

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Vihuma 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Vihuma 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Vihuma 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Vihuma 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Vihuma 2500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Vihuma 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Vihuma 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vihuma 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 250 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Zdravilo Vihuma 250 i.e. vsebuje po rekonstituciji približno 100 i.e./ml humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Vihuma 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 500 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Zdravilo Vihuma 500 i.e. vsebuje po rekonstituciji približno 200 i.e./ml humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Vihuma 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 1000 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Zdravilo Vihuma 1000 i.e. vsebuje po rekonstituciji približno 400 i.e./ml humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Vihuma 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 2000 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Zdravilo Vihuma 2000 i.e. vsebuje po rekonstituciji približno 800 i.e./ml humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Vihuma 2500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 2500 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Zdravilo Vihuma 2500 i.e. vsebuje po rekonstituciji približno 1000 i.e./ml humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Vihuma 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 3000 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Zdravilo Vihuma 3000 i.e. vsebuje po rekonstituciji približno 1200 i.e./ml humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Vihuma 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 4000 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Zdravilo Vihuma 4000 i.e. vsebuje po rekonstituciji približno 1600 i.e./ml humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Jakost zdravila (i.e.) je določena s pomočjo kromogenega testa po evropski farmakopeji. Specifična aktivnost zdravila Vihuma znaša približno 9500 i.e./mg beljakovin.

Simoktokog alfa (humani koagulacijski faktor VIII (rDNK)) je očiščena beljakovina s 1440 aminokisljinami. Aminokisljinsko zaporedje je primerljivo z obliko 90 + 80 kDa humanega plazemskega faktorja VIII (npr. z izpuščeno domeno B). Zdravilo Vihuma je izdelano s tehnologijo rekombinantne DNK v gensko spremenjenih humanih embrionalnih ledvičnih celicah (HEK) 293F. Med proizvodnim procesom ali v končno zdravilo se ne dodaja nikakršnih beljakovin humanega ali živalskega izvora.

Pomožna snov z znanim učinkom

En ml rekonstituirane raztopine vsebuje 7,35 mg natrija (18,4 mg natrija na vialo).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Prašek: bel do belkast drobljiv prašek.

Vehikel: bistra in brezbarvna tekočina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Za zdravljenje in profilakso krvavitev pri bolnikih s hemofilijo A (prirojeno pomanjkanje faktorja VIII).

Zdravilo Vihuma se lahko uporablja za vse starostne skupine.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora potekati pod nadzorom zdravnika z izkušnjami pri zdravljenju hemofilije.

Spremljanje zdravljenja

Med zdravljenjem je priporočljivo določanje vrednosti faktorja VIII kot vodilo pri odmerjanju in določanju pogostnosti ponavljanja infuzij. Posamezni bolniki se lahko na faktor VIII odzivajo različno, kar se kaže v različnem razpolovnem času zdravila in času okrevanja. Odmerke na osnovi telesne mase bo pri bolnikih s prenizko ali prekomerno telesno maso morda treba prilagoditi. Predvsem pri večjih kirurških posegih je nujno natančno spremljanje poteka nadomestne terapije z analizo strjevanja krvi (aktivnost faktorja VIII v plazmi).

Pri določanju aktivnosti faktorja VIII v krvi bolnikov z *in vitro* enostopenjskim testom strjevanja na osnovi aktiviranega parcialnega tromboplastinskega časa (aPTČ) lahko na aktivnost faktorja VIII v plazmi pomembno vplivata tako vrsta reagenta za aPTČ kot tudi referenčni standard, ki se uporablja v testu. Prav tako lahko pride do znatnih razlik med rezultati preskusa, pridobljenih z enostopenjskim preskusom strjevanja na osnovi aPTČ, in kromogenim preskusom po Evropski farmakopeji (Ph. Eur.). To je zlasti pomembno pri menjavi laboratorija in/ali reagentov, ki se uporabljajo v testu.

Odmerjanje

Odmerk zdravila in trajanje nadomestne terapije sta odvisna od stopnje pomanjkanja faktorja VIII, mesta in obsega krvavitve ter od bolnikovega kliničnega stanja.

