

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Vihuma 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Vihuma 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Vihuma 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Vihuma 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Vihuma 2500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Vihuma 3000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Vihuma 4000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Vihuma 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne 250 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), simoktokog alfa.

Po rekonštitúcii Vihuma 250 IU obsahuje približne 100 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), simoktokog alfa.

Vihuma 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne 500 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), simoktokog alfa.

Po rekonštitúcii Vihuma 500 IU obsahuje približne 200 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), simoktokog alfa.

Vihuma 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne 1000 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), simoktokog alfa.

Po rekonštitúcii Vihuma 1000 IU obsahuje približne 400 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), simoktokog alfa.

Vihuma 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne 2000 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), simoktokog alfa.

Po rekonštitúcii Vihuma 2000 IU obsahuje približne 800 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), simoktokog alfa.

Vihuma 2500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne 2500 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), simoktokog alfa.

Po rekonštitúcii Vihuma 2500 IU obsahuje približne 1000 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), simoktokog alfa.

Vihuma 3000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne 3000 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), simoktokog alfa.

Po rekonštitúcii Vihuma 3000 IU obsahuje približne 1200 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), simoktokog alfa.

Vihuma 4000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne 4000 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), simoktokog alfa.

Po rekonštitúcii Vihuma 4000 IU obsahuje približne 1600 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), simoktokog alfa.

Účinnosť (IU) sa určuje chromogénnym spôsobom stanovenia podľa Európskeho liekopisu. Merná aktivita Vihumau je približne 9500 IU/mg proteínu.

Simoktokog alfa (ľudský koagulačný faktor VIII (rDNA)) je purifikovaný proteín, ktorý má 1440 aminokyselín. Sekvencia aminokyselín je porovnateľná s formou 90 + 80 kDa ľudského plazmatického faktora VIII (t. j. doména B odstránená). Vihuma sa vyrába rekombinantnou DNA technológiou v bunkách geneticky upravenej ľudskej embryonálnej obličky (HEK) 293F. Počas výrobného procesu a ani do finálneho lieku sa nepridávajú žiadne materiály zo zvierat a ľudí.

Pomocná látka so známym účinkom

1 ml rekonštituovaného roztoku obsahuje 7,35 mg sodíka (18,4 mg sodíka na injekčnú liekovku). Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prášok: biely až takmer biely sypký prášok.

Rozpúšťadlo: číra, bezfarebná kvapalina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba a prevencia krvácania u pacientov s hemofíliou typu A (vrodený nedostatok faktora VIII). Vihuma sa môže používať u všetkých vekových skupín.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba musí byť pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou hemofílie.

Monitorovanie liečby

V priebehu liečby sa odporúča vhodným spôsobom zisťovať hladiny faktora VIII kvôli stanoveniu dávky, ktorá sa má podávať, a frekvencii opakovaných infúzií. Jednotliví pacienti sa môžu líšiť na základe ich reakcie na faktor VIII, preukázaných rôznych polčasov rozpadu a zotavení. Dávka podľa telesnej hmotnosti môže vyžadovať úpravu u podvyživených alebo obéznych pacientov. Predovšetkým v prípade veľkých chirurgických zákrokov je nevyhnutné presné monitorovanie substitučnej terapie pomocou koagulačnej analýzy (plazmatickej aktivity faktora VIII).

Pri používaní jednostupňovej analýzy zrážania na základe tromboplastínového času (aPTT, z anglického výrazu activated partial thromboplastine time) *in vitro* na stanovenie aktivity faktora VIII vo vzorkách krvi pacientov môžu byť výsledné aktivity faktora VIII v plazme významne ovplyvnené typom reagentie aPTT a referenčným štandardom použitým pri analýze. Taktiež sa môžu vyskytnúť významné odlišnosti medzi výsledkom analýzy pomocou jednostupňovej analýzy zrážania aPTT a pomocou chromogénneho spôsobu stanovenia podľa Ph. Eur. Je to dôležité obzvlášť pri výmene laboratória a/alebo reagentií používaných v analýze.

Dávkovanie

Dávka a trvanie substitučnej terapie závisí od závažnosti nedostatku faktora VIII, od miesta a rozsahu krvácania a od klinického stavu pacienta.

Počet podávaných jednotiek faktora VIII sa vyjadruje v medzinárodných jednotkách (IU), čo súvisí s aktuálnym štandardom pre koncentráty podľa WHO pre lieky s faktorom VIII. Aktivita faktora VIII

v plazme sa vyjadruje buď ako percento (v pomere k normálnej ľudskej plazme) alebo pokiaľ možno v medzinárodných jednotkách (v pomere k medzinárodnej norme pre faktor VIII v plazme).

Jedna medzinárodná jednotka (IU) aktivity faktora VIII zodpovedá množstvu faktora VIII v jednom ml normálnej ľudskej plazmy.

Liečba na základe potreby

Výpočet potrebnej dávky faktora VIII vychádza z empirického zistenia, že 1 medzinárodná jednotka (IU) faktora VIII na kg telesnej hmotnosti zvyšuje plazmatickú aktivitu faktora VIII o približne 2 % normálnej aktivity alebo 2 IU/dl. Potrebná dávka sa stanoví pomocou nasledovného vzorca:

$$\text{Potrebné jednotky} = \text{telesná hmotnosť (kg)} \times \text{potrebné zvýšenie faktora VIII (\%)} \text{ (IU/dl)} \times 0,5 \text{ (IU/kg na IU/dl)}$$

$$\text{Očakávané zvýšenie faktora VIII (\% normálu)} = \frac{2 \times \text{podávané IU}}{\text{telesná hmotnosť (kg)}}$$

Množstvo, ktoré sa má podať, a frekvencia podávania musí byť vždy orientovaná na klinickú účinnosť v danom individuálnom prípade.

V prípade nasledujúcich krvácaní aktivita faktora VIII nesmie klesnúť pod uvedenú úroveň plazmatickej aktivity (v % normálu alebo IU/dl) v zodpovedajúcom období. Ako pomôcku dávkovania pri epizódach krvácania a chirurgickej operácii je možné použiť nasledovnú tabuľku.

Stupeň krvácania/ typ chirurgického postupu	Požadovaná úroveň faktora VIII (%) (IU/dl)	Frekvencia dávok (hodiny)/trvanie terapie (dni)
<u>Krvácanie</u>		
Počiatočná hemartróza, svalové krvácanie alebo krvácanie v ústach	20 – 40	Opakujte každých 12 až 24 hodín. Najmenej 1 deň, kým krvácanie, ktoré sa prejavuje bolesťou, neprestane alebo kým sa nedosiahne zahojenie.
Rozsiahlejšia hemartróza, svalové krvácanie alebo hematóm	30 – 60	Opakujte infúziu každých 12 až 24 hodín 3 až 4 dni alebo viac, kým bolesť a akútna porucha neustúpia.
Život ohrozujúce krvácania	60 – 100	Opakujte infúziu každých 8 až 24 hodín, kým sa ohrozenie neodstráni.
<u>Chirurgická operácia</u>		
Menšia operácia vrátane vytrhnutia zuba	30 – 60	Každých 24 hodín, najmenej 1 deň, kým sa nedosiahne zahojenie.
Väčšia operácia	80 – 100 (pred operáciou a po operácii)	Opakujte infúziu každých 8 – 24 hodín až do primeraného zahojenia rany, potom terapia najmenej ďalších 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII na úrovni 30 % až 60 % (IU/dl).

Prevenia

Na dlhodobú prevenciu pred krvácaním u pacientov so silnou hemofiliou typu A sú zvyčajné dávky 20 až 40 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti v intervaloch 2 až 3 dní. Režim sa môže prispôbiť na základe pacientovej reakcie.

V niektorých prípadoch, najmä u mladších pacientov, však môžu byť potrebné kratšie intervaly dávok alebo vyššie dávky.

Pediatrická populácia

Dávkovanie je rovnaké u dospelých aj u detí a dospievajúcich, avšak u detí a dospievajúcich môžu byť potrebné kratšie intervaly dávok alebo vyššie dávky. V súčasnosti dostupné údaje sú popísané v častiach 4.8, 5.1 a 5.2.

Spôsob podávania

Vihuma je na intravenózne použitie.

Odporúča sa podávať maximálne 4 ml za minútu.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivosť

Rovnako ako v prípade akéhokoľvek intravenózneho proteínového lieku sú možné reakcie precitlivosti alergického typu. Vihuma obsahuje stopy iných ľudských proteínov hostiteľských buniek než faktor VIII. Ak sa vyskytnú symptómy precitlivosti, pacienti musia liek ihneď prestať používať a musia sa obrátiť na svojho lekára. Pacienti musia byť informovaní o skorých prejavoch reakcií precitlivosti vrátane žihľavky, generalizovanej žihľavky, pocitu zvierania v hrudi, sipotu, hypotenzie a anafylaxie.

