu atenție pentru a se descoperi dezvoltarea acestor inhibitori. Dacă sângerarea dumneavoastră sau a copilului dumneavoastră nu este controlată cu Vihuma, informați-l imediat pe medicul dumneavoastră.

Evenimente cardiovasculare

La pacienții cu factori de risc cardiovascular existenți, terapia de substituție cu factor VIII poate crește riscul cardiovascular.

Complicații legate de utilizarea unui cateter

În cazul în care este necesar să utilizați un dispozitiv pentru acces venos central (DAVC), trebuie să luați în considerare posibilitatea apariției unor complicații legate de utilizarea dispozitivului DAVC, cum sunt infecții locale, prezența de bacterii în sânge și tromboze la locul cateterizării.

Trasabilitate

Este important să înregistrați numărul lotului de Vihuma.

Prin urmare, de fiecare dată când procurați o nouă cutie de Vihuma, notați data și numărul lotului (care este înscris pe ambalaj după *{Lot}*) și păstrați aceste informații într-un loc sigur.

Vihuma împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Vihuma nu are nici o influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Vihuma conține sodiu

Acest medicament conține 18,4 mg sodiu (componenta principală din sarea de gătit/sarea de masă) în fiecare flacon. Această cantitate este echivalentă cu 0,92% din maximumul recomandat.

3. Cum să utilizați Vihuma

Tratamentul cu Vihuma trebuie inițiat de un medic cu experiență în îngrijirea pacienților cu hemofilie de tip A. Utilizați acest medicament respectând întotdeauna cu exactitate instrucțiunile care v-au fost comunicate de medicul sau asistenta medicală care se ocupă de dumneavoastră. Dacă aveți nelămuriri, adresați-vă medicului sau asistentei medicale care se ocupă de dumneavoastră.

Vihuma este injectat de obicei într-o venă (intravenos) de către medicul dumneavoastră sau o asistentă medicală. De asemenea, dumneavoastră sau o altă persoană puteți să faceți injecția cu Vihuma, dar numai după ce vi s-a efectuat un instructaj adecvat.

Medicul dumneavoastră vă va calcula doza de Vihuma (în unități internaționale = UI), în funcție de starea dumneavoastră și de greutatea corporală, și dacă acesta este utilizat pentru prevenirea sau pentru tratamentul sângerărilor.

Cât de des este necesară o injecție depinde de cât de bine funcționează Vihuma pentru dumneavoastră. În general, tratamentul pentru hemofilie de tip A se desfășoară pe durata întregii vieți.

Prevenirea sângerării

Doza uzuală de Vihuma este între 20 și 40 UI pentru fiecare kg de greutate corporală, administrată la intervale de 2 până la 3 zile. Totuși, în unele cazuri, în special la pacienții mai tineri, pot fi necesare o administrare mai frecventă sau doze mai mari.

Tratamentul sângerării

Doza de Vihuma este calculată în funcție de greutatea dumneavoastră corporală și de concentrația de factor VIII care trebuie atinsă. Valoarea țintă de factor VIII va depinde de severitatea și localizarea sângerării.

Dacă aveți impresia că Vihuma nu acționează suficient de bine, adresați-vă medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va efectua analize de laborator, pentru a se asigura că aveți o concentrație adecvată de factor VIII. Acest lucru este important în special în cazul în care aveți o intervenție chirurgicală majoră.

Pacienții care au dezvoltat inhibitori de factor VIII

Dacă valorile așteptate de factor VIII nu sunt atinse cu Vihuma, sau dacă sângerarea nu este adecvat controlată, poate fi din cauza dezvoltării inhibitorilor de factor VIII. Acest lucru va fi verificat de către medicul dumneavoastră. Este posibil să aveți nevoie de o doză mai mare de Vihuma, sau de un alt medicament, pentru controlul sângerărilor. Nu creșteți doza totală de Vihuma pentru a controla sângerarea, fără a vă adresa medicului dumneavoastră.

Utilizarea la copii și adolescenți

Modul de utilizare a medicamentului Vihuma la copii și adolescenți nu diferă de modul în care este utilizat la adulți. Deoarece la copii și adolescenți poate fi necesar ca medicamentele pe bază de factor VIII să fie administrate mai des, poate fi necesară aplicarea unui dispozitiv de acces venos central (prescurtat DAVC). Un DAVC este un conector extern ce permite administrarea medicamentelor în circulația sângelui fără să fie necesară injectarea prin piele.