Število apliciranih enot faktorja VIII je izraženo v mednarodnih enotah (i.e.), ki se nanašajo na veljavni standard SZO za koncentrate faktorja VIII. Aktivnost faktorja VIII v plazmi izražamo bodisi

v odstotkih (glede na normalno humano plazmo) ali pa po možnosti v mednarodnih enotah (glede na mednarodni standard za faktor VIII v plazmi).

Ena mednarodna enota (i.e.) aktivnosti faktorja VIII ustreza količini faktorja VIII v enem mililitru normalne humane plazme.

Zdravljenje po potrebi

Izračun potrebnega odmerka faktorja VIII sloni na empirični ugotovitvi, da 1 mednarodna enota (i.e.) faktorja VIII na kilogram telesne mase poveča plazemsko aktivnost faktorja VIII za 2 % normalne aktivnosti ali 2 i.e./dL. Potrebni odmerek določimo z uporabo naslednje enačbe:

$$\text{Potrebno število enot} = \text{telesna masa (kg)} \times \text{želeno zvišanje faktorja VIII (\%)} \text{ (i.e./dL)} \times 0,5 \text{ (i.e./kg na i.e./dL)}$$

$$\text{Pričakovano zvišanje faktorja VIII (\% od normale)} = \frac{2 \times \text{dani odmerek i.e.}}{\text{telesna masa (kg)}}$$

Odmerek in pogostnost dajanja zdravila morata biti vsakokrat prilagojena kliničnemu odzivu v posameznem primeru.

V primeru spodaj navedenih krvavitev aktivnost faktorja VIII v ustreznem časovnem obdobju ne sme pasti pod navedeno stopnjo plazemske aktivnosti (v % od normale ali i.e./dL). Spodnjo preglednico lahko uporabljate kot vodilo za odmerjanje pri krvavitvah in kirurških posegih.

Stopnja krvavitve/ vrsta kirurškega posega	Potrebna koncentracija faktorja VIII (%) (i.e./dL)	Pogostnost odmerkov (ure)/trajanje terapije (dnevi)
<u>Krvavitve</u>		
Zgodnja hemartroza, krvavitev v mišico ali krvavitev v ustni votlini	20–40	Ponavljajte vsakih 12 do 24 h. Najmanj 1 dan, dokler se krvavitev, katere znak je bolečina, ne ustavi oziroma dokler se ne začne celjenje.
Obsežnejša hemartroza, krvavitev v mišico ali hematoma	30–60	Infuzije ponavljajte na vsakih 12 do 24 ur 3 do 4 dni ali več, dokler ne mineta bolečina in akutna onesposobljenost.
Smrtno nevarne krvavitve	60–100	Infuzijo ponavljajte na vsakih 8 do 24 h, dokler ogroženost ne mine.
<u>Kirurški poseg</u>		
Manjši kirurški poseg vključno z ekstrakcijo zoba	30–60	Na vsakih 24 h, najmanj 1 dan, dokler se ne začne celjenje.
Večji kirurški poseg	80–100 (pred kirurškim posegom in po njem)	Infuzijo ponavljajte na vsakih 8 do 24 h, dokler se rana zadostno ne zaceli, nato nadaljujte s terapijo še najmanj naslednjih 7 dni za vzdrževanje aktivnosti faktorja VIII med 30 in 60 % (i.e./dL).

Profilaksa

Za dolgoročno preprečevanje krvavitev pri bolnikih s hudo hemofilijo A znašajo običajni odmerki od 20 do 40 i.e. faktorja VIII na kg telesne mase na vsake 2 do 3 dni. Režim je možno prilagoditi glede na bolnikov odziv.

V nekaterih primerih, zlasti pri mlajših bolnikih, bodo morda potrebni krajši presledki med odmerki ali pa večji odmerki.

Pediatrična populacija

Odmerjanje je pri odraslih, otrocih in mladostnikih enako, vendar pa so pri otrocih in mladostnikih lahko potrebni krajši intervali med odmerki ali višji odmerki. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavjih 4.8, 5.1 in 5.2.