V prípade šoku je nutné vykonať štandardné lekárske ošetrenie šoku.

Inhibítory

Známou komplikáciou liečby jedincov s hemofiliou A je vznik neutralizujúcich protilátok (inhibítorov) faktora VIII. Tieto inhibítory sú zvyčajne imunoglobulíny IgG zamerané proti prokoagulačnej aktivite faktora VIII, ktoré sú kvantifikované v Bethesdových jednotkách (BU, z anglického výrazu Bethesda Units) na ml plazmy použitím modifikovanej skúšky. Riziko vzniku inhibítorov koreluje so závažnosťou ochorenia, ako aj s expozíciou faktoru VIII, toto riziko býva najvyššie počas prvých 50 dní expozície, ale pretrváva počas celého života, aj keď je menej časté.

Boli pozorované prípady opakovaného výskytu inhibítorov (nízky titer) po prechode z jedného lieku s faktorom VIII na iný u predtým liečených pacientov s viac ako 100 dňami expozície, ktorí majú v anamnéze vznik inhibítorov. Odporúča sa preto, aby všetci pacienti po prechode z jedného lieku na iný boli pozorne sledovaní na vznik inhibítorov.

Klinický význam tvorby inhibítorov bude závisieť od titra inhibítora, pričom menšie riziko nedostatočnej klinickej odpovede hrozí v prípade inhibítorov nízkeho titra, ktoré sú prítomné dočasne alebo zostávajú trvalo nízkeho titra, než v prípade vysokého titra inhibítorov.

Vo všeobecnosti všetci pacienti liečení liekmi s koagulačným faktorom VIII majú byť pomocou náležitých klinických pozorovaní a laboratórnych vyšetrení pozorne sledovaní na vznik inhibítorov. Ak sa očakávané hladiny aktivity faktora VIII v plazme nedosiahnu, alebo ak krvácanie nie je kontrolované vhodnou dávkou, má sa vykonať testovanie prítomnosti inhibítorov faktora VIII. U pacientov s vysokými hladinami inhibítora, terapia faktorom VIII nemusí byť účinná a treba zvážiť iné možnosti liečby. Liečba takých pacientov má byť riadená lekármi, ktorí majú skúsenosti s liečbou hemofílie a s inhibítormi faktora VIII.

Kardiovaskulárne udalosti

U pacientov s existujúcimi kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi môže substitučná liečba s FVIII zvýšiť kardiovaskulárne riziko.

Komplikácie súvisiace s katétrom

Ak je potrebné zariadenie na centrálny žilový prístup (CVAD), treba vziať do úvahy komplikácie súvisiace so zariadením CVAD vrátane lokálnych infekcií, bakterémie a trombózy v mieste zavedenia katétra.

Pediatrická populácia

Uvedené upozornenia a opatrenia sa týkajú dospelých aj detí a dospievajúcich.

Informácie o pomocných látkach (obsah sodíka)

Tento liek obsahuje 18,4 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 0,92 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

S faktorom VIII sa nevykonali reprodukčné štúdie na zvieratách.

Na základe zriedkavého výskytu hemofílie typu A u žien nie sú k dispozícii skúsenosti týkajúce sa použitia faktora VIII počas gravidity a dojčenia. Preto by sa faktor VIII mal používať počas gravidity a dojčenia iba vtedy, ak je na toto použitie jasne indikovaný. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o fertilitě.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vihuma nemá vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

U prípravkov FVIII bola zriedkavo pozorovaná precitlivenosť alebo alergické reakcie (ktoré môžu zahŕňať angioedém, pálenie a štipanie v mieste podania infúzie, zimnicu, začervenanie, bolesť hlavy, žihľavku, hypotenziu, letargiu, nevoľnosť, vyrážku, nepokoj, tachykardiu, zvieranie v hrudi, mravčenie, urtikáriu, vrátane generalizovanej urtikárie, vracanie, sipot), ktoré v niektorých prípadoch môžu prejsť do závažnej anafylaxie (vrátane šoku).

U pacientov s hemofiliou A, ktorí sú liečení pomocou faktora VIII vrátane Nuwigu, môžu vzniknúť neutralizačné protilátky (inhibítory). Ak sa takéto inhibítory vyskytnú, stav sa prejaví ako nedostatočná klinická odpoveď. V takýchto prípadoch sa odporúča obrátiť sa na špecializované pracovisko zamerané na liečbu hemofílie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Tabuľka 1 uvedená nižšie je podľa triedy orgánových systémov podľa databázy MedDRA (SOC, z anglického výrazu system organ classification a preferovaných termínov). Frekvencie vychádzajú zo správ z klinických skúšaní s celkovo 355 jednotlivými subjektami so závažnou hemofiliou typu A, z ktorých 247 boli predtým liečení pacienti (PTP, z anglického výrazu previously-treated patients) a 108 boli predtým neliečení pacienti (PUP, z anglického výrazu previously-untreated patients).

Frekvencie boli posudzované podľa nasledovných konvencií: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

V každej skupine frekvencií sú uvedené nežiaduce reakcie podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1. Frekvencia výskytu nežiaducich reakcií na liek (ADR, z anglického výrazu adverse drug reactions) v klinických štúdiách

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Nežiaduce reakcie	Frekvencia
Poruchy krvi a lymfatického systému	Anémia Inhibícia faktora VIII Hemoragická anémia	Menej časté* Menej časté (PTP) # Veľmi časté (PUP) # Menej časté*
Poruchy imunitného systému	Precitlivenosť	Časté*
Poruchy nervového systému	Točenie hlavy Bolesť hlavy Parestézia	Menej časté* Menej časté* Menej časté*
Poruchy ucha a labyrintu	Závrat	Menej časté*
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Dyspnoe	Menej časté*
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Sucho v ústach	Menej časté*
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Bolesť chrbta	Menej časté*
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Pyrexia Bolesť hrudníka Zápal miesta vpichu Bolesť na mieste vpichu Malátnosť	Časté* Menej časté* Menej časté* Menej časté* Menej časté*
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Pozitívny nález neneutralizačnej protilátky (u PTP)	Menej časté*

*Vypočítané ako pacienti s ADR na celkový počet 355 pacientov, ktorí sa zúčastnili štúdie, z ktorých 247 pacientov bolo predtým liečených (PLP) a 108 predtým neliečených pacientov (PUP).

Frekvencia vychádza zo štúdií so všetkými liekmi FVIII, ktoré zahŕňali pacientov so závažnou hemofiliou A. PTP = predtým liečení pacienti (z anglického výrazu previously-treated patients), PUP = predtým neliečení pacienti (z anglického výrazu previously-untreated patients)

Popis vybraných nežiaducich reakcií

U jedného dospelého pacienta bola zistená neneutralizačná protilátka faktora VIII (pozri Tabuľka 1). Vzorku testovalo centrálné laboratórium v ôsmich riedeniach. Výsledok bol pozitívny iba v zriedovacom pomere 1 a titer protilátky bol veľmi nízky. Inhibičná aktivita, meraná pomocou upraveného Bethesdovho testu, nebola u tohto pacienta zistená. Klinická účinnosť Vihumau a jeho obnova *in vivo* nebola u tohto pacienta ovplyvnená.

Pediatrická populácia

Predpokladá sa, že frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií u detí a dospievajúcich je rovnaká ako u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Neboli zaznamenané žiadne prípady predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihemoragiká, koagulačný faktor VIII, ATC kód: B02BD02.

Komplex faktora VIII/von Willebrandovho faktora tvoria dve molekuly (faktor VIII a von Willebrandov faktor) s odlišnými fyziologickými funkciami. Po infúzii pacientovi s hemofiliou sa faktor VIII naviaže na von Willebrandov faktor v krvnom obehú pacienta. Aktivovaný faktor VIII pôsobí ako kofaktor pre aktivovaný faktor IX a urýchlíuje premenu faktora X na aktivovaný faktor X. Aktivovaný faktor X premieňa protrombín na trombín. Trombín potom premieňa fibrinogén na fibrín a tým sa môže vytvoriť krvná zrazenina. Hemofília typu A je pohlavne viazaná dedičná porucha zrážavosti krvi z dôvodu zníženej úrovne faktora VIII:C a spôsobuje profúzne krvácanie do kĺbov, svalov alebo vnútorných orgánov, buď spontánne alebo v dôsledku úrazovej alebo chirurgickej traumy. Plazmatické úrovne faktora VIII sa zvyšujú substitučnou liečbou, čo dočasne umožňuje korekciu nedostatku faktora VIII a korekciu tendencií krvácania.