Dacă utilizați mai mult Vihuma decât trebuie

Nu au fost raportate simptome de supradozaj. Dacă v-ați injectat mai mult Vihuma decât trebuie, vă rugăm să-l anunțați pe medicul dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Vihuma

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Utilizați imediat următoarea doză și continuați conform recomandării medicului dumneavoastră.

Dacă încetați să utilizați Vihuma

Nu încetați să utilizați Vihuma, fără a vă adresa medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Vă rugăm să încetați imediat să utilizați acest medicament și să solicitați un consult medical de urgență dacă:

- **observați simptome ale unor reacții alergice**
Reacțiile alergice pot include erupție trecătoare pe piele, urticarie (erupție însoțită de mâncărimi), inclusiv urticarie generalizată, umflare a buzelor și a limbii, dificultăți la respirație, respirație șuierătoare, senzație de apăsare în piept, vărsături, agitație, tensiune arterială mică și amețeală. Aceste simptome pot fi primele simptome ale unui șoc anafilactic. Dacă survin reacții alergice severe, bruște (anafilactice) (foarte rare: pot afecta până la 1 în

10 000 persoane), injecția trebuie oprită imediat și trebuie să contactați medicul imediat. Simptomele severe necesită tratament de urgență, administrat cu promptitudine.

- **observați că medicamentul nu mai acționează în mod adecvat (sângerările nu se opresc sau devin frecvente)**

La copiii și adolescenții care nu au fost tratați anterior cu medicamente care conțin factor VIII, se pot forma foarte frecvent (la mai mult de 1 din 10 pacienți) anticorpi inhibitori (vezi pct. 2). Totuși, la pacienții cărora li s-a administrat tratament anterior cu factor VIII (mai mult de 150 zile de tratament), riscul este mai puțin frecvent (mai puțin de 1 din 100 pacienți). Dacă se întâmplă acest lucru, este posibil ca medicamentul dumneavoastră sau al copilului dumneavoastră să nu mai acționeze în mod adecvat și dumneavoastră sau copilul dumneavoastră puteți prezenta sângerări persistente. Dacă se întâmplă acest lucru, trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră.

Reacții adverse frecvente - pot afecta până la 1 din 10 persoane

Hipersensibilitate, febră.

Reacții adverse mai puțin frecvente - pot afecta până la 1 din 100 persoane

Senzație de furnicături sau de amorțire (parestezie), dureri de cap, amețelă, vertij, dispnee, gură uscată, durere de spate, inflamație la locul injectării, durere la locul injectării, o senzație vagă de disconfort corporal (stare generală de rău), anemie hemoragică, anemie, durere în piept, rezultat pozitiv la testul de depistare a anticorpilor neutralizanți (la pacienții tratați anterior).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Vihuma

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta cutiei și flaconului, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela. A se păstra flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Înainte ca pulberea Vihuma să fie transformată într-o soluție, medicamentul poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) pe durata unei perioade neîntrerupte care să nu depășească 1 lună. Notați pe cutie data la care începe păstrarea medicamentului la temperatura camerei. Nu se introduce Vihuma la frigider după ce l-ați păstrat la temperatura camerei. Utilizați soluția imediat după preparare.

Nu utilizați acest medicament dacă observați semne vizibile de deteriorare ale sigiliului ambalajului, în special, ale seringii și/sau flaconului.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Vihuma

Pulbere:

- Substanța activă este factorul de coagulare VIII uman recombinant (simoctocog alfa). Fiecare flacon de pulbere conține simoctocog alfa 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 sau 4000 UI. Fiecare soluție reconstituită conține simoctocog alfa aproximativ 100, 200, 400, 800, 1000, 1200 sau 1600 UI/ml.
- Celelalte componente sunt: zahăr, clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat, clorhidrat de arginină, citrat de sodiu dihidrat și poloxamer 188. Vezi punctul 2, „Vihuma conține sodiu”.

Solvent:

Apă pentru preparate injectabile

Cum arată Vihuma și conținutul ambalajului

Vihuma este furnizat sub formă de pulbere și solvent pentru soluție injectabilă. Pulberea este de culoare albă până la aproape albă, într-un flacon din sticlă. Solventul este apă pentru preparate injectabile într-o seringă preumplută din sticlă.

După reconstituire, soluția este limpede, incoloră și fără particule străine.

Fiecare ambalaj de Vihuma conține:

- 1 flacon de pulbere conține simoctocog alfa 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 sau 4000 UI
- 1 seringă preumplută cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile
- 1 adaptor pentru flacon
- 1 ac tip fluture
- 2 tampoane cu alcool

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

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

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

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Tratamentul la nevoie

Cantitatea care urmează a fi administrată și frecvența administrării trebuie întotdeauna să fie orientate către eficacitatea clinică, pentru fiecare caz în parte.