Način uporabe

Zdravilo Vihuma je namenjeno intravenski uporabi.
Priporoča se, da se ne uporabi več kot 4 ml zdravila na minuto.

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivost

Kot pri vsakem intravenskem beljakovinskem zdravilu so možne alergijske preobčutljivostne reakcije. Zdravilo Vihuma vsebuje poleg faktorja VIII sledi beljakovin humanih gostiteljskih celic. Če se pojavijo simptomi preobčutljivosti, je treba bolnikom svetovati, naj takoj nehajo uporabljati zdravilo in se posvetujejo z zdravnikom. Bolnike je treba informirati o zgodnjih opozorilnih znakih preobčutljivosti, ki vključujejo izpuščaj, generalizirano urtikarijo, tiščanje v prsih, sopenje, hipotenzijo in anafilakso.

V primeru šoka je treba izvajati standardne ukrepe za zdravljenje šoka.

Zaviralci

Nastanek protiteles, ki nevtralizirajo faktor VIII (zaviralci), je znan zaplet pri zdravljenju posameznikov s hemofilijo A. Ti zaviralci so ponavadi imunoglobulini IgG, ki zavirajo prokoagulantno delovanje faktorja VIII, njihovo količino pa določamo v enotah Bethesda (B.e.) na ml plazme z uporabo prilagojenega testa. Tveganje za nastanek zaviralcev je odvisno od resnosti bolezni in izpostavljenosti faktorju VIII – največje je v prvih 50 dneh izpostavljenosti, vendar se vse življenje nadaljuje, čeprav je tveganje občasno.

Opazili so primere ponovnega pojava zaviralcev (nizek titer) po prehodu z enega zdravila s faktorjem VIII na drugega pri predhodno zdravljenih bolnikih z izpostavljenostjo, daljšo od 100 dni, ki imajo v anamnezi nastanek zaviralcev. Zato priporočamo, da pri vseh bolnikih po menjavi zdravila skrbno spremljate nastanek zaviralcev.

Klinični pomen nastanka zaviralcev je odvisen od titra zaviralca, pri čemer zaviralci z nizkim titrom, ki so prisotni le prehodno ali imajo stalno nizek titer, pomenijo manjše tveganje za nezadosten klinični odziv kot zaviralci z visokim titrom.

V splošnem je treba vse bolnike, zdravljene z zdravili s koagulacijskim faktorjem VIII, skrbno spremljati glede nastanka zaviralcev z ustreznim kliničnim opazovanjem in z laboratorijskimi testi. Če aktivnost faktorja VIII ne doseže pričakovane ravni v plazmi ali če krvavitve z ustreznim odmerkom ne zaustavite, morate opraviti test prisotnosti zaviralca faktorja VIII. Pri bolnikih z veliko

koncentracijo zaviralca zdravljenje s faktorjem VIII morda ne bo učinkovito, zato je treba razmisliti o drugih možnostih zdravljenja. Obravnavo takih bolnikov mora voditi zdravnik z izkušnjami z zdravljenjem hemofilije in zaviralci faktorja VIII.

Srčno-žilni dogodki

Pri bolnikih z obstoječimi srčno-žilnimi dejavniki tveganja lahko nadomestna terapija s faktorjem VIII poveča srčno-žilno tveganje.

Zapleti, povezani z uporabo katetrov

Če je potreben centralni venski dostop (CVAD - central venous access device), tveganja zapletov, povezanih s CVAD, obsegajo lokalne okužbe, bakteriemijo in trombozo na mestu katetra.

Pediatrična populacija

Navedena opozorila in previdnostni ukrepi veljajo za odrasle, otroke in mladostnike.