Dospelá a adolescentná populácia vo veku 12 – 65 rokov

Profylaxia: V klinickej štúdiu u 32 dospelých pacientov so závažnou hemofiliou typu A bol medián spotreby Vihumau na prevenciu 468,7 IU/kg/mesiac.

Ošetrovanie krvácania: Medián dávky na liečbu epizódy krvácania bol 33,0 IU/kg v prípade nečakaných krvácaní u pacientov, ktorí sa liečili preventívne. V ďalšej klinickej štúdiu sa 22 dospelých pacientov liečilo podľa potreby. Celkovo sa liečilo 986 epizód krvácania s mediánom dávky 30,9 IU/kg. Vo všeobecnosti si menšie krvácania vyžadovali o niečo nižšie a silnejšie krvácania až trojnásobne vyššie mediány dávok.

Individualizovaná profylaxia: Individualizovaná profylaxia založená na farmakokinetických parametroch bola vyhodnotená u 66 dospelých PTP pacientoch s ťažkou hemofiliou typu A. Po 1-3-mesačnej štandardnej profylaktickej fáze (dávkovanie každý ďalší deň alebo 3 x do týždňa), 44 (67 %) pacientov prešlo na dávkovací režim založený na vyhodnotení ich farmakokinetických parametrov a 40 pacientov dokončilo 6-mesačnú profylaxiu podľa pridelenej dávkovacej a liečebnej schémy. Z týchto pacientov 34 (85 %) boli ošetrení dva razy týždenne alebo zriedkavejšie. 33 (82,5 %) pacientov nezažilo žiadne krvácanie a 36 (90,0 %) pacientov nemalo spontánne krvácania. Priemerná \pm SD ročná miera krvácania bola $1,2 \pm 3,9$ a priemerná \pm SD dávka bola $52,2 \pm 12,2$ IU/kg na injekciu a $99,7 \pm 25,6$ IU/kg na týždeň.

Poznámka: ročná miera krvácania (angl. ABR – annual bleeding rate) sa nemôže porovnávať medzi rôznymi koncentraciami faktorov a medzi rôznymi klinickými štúdiami.

Pediatrická populácia

Údaje sa získali od 29 predtým liečených detí vo veku 2 až 5 rokov, 31 detí vo veku 6 až 12 rokov a jedného dospievajúceho vo veku 14 rokov. Medián dávky na preventívnu infúziu bol 37,8 IU/kg. Dvadsať pacientov používalo medián dávok viac ako 45 IU/kg. Medián spotreby Vihumau na prevenciu na mesiac bol 521,9 IU/kg. Na liečbu krvácania u detí bol potrebný vyšší medián dávky Vihumau (43,9 IU/kg) než u dospelých (33,0 IU/kg) a na liečbu stredných až silnejších krvácaní bol tiež potrebný vyšší medián dávky než na liečbu slabších krvácaní (78,2 IU/kg oproti 41,7 IU/kg). U mladších detí bol vo všeobecnosti potrebný vyšší medián dávok (6 – 12 rokov: 43,9 IU/kg; 2 – 5 rokov: 52,6 IU/kg). Tieto údaje boli potvrdené dlhodobým sledovaním 49 z týchto detí, ktoré boli liečené po dodatočnú priemernú dobu približne 30 mesiacov (rozpätie od 9,5 do 52 mesiacov); počas tohto obdobia 45 % detí nemalo spontánne krvácania.

Údaje od 108 predtým neliečených pacientov so závažnou hemofiliou typu A (<1 % FVIII:C) sa získali z prospektívnej, otvorenej klinickej štúdie. U väčšiny pacientov bolapo výskyte prvej epizódy krvácania vyžadujúcej liečbu zahájená profylaktická liečba.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dospelá populácia

Tabuľka 2. Farmakokinetické parametre pre Vihuma (dávka: 50 IU/kg) u dospelých, predtým liečených pacientov (vek 18 – 65 rokov) so závažnou hemofiliou typu A (n = 20)

Farmakokinetický parameter	Chromogénny spôsob stanovenia	
	Priemer ± SD	Medián (rozsah)
AUC (hod*IU/ml)	22,6 ± 8,0	22,3 (8,4 – 38,1)
T _{1/2} (hod)	14,7 ± 10,4	12,5 (5,4 – 55,6)
IVR (%/IU/kg)	2,5 ± 0,4	2,5 (1,7 – 3,2)
CL (ml/hod/kg)	3,0 ± 1,2	2,7 (1,5-6,4)

AUC = plocha pod krivkou (FVIII:C), T_{1/2} = terminálny polčas rozpadu, IVR = prírastková obnova *in vivo*, CL = klírens, SD = Štandardná odchýlka

Tabuľka 3. Farmakokinetické parametre pre Vihuma (dávka: 50 IU/kg) u predtým liečených detí vo veku 6 až 12 rokov so závažnou hemofiliou typu A (n = 12)

Farmakokinetický parameter	Chromogénny spôsob stanovenia	
	Priemer ± SD	Medián (rozsah)
AUC (hod*IU/ml)	13,2 ± 3,4	12,8 (7,8 – 19,1)
T _{1/2} (hod)	10,0 ± 1,9	9,9 (7,6 – 14,1)
IVR (%/IU/kg)	1,9 ± 0,4	1,9 (1,2 – 2,6)
CL (ml/hod/kg)	4,3 ± 1,2	4,2 (2,8 - 6,9)

AUC = plocha pod krivkou (FVIII:C), T_{1/2} = terminálny polčas rozpadu, IVR = prírastková obnova *in vivo*, CL = klírens, SD = Štandardná odchýlka

Tabuľka 4. Farmakokinetické parametre pre Vihuma (dávka: 50 IU/kg) u predtým liečených detí vo veku 2 až 5 rokov so závažnou hemofiliou typu A (n = 13)

Farmakokinetický parameter	Chromogénny spôsob stanovenia	
	Priemer ± SD	Medián (rozsah)
AUC (hod*IU/ml)	11,7 ± 5,3	10,5 (4,9 – 23,8)
T _{1/2} (hod)	9,5 ± 3,3	8,2 (4,3 – 17,3)
IVR (%/IU/kg)	1,9 ± 0,3	1,8 (1,5 – 2,4)
CL (ml/hod/kg)	5,4 ± 2,4	5,1 (2,3 – 10,9)

AUC = plocha pod krivkou (FVIII:C), T_{1/2} = terminálny polčas rozpadu, IVR = prírastková obnova *in vivo*, CL = klírens, SD = Štandardná odchýlka

Pediatrická populácia

Ako je známe z literatúry, obnova a polčas rozpadu bol kratší u mladých detí než u dospelých a klírens vyšší, čo môže byť spôsobené čiastočne známym vyšším objemom plazmy na kilogram telesnej hmotnosti u mladších pacientov.

Podskupiny s upravenou hmotnosťou

Tabuľka 5. Farmakokinetické parametre pre Vihuma s upravenou hmotnosťou (dávka: 50 IU/kg) u dospelých, predtým liečených pacientov (vek 18 – 65 rokov) so závažnou hemofiliou typu A (n = 20)

Farmakokinetický parameter	Všetci (n=20)	Normálna hmotnosť (n=14)	Mierne adipózne (n=4)	Adipózne (n=2)
Chromogénny spôsob stanovenia, Priemer ± SD				
AUC (hod*IU/ml)	22,6 ± 8,0	20,4 ± 6,9	24,9 ± 8,9	33,5 ± 6,5
T _{1/2} (hod)	14,7 ± 10,4	14,7 ± 12,1	13,4 ± 5,9	17,2 ± 4,8
IVR (%/IU/kg)	2,5 ± 0,4	2,4 ± 0,4	2,7 ± 0,4	2,8 ± 0,3
CL (ml/hod/kg)	3,0 ± 1,2	3,2 ± 1,3	2,6 ± 1,0	1,8 ± 0,4
Chromogénny spôsob stanovenia, medián (rozsah)				

AUC (hod*IU/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} (hod)	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 (%/IU/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/hod/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)

Normálna hmotnosť: BMI 18,5 – 25 kg/m², mierne adipózni: BMI 25 – 30 kg/m², adipózni: BMI > 30 kg/m², SD = Štandardná odchýlka

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V predklinických štúdiách sa Vihuma používal na bezpečnú a účinnú obnovu hemostázy u psov s hemofiliou. Toxikologické štúdie preukázali, že lokálne intravenózne podávanie a systémová expozícia boli u laboratórnych zvierat (potkany a makaky dlhochvosté) dobre tolerované.