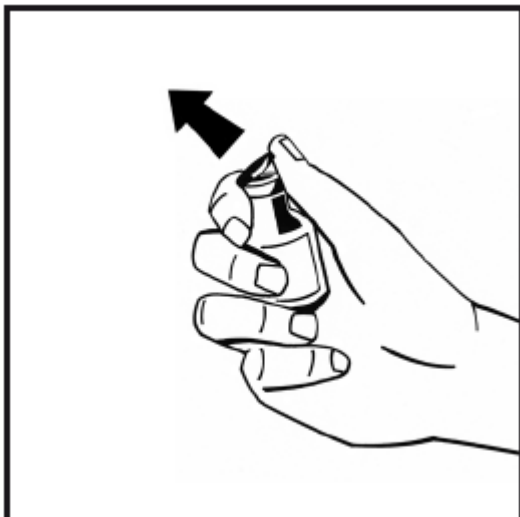
În cazul următoarelor evenimente hemoragice, activitatea factorului VIII nu trebuie să scadă sub valoarea plasmatică de activitate dată (în % din normal sau UI/dl) în perioada corespunzătoare. Informațiile din tabelul următor pot fi utilizate pentru a orienta stabilirea dozelor necesare în cazul episoadelor de sângerare sau al intervențiilor chirurgicale.

Intensitatea hemoragiei/ Tipul intervenției chirurgicale	Valoarea necesară de factor VIII (%) (UI/dl)	Frecvența administrării dozelor (ore)/ Durata administrării (zile)
Hemoragie		
Hemartroză incipientă, sângerări musculare sau la nivelul cavității bucale	20–40	Se repetă la intervale de 12- 24 ore, timp de cel puțin 1 zi, până la remisiunea episodului hemoragic,

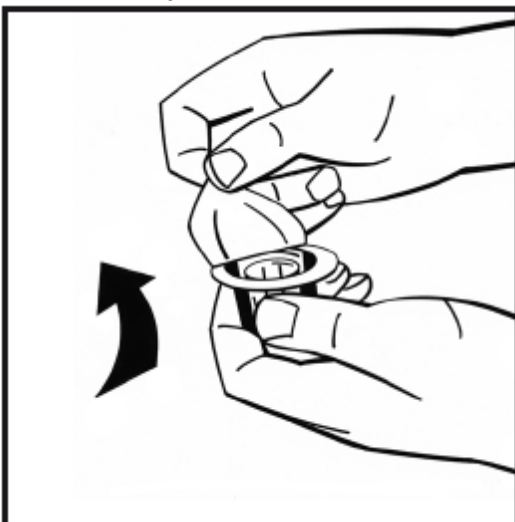
Intensitatea hemoragiei/ Tipul intervenției chirurgicale	Valoarea necesară de factor VIII (%) (UI/dl)	Frecvența administrării dozelor (ore)/ Durata administrării (zile)
		conform manifestării durerii, sau până la obținerea vindecării.
Hemartroză extinsă, sângerări musculare sau hematoame	30–60	Se repetă administrarea în perfuzie la intervale de 12 - 24 ore, timp de 3- 4 zile sau mai mult, până la remisiunea durerii și a manifestărilor acute de incapacitate
Hemoragii amenințătoare de viață	60–100	Se repetă administrarea în perfuzie la intervale între 8 și 24 ore, până la eliminarea riscului
<u>Intervenții chirurgicale</u>		
Intervenții chirurgicale minore inclusiv extracțiile dentare	30–60	La intervale de 24 ore, timp de cel puțin 1 zi, până la obținerea vindecării.
Intervenții chirurgicale majore	80–100 (preoperator și postoperator)	Se repetă administrarea în perfuzie la intervale de 8-24 ore, până la vindecarea plăgii, ulterior se continuă administrarea pe durata a cel puțin alte 7 zile în vederea menținerii unei valori de activitate a factorului VIII situată între 30% până la 60% (UI/dl).