Smernice glede pomožnih snovi (vsebnost natrija)

To zdravilo vsebuje 18,4 mg natrija na vialo, kar je enako 0,92 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja zdravila Vihuma z drugimi zdravili niso izvedli.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Študij vpliva na sposobnost razmnoževanja pri živalih ob uporabi faktorja VIII niso izvedli. Zaradi redkega pojavljanja hemofilije A pri ženskah izkušnje z uporabo faktorja VIII med nosečnostjo in dojenjem niso na voljo. Zato smete faktor VIII uporabljati med nosečnostjo in dojenjem samo, če je nujno potrebno. Podatki o vplivu na plodnost niso na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Vihuma nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Preobčutljivost ali alergijske reakcije (med katere sodijo angioedem, pekoč in zbadajoč občutek na mestu infundiranja, mrzlica, pordelost, glavobol, koprivnica, hipotenzija, letargija, navzea, izpuščaj, nemir, tahikardija, tiščanje v prsih, ščemenje, urtikarija, vključno z generalizirano urtikarijo, bruhanje, piskanje) so bile pri faktorju VIII opažene le redko, vendar lahko v nekaterih primerih napredujejo do hude anafilakse (vključno s šokom).

Pri bolnikih s hemofilijo A, ki se zdravijo s faktorjem VIII, vključno z zdravilom Vihuma, lahko pride do nastanka nevtralizirajočih protiteles (zaviralcev). Pri nastanku teh zaviralcev se stanje kaže kot nezadosten klinični odziv. V takih primerih priporočamo, da se obrnete na specialistični center za zdravljenje hemofilije.

Tabelarični pregled neželenih učinkov

Preglednica 1 je v skladu z razvrstitvijo organskih sistemov po MedDRA (raven organskih sistemov in prednostnih izrazov). Pogostnosti temeljijo na poročilih iz kliničnih preskušanj s skupno 355 različnimi preiskovanci s hudo hemofilijo A, med katerimi je bilo 247 predhodno zdravljenih bolnikov (PZB) in 108 predhodno nezdravljenih bolnikov (PNB).

Pogostnosti so opredeljene po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1. Pogostnost pojava neželenih učinkov zdravila (NUZ) v kliničnih študijah

MedDRA standardna klasifikacija po organskih sistemih	Neželeni učinki	Pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	anemija zaviranje faktorja VIII hemoragična anemija	občasni* občasni (PZB) [#] zelo pogosti (PNB) [#] občasni*
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivost	pogosti*
Bolezni živčevja	omotica parestezija glavobol	občasni* občasni* občasni*
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	vertoglavica	občasni*
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	dispneja	občasni*
Bolezni prebavil	suha usta	občasni*
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	bolečina v hrbtu	občasni*
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zvišana telesna temperatura bolečina v prsnem košu vnetje na mestu injiciranja bolečina na mestu injiciranja slabo počutje	pogosti* občasni* občasni* občasni* občasni*
Preiskave	pozitiven izvid za neneutralizirajoča protitelesa (pri PZB)	občasni*

* Pogostnost je izračunana iz števila bolnikov z NUZ glede na število vseh 355 bolnikov iz kliničnih študij, od katerih jih je bilo 247 predhodno zdravljenih in 108 predhodno nezdravljenih.

[#] Pogostnost temelji na študijah z vsemi zdravili s FVIII, ki so vključevale bolnike s hudo hemofilijo A.

PZB = predhodno zdravljeni bolniki, PNB = predhodno nezdravljeni bolniki

Opis izbranih neželenih učinkov

Neneutralizirajoča protitelesa za faktor VIII so odkrili pri enem odraslem bolniku (glejte preglednico 1). Vzorec je bil testiran v osrednjem laboratoriju v osmih razredčitvah. Rezultat je bil pozitiven samo pri faktorju razredčitve 1 in titer protiteles je bil zelo nizek. Inhibitorna aktivnost, merjena z modificiranim preizkusom Bethesda, pri tem bolniku ni bila odkrita. Klinična učinkovitost ter *in vivo* uporabnost zdravila Vihuma pri tem bolniku nista bili prizadeti.

Pediatrična populacija

Domneva se, da so pogostnost, vrsta in resnost neželenih učinkov pri otrocih enaki kot pri odraslih in mladostnikih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o prevelikem odmerjanju.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antihemoragiki, koagulacijski faktor VIII, oznaka ATC: B02BD02.