Osobitné štúdie s dlhodobým opakovaným podávaním ako štúdie reprodukčnej toxicity, chronickej toxicity a karcinogenity sa s Vihumom nevykonali z dôvodu imunitnej reakcie na heterológne proteíny u všetkých neľudských cicavčích druhov.

Nevykonali sa žiadne štúdie mutagénneho potenciálu Vihumau.

Hodnotenia *ex vivo* pomocou komerčnej testovacej súpravy na stanovenie reakcie T buniek na proteínovú terapiu naznačujú nízke riziko imunogenity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

sacharóza
chlorid sodný
dihydrát chloridu vápenatého
arginínium-chlorid
dihydrát citrónanu sodného
poloxamér 188

Rozpúšťadlo

voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

Môžu sa používať iba injekčné súpravy, ktoré sú súčasťou balenia, pretože adsorpcia ľudského koagulačného faktora VIII na vnútorné povrchy niektorých injekčných zariadení môže spôsobiť zlyhanie liečby.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

2 roky

Počas času použiteľnosti môže byť liek uchovávaný pri izbovej teplote (do 25 °C) počas jedného nepretržitého obdobia nie dlhšie ako 1 mesiac. Ak bol liek už raz vybratý z chladničky, nesmie sa už do chladničky vrátiť. Zaznačte si, prosím, na škatuľke dátum, kedy ste začali liek uchovávať pri izbovej teplote.

Po rekonštitúcii

Po rekonštitúcii bola preukázaná chemická a fyzikálna stabilita pre použitie počas 24 hodín pri skladovaní pri izbovej teplote.

Z mikrobiologického hľadiska sa liek musí použiť ihneď po rekonštitúcii. Ak sa nepoužije ihneď, za čas skladovania po otvorení a za podmienky pred použitím je zodpovedný používateľ.

Rekonštituovaný roztok skladujte pri izbovej teplote. Neuchovávajte v chladničke po rekonštitúcii.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte injekčnú liekovku v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Uchovávanie pri izbovej teplote a podmienky uchovávania lieku po rekonštitúcii, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Každé balenie obsahuje:

- 1 injekčnú liekovku s práškom s 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 alebo 4000 IU simoktokogu alfa v sklenenej injekčnej liekovke typu 1, uzatvorenej obalenou brómbutylovou zátkou a utesnenej hliníkovým vyklápacím viečkom
- Rozpúšťadlo: 1 naplnená injekčná striekačka z borokremičitého skla obsahuje 2,5 ml vody na injekcie
- 1 sterilný adaptér injekčnej liekovky na rekonštitúciu s 1 motýlikovou ihlou a 2 alkoholovými tampónmi

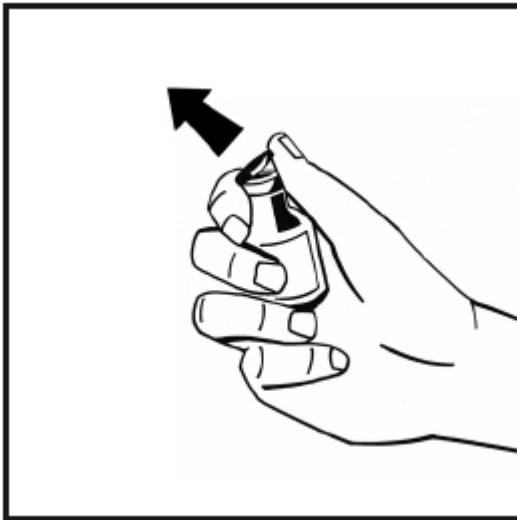
6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Prášok rekonštituujte iba s rozpúšťadlom (2,5 ml vody na injekcie), ktoré je súčasťou balenia, pomocou dodávanej injekčnej súpravy. Injekčnú liekovku pozvoľna otáčajte, kým sa všetok prášok nerozpustí. Po rekonštitúcii naberte roztok späť do injekčnej striekačky.

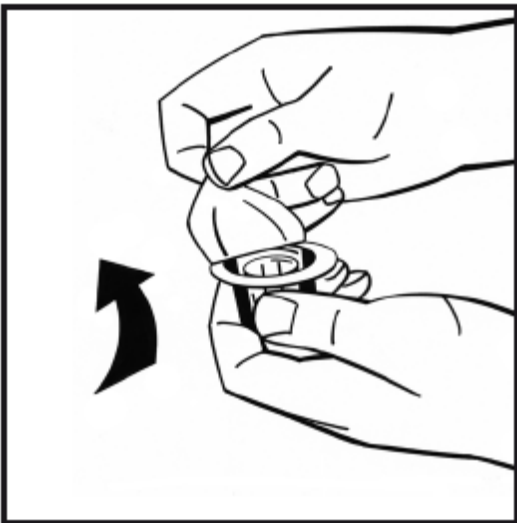
Pred podávaním vizuálne skontrolujte, či v rekonštituovanom roztoku nie sú cudzorodé častice a zafarbenie. Rekonštituovaný liek je číry, bezfarebný roztok, bez prítomnosti cudzorodých častíc, ktorý má pH 6,5 až 7,5. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo majú usadeniny.

Pokyny na prípravu a podávanie

1. Počkajte, kým injekčná striekačka s rozpúšťadlom (voda na injekcie) a prášok v uzatvorenej injekčnej liekovke dosiahnu izbovú teplotu. Môžete ich podržať v rukách, kým nebudete cítiť, že sú rovnako teplé ako vaše ruky. Injekčnú liekovku a naplnenú injekčnú striekačku nezohrievajte iným spôsobom. Táto teplota sa má zachovať počas rekonštitúcie.
2. Odstránením plastového viečka z injekčnej liekovky s práškom odkryte stredové časti gumenej zátky. Neodstraňujte sivú zátku ani kovový krúžok okolo vrchu injekčnej liekovky.



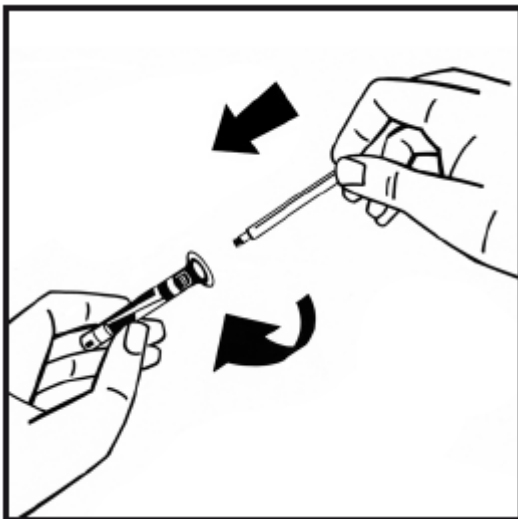
3. Utrite vrch injekčnej liekovky alkoholovým tampónom. Nechajte alkohol uschnúť.
4. Stiahnite papierový kryt z obalu adaptéra injekčnej liekovky. Nechajte adaptér v obale.



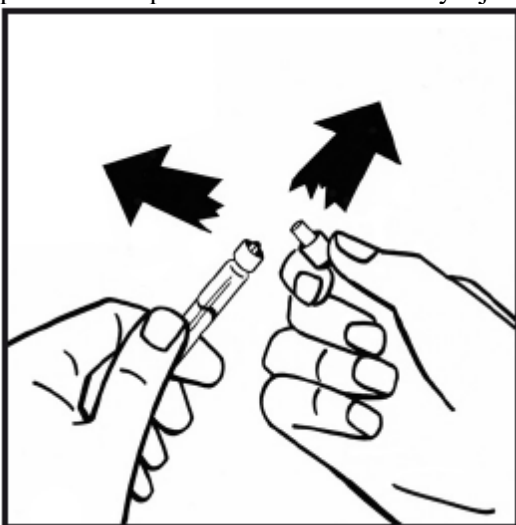
5. Položte injekčnú liekovku s práškom na rovný povrch a chyťte ju. Zoberte obal adaptéra a umiestnite adaptér injekčnej liekovky na stred gumenej zátky injekčnej liekovky s práškom. Silno zatlačte obal adaptéra, kým hrot adaptéra neprejde cez gumenu zátku. Adaptér nakoniec zacvakne na injekčnú liekovku.