INSTRUCȚIUNI PRIVIND RECONSTITUIREA ȘI ADMINISTRAREA MEDICAMENTULUI

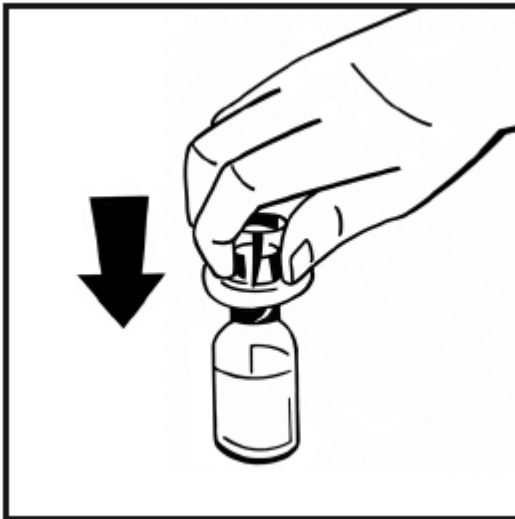
1. Se lasă seringa cu solvent (apă pentru preparate injectabile) și pulberea din flaconul închis să ajungă la temperatura camerei. Se pot ține în mână, până când devin la fel de calde ca mâna. Nu trebuie utilizată nicio altă metodă pentru a încălzi seringă preumplută și flaconul. Această temperatură trebuie menținută pe parcursul reconstituirii.
2. Se înlătură capacul detașabil din plastic de pe flaconul cu pulbere, pentru a expune porțiunea centrală a dopului de cauciuc. Nu se îndepărtează dopul de culoare gri, sau inelul metalic din jurul părții de sus a flaconului.



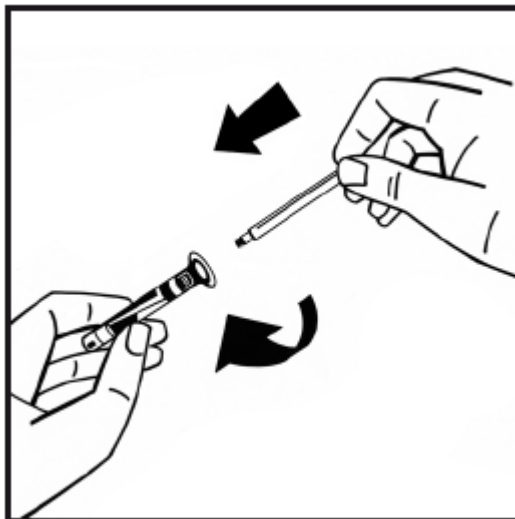
3. Se șterge partea superioară a flaconului cu un tampon cu alcool. Se lasă alcoolul să se evapore.
4. Se dezlipește capacul din hârtie de pe ambalajul adaptorului pentru flacon. Adaptorul trebuie lăsat în ambalaj.



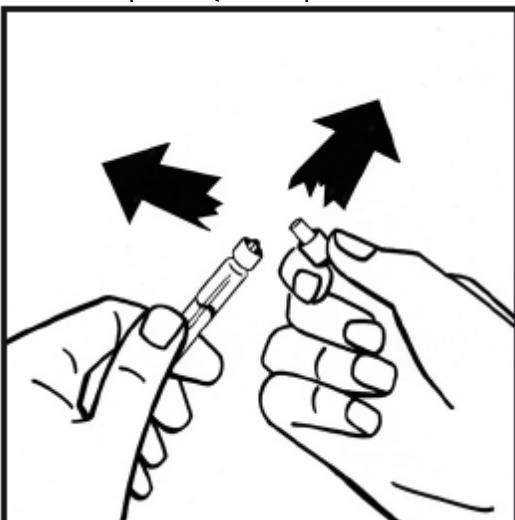
5. Se așează flaconul cu pulbere pe o suprafață plană, și se ține. Se ține ambalajul adaptorului și se plasează adaptorul pentru flacon deasupra porțiunii centrale a dopului din cauciuc al flaconului cu pulbere. Se apasă cu fermitate pe ambalajul adaptorului, până când vârful adaptorului penetrează dopul din cauciuc. Adaptorul se fixează la flacon când se finalizează apăsarea.



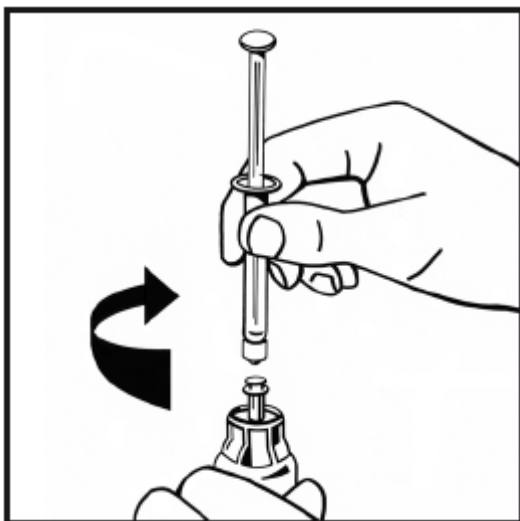
6. Se dezlipește capacul din hârtie de pe ambalajul seringii preumplute. Se ține capătul tijei pistonului și nu se atinge axul. Se înșurubează capătul filetat al tijei pistonului la pistonul seringii cu solvent, rotind tija pistonului în sensul acelor de ceasornic, până când se simte o ușoară rezistență.