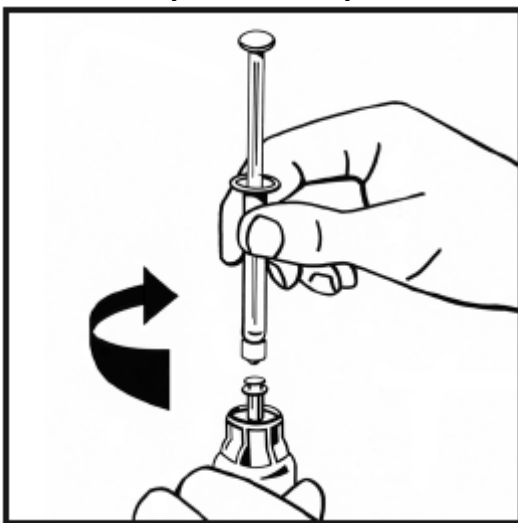
6. Stiahnite papierový kryt z obalu naplnenej injekčnej striekačky. Držte tyčinku piestu na konci a nedotýkajte sa tela. Zaskrutkujte závitový koniec tyčinky piestu do piestu injekčnej striekačky s rozpúšťadlom otáčaním piestu v smere hodinových ručičiek, kým nebudete cítiť slabý odpor.



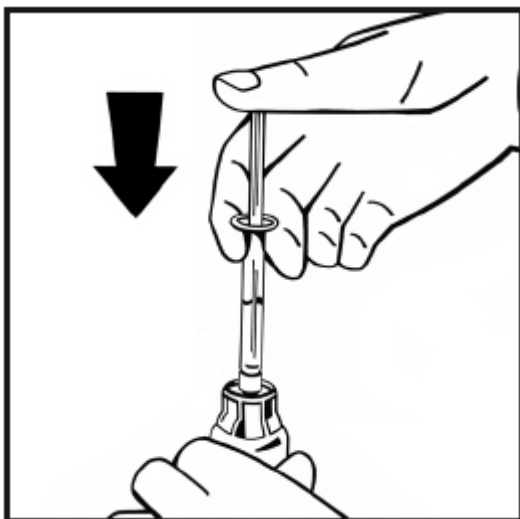
7. Odlomte ochranný plastový hrot od druhého konca injekčnej striekačky s rozpúšťadlom prelomením perforácie viečka. Nedotýkajte sa vnútra viečka ani hrotu injekčnej striekačky.



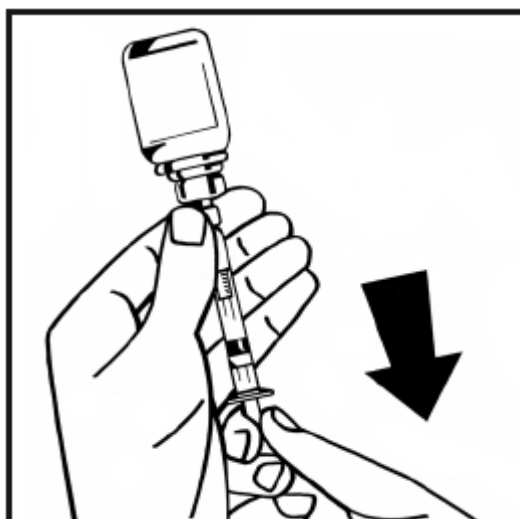
8. Odstráňte obal adaptéra z hornej časti injekčnej liekovky a zahod'te ho.
9. Pevne spojite injekčnú striekačku s rozpúšťadlom s adaptérom injekčnej liekovky otočením v smere hodinových ručičiek, kým nebudete cítiť odpor.



10. Pomaly vstreknite všetko rozpúšťadlo do injekčnej liekovky s práškom zatlačením tyčinky piestu.



11. Bez odstránenia injekčnej striekačky rozpustíte prášok jemným pohybom alebo viacnásobným krúžením s injekčnou liekovkou. Netrepte. Počkajte, kým sa všetok prášok úplne nerozpustí.
12. Pred podávaním skontrolujte, či v konečnom roztoku nie sú žiadne častice. Roztok musí byť číry a bezfarebný, prakticky bez viditeľných častíc. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo majú usadeniny.
13. Obráťte injekčnú liekovku pripojenú k injekčnej striekačke hore dnom a pomaly vťahnite konečný roztok do injekčnej striekačky. Do injekčnej striekačky musí prejsť celý obsah injekčnej liekovky.



14. Odpojte naplnenú injekčnú striekačku od adaptéra injekčnej liekovky otočením injekčnej liekovky proti smeru hodinových ručičiek a prázdnu injekčnú liekovku zahod'te.
15. Roztok je teraz pripravený a má sa ihneď použiť. Neuchovávajte v chladničke.
16. Očistite zvolené miesto vpichu jedným z alkoholových tampónov, ktoré sú súčasťou balenia.
17. Pripojte k injekčnej striekačke infúznú súpravu, ktorá je súčasťou balenia.
Vsuňte ihlu infúznej súpravy do zvolenej žily, ako vás to naučili. Ak ste použili škrtidlo, aby bola žila lepšie vidieť, pred začatím vstrekovania roztoku toto škrtidlo uvoľnite.
Dajte pozor, aby do injekčnej striekačky nevtekala naspäť žiadna krv, pretože by sa mohla zraziť a upchať injekčnú striekačku, čo by vám zabránilo podať injekčne správnu dávku.
18. Roztok vstrekujejte do žily pomalou rýchlosťou, nie rýchlejšie než 4 ml za minútu.

Ak použijete viac ako jednu injekčnú liekovku s práškom na jedno ošetrovanie, môžete znova použiť tú istú injekčnú ihlu z infúznej súpravy. Adaptér injekčnej liekovky a injekčná striekačka sú určené len na jedno použitie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. februára 2017
Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. septembra 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
(BIOLOGICKÝCH LIEČIV) AVÝROBCA (VÝROBCOVIA)
ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA
A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) AVÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VONKAJŠIA ŠKATUĽKA**

1. NÁZOV LIEKU

Vihuma 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
simoktokog alfa (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka s práškom obsahuje 250 IU simoktokogu alfa (100 IU/ml po rekonštitúcii).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: sacharóza, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, arginínium-chlorid, dihydrát citrónanu sodného, poloxamér 188
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom, 1 naplnená injekčná striekačka s 2,5 ml vody na injekcie, 1 adaptér na injekčnú striekačku, 1 motýliková ihla, 2 alkoholové tampóny

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte injekčnú liekovku v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) počas jedného nepretržitého obdobia nie dlhšie ako 1 mesiac.

Vybraté z chladničky: _____

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1168/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Vihuma 250

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA S PRÁŠKOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vihuma 250 IU prášok na injekčný roztok
simoktokog alfa (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)
Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Vihuma 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
simoktokog alfa (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka s práškom obsahuje 500 IU simoktokogu alfa (200 IU/ml po rekonštitúcii).

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: sacharóza, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, arginínium-chlorid, dihydrát citrónanu sodného, poloxamér 188

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom, 1 naplnená injekčná striekačka s 2,5 ml vody na injekcie, 1 adaptér na injekčnú striekačku, 1 motýliková ihla, 2 alkoholové tampóny

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte injekčnú liekovku v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) počas jedného nepretržitého obdobia nie dlhšie ako 1 mesiac.

Vybraté z chladničky: _____

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1168/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Vihuma 500

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA S PRÁŠKOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vihuma 500 IU prášok na injekčný roztok
simoktokog alfa (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)
Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Vihuma 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
simoktokog alfa (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka s práškom obsahuje 1000 IU simoktokogu alfa (400 IU/ml po rekonštitúcii).

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: sacharóza, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, arginínium-chlorid, dihydrát citrónanu sodného, poloxamér 188

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom, 1 naplnená injekčná striekačka s 2,5 ml vody na injekcie, 1 adaptér na injekčnú striekačku, 1 motýliková ihla, 2 alkoholové tampóny

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte injekčnú liekovku v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) počas jedného nepretržitého obdobia nie dlhšie ako 1 mesiac.

Vybraté z chladničky: _____

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1168/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Vihuma 1000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA S PRÁŠKOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vihuma 1000 IU prášok na injekčný roztok
simoktokog alfa (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)
Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Vihuma 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
simoktokog alfa (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka s práškom obsahuje 2000 IU simoktokogu alfa (800 IU/ml po rekonštitúcii).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: sacharóza, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, arginíniumchlorid, dihydrát citrónanu sodného, poloxamér 188
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom, 1 naplnená injekčná striekačka s 2,5 ml vody na injekcie, 1 adaptér na injekčnú striekačku, 1 motýliková ihla, 2 alkoholové tampóny

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte injekčnú liekovku v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) počas jedného nepretržitého obdobia nie dlhšie ako 1 mesiac.

Vybraté z chladničky: _____

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1168/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Vihuma 2000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA S PRÁŠKOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vihuma 2000 IU prášok na injekčný roztok
simoktokog alfa (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)
Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Vihuma 2500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
simoktokog alfa (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka s práškom obsahuje 2500 IU simoktokogu alfa (1000 IU/ml po rekonštitúcii).

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: sacharóza, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, arginíniumchlorid, dihydrát citrónanu sodného, poloxamér 188
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom, 1 naplnená injekčná striekačka s 2,5 ml vody na injekcie, 1 adaptér na injekčnú striekačku, 1 motýliková ihla, 2 alkoholové tampóny

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte injekčnú liekovku v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) počas jedného nepretržitého obdobia nie dlhšie ako 1 mesiac.

Vybraté z chladničky: _____

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1168/005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Vihuma 2500

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA S PRÁŠKOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vihuma 2500 IU prášok na injekčný roztok
simoktokog alfa (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)
Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Vihuma 3000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
simoktokog alfa (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka s práškom obsahuje 3000 IU simoktokogu alfa (1200 IU/ml po rekonštitúcii).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: sacharóza, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, arginíniumchlorid, dihydrát citrónanu sodného, poloxamér 188
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom, 1 naplnená injekčná striekačka s 2,5 ml vody na injekcie, 1 adaptér na injekčnú striekačku, 1 motýliková ihla, 2 alkoholové tampóny

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte injekčnú liekovku v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) počas jedného nepretržitého obdobia nie dlhšie ako 1 mesiac.

Vybraté z chladničky: _____

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1168/006

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Vihuma 3000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA S PRÁŠKOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vihuma 3000 IU prášok na injekčný roztok
simoktokog alfa (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)
Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Vihuma 4000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
simoktokog alfa (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka s práškom obsahuje 4000 IU simoktokogu alfa (1600 IU/ml po rekonštitúcii).

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: sacharóza, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, arginíniumchlorid, dihydrát citrónanu sodného, poloxamér 188
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom, 1 naplnená injekčná striekačka s 2,5 ml vody na injekcie, 1 adaptér na injekčnú striekačku, 1 motýliková ihla, 2 alkoholové tampóny

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte injekčnú liekovku v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) počas jedného nepretržitého obdobia nie dlhšie ako 1 mesiac.

Vybraté z chladničky: _____

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1168/007

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Vihuma 4000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA S PRÁŠKOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vihuma 4000 IU prášok na injekčný roztok
simoktokog alfa (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)
Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA S 2,5 ML VODY NA INJEKCIE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Rozpúšťadlo pre Vihuma
Voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2,5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Vihuma 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Vihuma 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Vihuma 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Vihuma 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Vihuma 2500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Vihuma 3000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Vihuma 4000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
simoktokog alfa (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Vihuma a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Vihuma
3. Ako používať Vihuma
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Vihuma
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Vihuma a na čo sa používa

Vihuma obsahuje liečivo ľudský rekombinantný koagulačný faktor VIII (nazýva sa aj simoktokog alfa). Faktor VIII je potrebný na tvorbu krvných zrazenín a zastavenie krvácania. U pacientov s hemofiliou typu A (vrodený nedostatok faktora VIII) faktor VIII chýba alebo nefunguje dobre. Vihuma nahrádza chýbajúci faktor VIII, aby sa krv mohla normálne zrážať, a môže sa používať vo všetkých vekových skupinách na liečbu a prevenciu krvácania u pacientov s hemofiliou typu A.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Vihuma

Nepoužívajte Vihuma

- ak ste alergický na liečivo simoktokog alfa alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak si nie ste istý, obráťte sa na svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Vihuma, obráťte sa na svojho lekára.

Zriedkavo existuje možnosť, že sa u vás vyskytne anafylaktická reakcia (silná, náhla alergická reakcia) na Vihuma. Mali by ste poznať skoré prejavy alergických reakcií, ktoré sú uvedené v časti 4 „Alergické reakcie“.

Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, injekciu ihneď zastavte a obráťte sa na svojho lekára.

Tvorba inhibítorov (protilátok) je známa komplikácia, ktorá sa môže vyskytnúť počas liečby všetkými liekmi s faktorom VIII. Tieto inhibítory, najmä vo veľkých množstvách, zabraňujú správne účinku

liečby a vy alebo vaše dieťa budete starostlivo sledovaní, či sa tieto inhibítory vytvoria. Ak u vás alebo vášho dieťaťa nebude možné krvácanie dostať pomocou lieku Vihuma pod kontrolu, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Srdcovocievne príhody

U pacientov s existujúcimi srdcovocievnyimi rizikovými faktormi môže substitučná liečba faktorom VIII zvýšiť srdcovocievne riziko.

Komplikácie súvisiace s katétrom

Ak je u vás potrebné použiť zariadenie na centrálny žilový prístup (CVAD, z anglického výrazu central venous access device), majú sa brať do úvahy riziká spojené s komplikáciami súvisiacimi s CVAD vrátane lokálnej infekcie, prítomnosti baktérií v krvi a trombózy v oblasti zavedenia katétra.

Sledovateľnosť

Je dôležité, aby ste zaznamenali číslo šarže svojho lieku Vihuma. Preto si zakaždým, keď dostanete nové balenie lieku Vihuma, zapíšte dátum a číslo šarže (ktoré je uvedené na obale za označením {Lot}) a tieto informácie uchovávajte na bezpečnom mieste.

Iné lieky a Vihuma

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Vihuma nemá žiadny vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Vihuma obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 18,4 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v jednej injekčnej liekovke. To sa rovná 0,92 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

3. Ako používať Vihuma

Liečbu pomocou Vihumau nariadi lekár, ktorý má skúsenosti so starostlivosťou o pacientov s hemofíliou typu A. Tento liek používajte vždy podľa pokynov lekára alebo zdravotnej sestry. Ak si nie ste istý, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou.

Vihuma zvyčajne vstrekuje do žily (intravenózne) lekár alebo zdravotná sestra. Injekciu s liekom Vihuma si môžete aplikovať aj vy alebo iná osoba, ale až po primeranom zaškolení.

Váš lekár vám vypočíta dávku Vihumau (v medzinárodných jednotkách = IU) podľa vášho klinického stavu a telesnej hmotnosti a podľa toho, či sa používa na prevenciu alebo liečbu krvácania. Ako často sa bude podávať injekcia bude závisieť od toho, ako bude u vás Vihuma účinkovať. Liečba hemofílie typu A je zvyčajne celoživotná liečba.

Prevencia krvácania

Zvyčajná dávka Vihuma je 20 až 40 IU na kg telesnej hmotnosti podávaná každé 2 až 3 dni. V niektorých prípadoch, najmä u mladších pacientov, však môžu byť potrebné častejšie injekcie alebo vyššie dávky.

Liečba krvácania

Dávka Vihuma sa počíta podľa telesnej hmotnosti a úrovni faktora VIII, ktoré sa majú dosiahnuť. Cieľové úrovne faktora VIII budú závisieť od závažnosti a miesta krvácania.

Ak máte dojem, že Vihuma neúčinkuje dostatočne dobre, obráťte sa na svojho lekára. Lekár vykoná laboratórne testy na overenie, či máte dostatočnú hladinu faktora VIII. To je obzvlášť dôležité vtedy, ak podstupujete väčší chirurgický zákrok.

Pacienti, u ktorých sa vyvinú inhibítory faktora VIII

Ak faktor VIII nedosiahne s Vihumom očakávané úrovne alebo ak sa krvácanie dostatočne neobmedzí, môže to byť spôsobené vytvorením inhibítorov faktora VIII. Túto skutočnosť overí váš lekár. Je možné, že budete potrebovať vyššiu dávku Vihumau alebo iný liek na zastavenie krvácania. Nezvyšujte celkovú dávku Vihumau na zastavenie krvácania bez poradenia sa so svojím lekárom.

Použitie u detí a dospelých

Spôsob použitia Vihumau u detí a dospelých sa nelíši od spôsobu použitia u dospelých. Pretože lieky s obsahom faktora VIII sa môžu podávať deťom a dospelým častejšie, môže byť vhodné zaviesť zariadenie na centrálny žilový prístup (CVAD). CVAD je externý konektor, ktorý umožňuje podávanie liekov do krvného riečiska bez použitia injekcie cez kožu.

Ak použijete viac Vihumau, ako máte

Neboli zaznamenané žiadne príznaky predávkovania. Ak si vpichnete viac Vihumau, ako máte, informujte svojho lekára.

Ak zabudnete použiť Vihuma

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ihneď použite ďalšiu dávku a pokračujte podľa odporúčania vášho lekára.