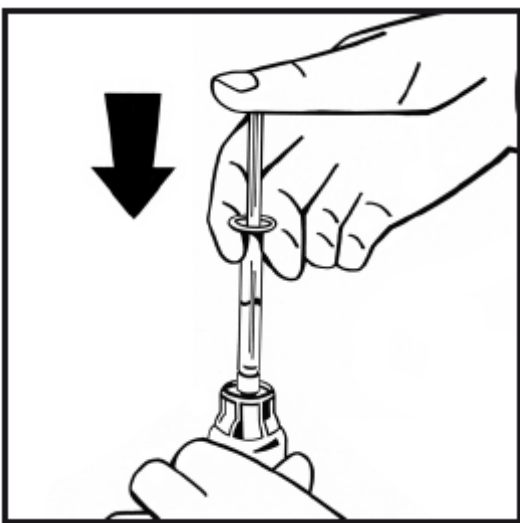
7. Se rupe capacul de protecție din plastic de pe celălalt capăt al seringii cu solvent, secționându-l la nivelul perforațiilor capacului. Nu se atinge interiorul capacului sau vârful seringii.



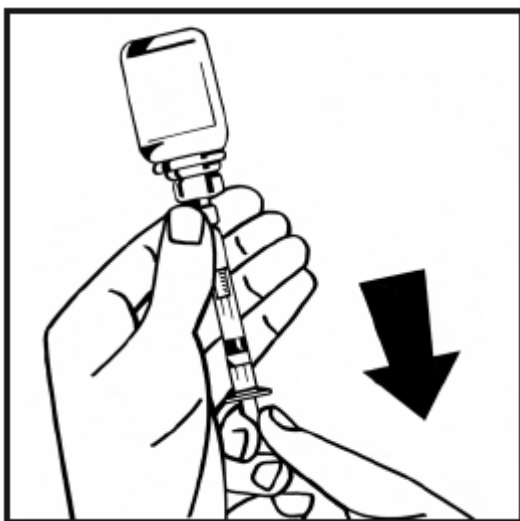
8. Se scoate ambalajul adaptorului de pe vârful flaconului și se îndepărtează.
9. Se conectează ferm siringa cu solvent la adaptorul flaconului, prin rotire în sensul acelor de ceasornic, până când se simte o rezistență.



10. Se injectează încet tot solventul în flaconul cu pulbere, apăsând în jos tija pistonului.



11. Fără a se scoate seringă, se execută încet o mișcare circulară cu flaconul de câteva ori, pentru a dizolva pulberea. A nu se agita. Se așteaptă până când pulberea se dizolvă complet.
12. Se examinează soluția finală înainte de o administra, pentru a se asigura faptul că nu conține particule. Soluția trebuie să fie limpede și incoloră, practic fără particule vizibile. A nu se utiliza soluții tulburi sau care prezintă depuneri.
13. Se răstoarnă flaconul atașat la seringă și se extrage încet soluția finală în seringă. Se asigură faptul că întregul conținut al flaconului este transferat în seringă.



14. Se detașează seringă plină de pe adaptorul flaconului prin rotirea flaconului în sensul invers al acelor de ceasornic și se îndepărtează flaconul golit.

15. Soluția este acum pregătită și trebuie utilizată imediat. A nu se păstra la frigider.
16. Se curăță locul ales pentru injectare cu unul din tamponalele cu alcool furnizate.
17. Se atașează la seringă setul de perfuzie furnizat.
Se introduce acul din setul de perfuzare în vena aleasă, conform instrucțiunilor primite. Dacă se utilizează un garou, pentru a face vena mai ușor vizibilă, acest garou trebuie îndepărtat înainte de a începe injectarea soluției.
Sângele nu trebuie lăsat să curgă înapoi în seringă, întrucât se poate coagula și poate bloca seringă, împiedicând administrarea injecției în doza corectă.
18. Se injectează soluția în venă cu o viteză mică, nu mai rapid de 4 ml pe minut.

Dacă se utilizează mai mult de un flacon de pulbere pentru un tratament, se poate folosi din nou același ac al setului de perfuzie. Adaptorul pentru flacon și seringă sunt doar pentru o singură utilizare.