Ak prestanete používať Vihuma

Neprestávajte používať Vihuma bez poradenia sa so svojím lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

V nasledujúcich prípadoch okamžite prestaňte používať tento liek a vyhľadajte urgentnú lekársku pomoc:

- **ak spozorujete príznaky alergických reakcií**
Medzi alergické reakcie môžu patriť napríklad vyrážka, žihľavka, urtikária (svrbivá vyrážka) vrátane generalizovanej urtikárie, opuch pier a jazyka, dýchavičnosť, sipot, zvieranie hrude, vracanie, nepokoj, nízky krvný tlak a závrat. Tieto príznaky môžu predstavovať prvotné príznaky anafylaktického šoku. V prípade výskytu závažných, náhlych alergických (anafylaktických) reakcií (veľmi zriedkavé: môžu postihovať až 1 z 10 000 osôb) je nutné injekčné podávanie ihneď zastaviť a musíte okamžite kontaktovať svojho lekára. Závažné príznaky si vyžadujú neodkladné ošetrovanie.
- **ak spozorujete, že liek prestáva fungovať správne (krvácanie sa nezastaví alebo sa stane častým)**
U detí a dospelých, ktorí zatiaľ neboli liečení liekmi s faktorom VIII, sa inhibičné protilátky (pozri časť 2) môžu vytvárať veľmi často (u viac než 1 z 10 pacientov). Riziko je však menej časté (menej než 1 zo 100 pacientov) u pacientov, ktorí boli v minulosti liečení faktorom VIII (viac ako 150 dní od liečby). Vaše lieky alebo lieky vášho dieťaťa v takom prípade môžu prestať správne účinkovať a u vás alebo vášho dieťaťa sa môže objaviť pretrvávajúce krvácanie. V takom prípade okamžite kontaktujte svojho lekára.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10 osôb)

Precitlivenosť, horúčka.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

Tŕpnutie alebo necitlivosť (parestézia), bolesť hlavy, závrat, točenie/motanie hlavy, dyspnoe, sucho v ústach, bolesť chrbta, zápal miesta vpichu, bolesť na mieste vpichu, točenie/motanie hlavy, nejasný pocit telesného nepohodlia (malátnosť), málokrvnosť spôsobená krvácaním, málokrvnosť, bolesť hrudníka, pozitívny nález neneutralizačnej protilátky (u predtým liečených pacientov).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Vihuma

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na kartóne a injekčnej liekovke po skratke EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte injekčnú liekovku v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Predtým ako sa z prášku Vihuma pripraví roztok, môže byť uchovávaný pri izbovej teplote (do 25 °C) počas jedného nepretržitého obdobia, nie dlhšie ako 1 mesiac. Poznamenajte na škatuľku lieku začiatok uchovávania lieku Vihuma pri izbovej teplote. Neuchovávajte liek Vihuma znovu v chladničke, ak ste liek už uchovávali pri izbovej teplote.

Roztok použite ihneď po pripravení.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete viditeľné znaky poškodenia ochrany proti manipulácii na balení, najmä ochrany injekčnej striekačky a/alebo injekčnej liekovky.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Vihuma obsahuje

Prášok:

- Liečivo je rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII (simoktokog alfa). 1 injekčná liekovka s práškom obsahuje 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 alebo 4000 IU simoktokogu alfa. Každý rekonštituovaný roztok obsahuje približne 100, 200, 400, 800, 1000, 1200 alebo 1600 IU/ml simoktokogu alfa.
- Ďalšie zložky sú sacharóza, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, arginínium-chlorid, dihydrát citrónanu sodného a poloxamér 188. Pozri časť 2, "Vihuma obsahuje sodík".

Rozpúšťadlo:

voda na injekcie

Ako vyzerá Vihuma a obsah balenia

Vihuma je dodávaný vo forme prášku a rozpúšťadla na injekčný roztok. Prášok je biely až takmer biely prášok v sklenenej injekčnej liekovke. Rozpúšťadlo je voda na injekcie a dodáva sa v naplnenej sklenenej injekčnej striekačke.

Po rekonštitúcii je roztok číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc.

Každé balenie Vihumau obsahuje:

- 1 injekčnú liekovku s práškom s 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 alebo 4000 IU simoktokogu alfa
- 1 naplnenú injekčnú striekačku s 2,5 ml vody na injekcie
- 1 adaptér injekčnej liekovky
- 1 motýlikovú ihlu
- 2 alkoholové tampóny

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Ak potrebujete akékoľvek informácie o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

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 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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Liečba na základe potreby

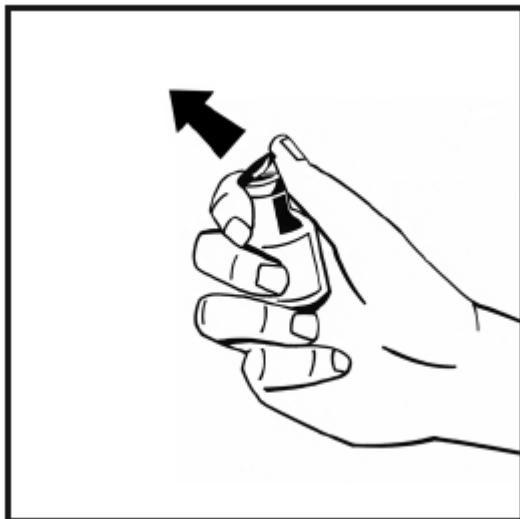
Množstvo, ktoré sa má podať, a frekvencia podávania musí byť vždy orientovaná na klinickú účinnosť v danom individuálnom prípade.

V prípade nasledujúcich krvácaní aktivita faktora VIII nesmie klesnúť pod uvedenú úroveň plazmatickej aktivity (v % normálu alebo IU/dl) v zodpovedajúcom období. Ako pomôcku dávkovania pri epizódach krvácania a chirurgickej operácii je možné použiť nasledovnú tabuľku.

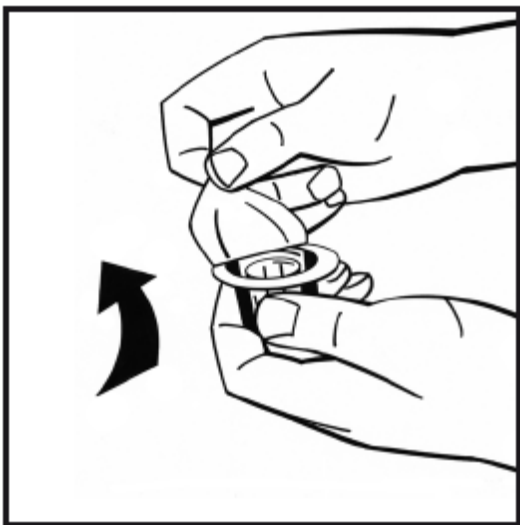
Stupeň krvácania/ typ chirurgického postupu	Požadovaná úroveň faktora VIII (%) (IU/dl)	Frekvencia dávok (hodiny)/trvanie terapie (dni)
<u>Krvácanie</u>		
Počiatočná hemartróza, svalové krvácanie alebo krvácanie v ústach	20 – 40	Opakujte každých 12 až 24 hodín. Najmenej 1 deň, kým krvácanie, ktoré sa prejavuje bolesťou, neprestane alebo kým sa nedosiahne zahojenie.
Rozsiahlejšia hemartróza, svalové krvácanie alebo hematóm	30 – 60	Opakujte infúziu každých 12 až 24 hodín 3 až 4 dni alebo viac, kým bolesť a akútna porucha neustúpia.
Život ohrozujúce krvácania	60 – 100	Opakujte infúziu každých 8 až 24 hodín, kým sa ohrozenie neodstráni.
<u>Chirurgická operácia</u>		
Menšia operácia vrátane vytrhnutia zuba	30 – 60	Každých 24 hodín, najmenej 1 deň, kým sa nedosiahne zahojenie.
Väčšia operácia	80 – 100 (pred operáciou a po operácii)	Opakujte infúziu každých 8 – 24 hodín až do primeraného zahojenia rany, potom terapia najmenej ďalších 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII na úrovni 30 % až 60 % (IU/dl).

POKYNY NA PRÍPRAVU A PODÁVANIE

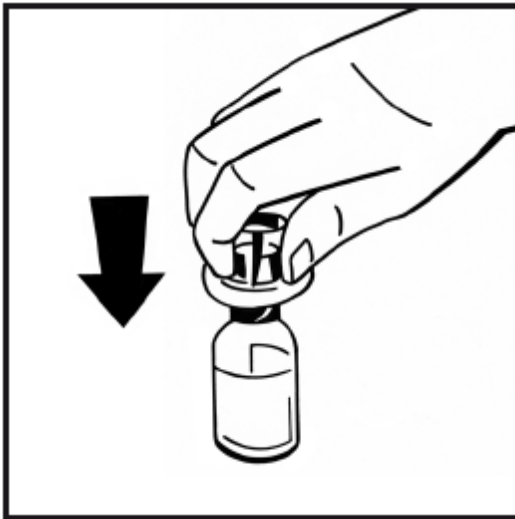
1. Počkajte, kým injekčná striekačka s rozpúšťadlom (voda na injekcie) a prášok v uzatvorenej injekčnej liekovke dosiahnu izbovú teplotu. Môžete ich podržať v rukách, kým nebudete cítiť, že sú rovnako teplé ako vaše ruky. Injekčnú liekovku a naplnenú injekčnú striekačku nezohrievajte iným spôsobom. Táto teplota sa má zachovať počas rekonštitúcie.
2. Odstránením plastového viečka z injekčnej liekovky s práškom odkryte stredové časti gumenej zátky. Neodstraňujte sivú zátku ani kovový krúžok okolo vrchu injekčnej liekovky.



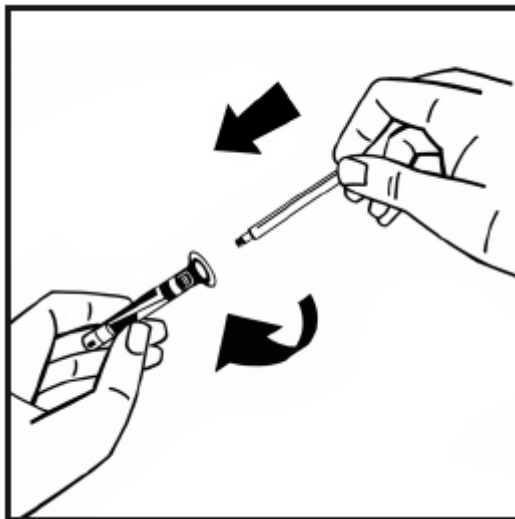
3. Utrite vrch injekčnej liekovky alkoholovým tampónom. Nechajte alkohol uschnúť.
4. Stiahnite papierový kryt z obalu adaptéra injekčnej liekovky. Nechajte adaptér v obale.



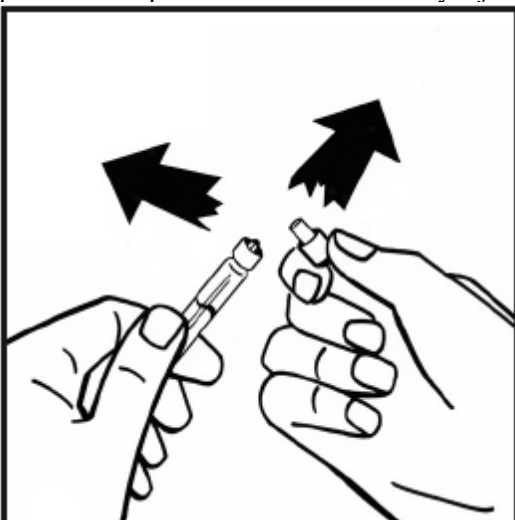
5. Položte injekčnú liekovku s práškom na rovný povrch a chyťte ju. Zoberte obal adaptéra a umiestnite adaptér injekčnej liekovky na stred gumenej zátky injekčnej liekovky s práškom. Silno zatlačte obal adaptéra, kým hrot adaptéra neprejde cez gumenú zátku. Adaptér nakoniec zacvakne na injekčnú liekovku.



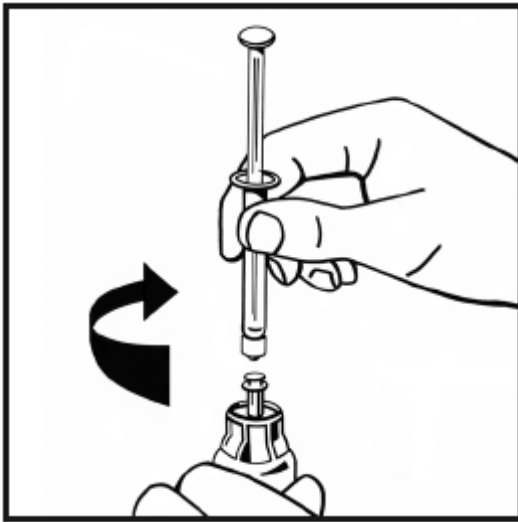
6. Stiahnite papierový kryt z obalu naplnenej injekčnej striekačky. Držte tyčinku piestu na konci a nedotýkajte sa tela. Zaskrutkujte závitový koniec tyčinky piestu do piestu injekčnej striekačky s rozpúšťadlom otáčaním piestu v smere hodinových ručičiek, kým nebudete cítiť slabý odpor.



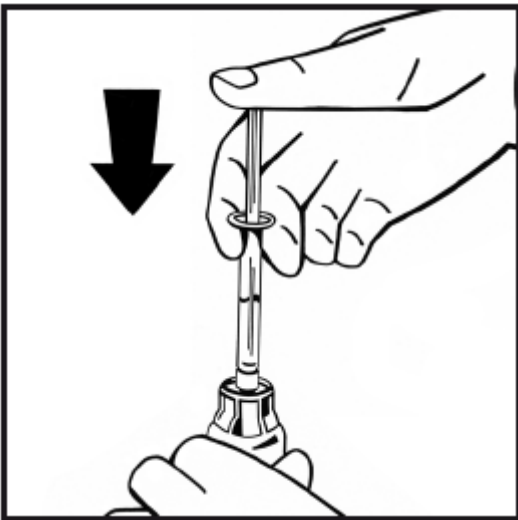
7. Odlomte ochranný plastový hrot od druhého konca injekčnej striekačky s rozpúšťadlom prelomením perforácie viečka. Nedotýkajte sa vnútra viečka ani hrotu injekčnej striekačky.



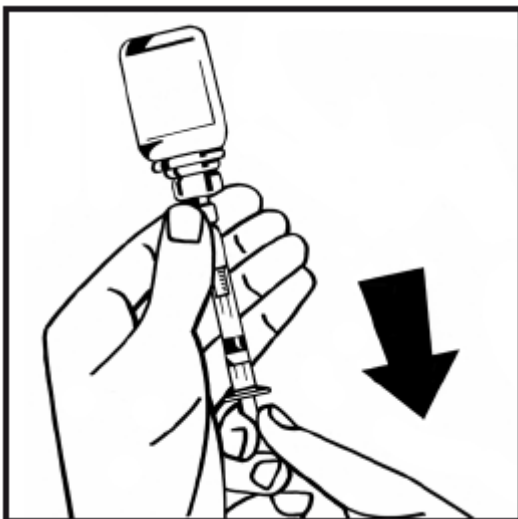
8. Odstráňte obal adaptéra z hornej časti injekčnej liekovky a zahodte ho.
 9. Pevne spojte injekčnú striekačku s rozpúšťadlom s adaptérom injekčnej liekovky otočením v smere hodinových ručičiek, kým nebudete cítiť odpor.



10. Pomaly vstreknite všetko rozpúšťadlo do injekčnej liekovky s práškom zatlačením tyčinky piestu.



11. Bez odstránenia injekčnej striekačky rozpustíte prášok jemným pohybom alebo viacnásobným krúžením s injekčnou liekovkou. Netrepte. Počkajte, kým sa všetok prášok úplne nerozpustí.
12. Pred podávaním skontrolujte, či v konečnom roztoku nie sú žiadne častice. Roztok musí byť číry a bezfarebný, prakticky bez viditeľných častíc. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo majú usadeniny.
13. Obráťte injekčnú liekovku pripojenú k injekčnej striekačke hore dnom a pomaly vťahnite konečný roztok do injekčnej striekačky. Do injekčnej striekačky musí prejsť celý obsah injekčnej liekovky.



14. Odpojte naplnenú injekčnú striekačku od adaptéra injekčnej liekovky otočením injekčnej liekovky proti smeru hodinových ručičiek a prázdnu injekčnú liekovku zahod'te.
15. Roztok je teraz pripravený a má sa ihneď použiť. Neuchovávajte v chladničke.
16. Očistite zvolené miesto vpichu jedným z alkoholových tampónov, ktoré sú súčasťou balenia.
17. Pripojte k injekčnej striekačke infúznú súpravu, ktorá je súčasťou balenia.
Vsuňte ihlu infúznej súpravy do zvolenej žily, ako vás to naučili. Ak ste použili škrtidlo, aby bola žila lepšie vidieť, pred začatím vstrekovania roztoku toto škrtidlo uvoľnite.
Dajte pozor, aby do injekčnej striekačky nevtekala naspäť žiadna krv, pretože by sa mohla zraziť a upchať injekčnú striekačku, čo by vám zabránilo podať injekčne správnu dávku.
18. Roztok vstrekuje do žily pomalou rýchlosťou, nie rýchlejšie než 4 ml za minútu.

Ak použijete viac ako jednu injekčnú liekovku s práškom na jedno ošetrovanie, môžete použiť znova tú istú injekčnú ihlu z infúznej súpravy. Adaptér injekčnej liekovky a injekčná striekačka sú určené len na jedno použitie.