Kompleks faktorja VIII in von Willebrandovega faktorja je sestavljen iz dveh molekul (faktor VIII in von Willebrandov faktor) z različnimi fiziološkimi delovanjem. Po injiciranju faktorja VIII bolniku s hemofilijo se faktor VIII v krvnem obtoku veže na Willebrandov faktor. Aktivirani faktor VIII deluje kot kofaktor za aktivirani faktor IX in pospešuje pretvorbo faktorja X v aktivirani faktor X. Aktivirani faktor X pretvarja protrombin v trombin. Trombin pretvarja fibrinogen v fibrin, ki omogoča nastanek krvnega strdka. Hemofilija A je na spol vezana dedna motnja strjevanja krvi zaradi pomanjkanja faktorja VIII:C. Posledice so obsežne krvavitve v sklepe, mišice ali notranje organe. Krvavitve so lahko spontane ali pa posledica poškodbe oziroma kirurškega posega. Z nadomestnim zdravljenjem se poveča aktivnost faktorja VIII v plazmi. S tem se začasno korigira pomanjkanje faktorja VIII in zmanjša nagnjenost h krvavitvam.

Odrasli in mladostniki, stari 12 - 65 let

Profilaksa: V klinični študiji 32 odraslih bolnikov s hudo hemofilijo A je bila mediana porabe zdravila Vihuma za preventivo 468,7 i.e./kg/mesec.

Zdravljenje krvavitev: Mediana odmerka za zdravljenje nepričakovanih krvavitev je bila 33,0 i.e./kg za tiste bolnike, ki so bili zdravljeni preventivno. V drugi klinični študiji je bilo 22 odraslih bolnikov zdravljenih po potrebi, Skupno je bilo zdravljenih 986 krvavitev z mediano odmerka 30,9 i.e./kg. Manjše krvavitve so zahtevale nekoliko manjšo, hujše krvavitve pa do trikrat večjo mediano odmerkov.

Individualizirana profilaksa: Individualizirano na farmakokinetiki osnovano profilakso so vrednotili na 66 predhodno zdravljenih bolnikih (PZB) s hudo hemofilijo A. Po predhodnem 1-3-mesečnem obdobju standardne profilakse (odmerjanje vsak drugi dan ali trikrat tedensko) je 44 (67%) bolnikov prešlo na režim odmerjanja, ki je temeljil na njihovi farmakokinetiki, od tega je 40 bolnikov končalo 6-mesečno profilakso skladno z odmerjanjem in shemo zdravljenja, ki sta jim bili dodeljeni. Od teh bolnikov jih je bilo 34 (85%) zdravljenih dvakrat tedensko ali manj. Pri 33 (82,5%) bolnikih ni prišlo do nobenih krvavitev, pri 36 (90,0%) bolnikih pa ni prišlo do spontanih krvavitev. Povprečna \pm SD stopnja krvavitve, normalizirane na eno leto, je bila $1,2 \pm 3,9$, povprečni \pm SD odmerek pa je bil $52,2 \pm 12,2$ i.e./kg na injiciranje in $99,7 \pm 25,6$ i.e./kg na teden. Opomba: stopnja krvavitve, normalizirane na eno leto, ni primerljiva med različnimi koncentracijami faktorjev in tudi ne med kliničnimi študijami.

Pediatrična populacija

Podatki so bili pridobljeni pri 29 predhodno zdravljenih otrocih, starih od 2 do 5 let, 31 otrocih, starih od 6 do 12 let, in enem mladostniku, starem 14 let. Mediana odmerka za profilaktično infuzijo je bila 37,8 i.e./kg. Dvajset bolnikov je uporabljalo mediano odmerka, večjo od 45 i.e./kg. Mediana porabe zdravila Vihuma za preventivo na mesec je bila 521,9 i.e./kg. Višja mediana odmerka zdravila Vihuma je bila potrebna za zdravljenje krvavitev pri otrocih (43,9 i.e./kg) kot pri odraslih (33,0 i.e./kg) in višja mediana odmerka je bila potrebna za zdravljenje zmernih do večjih kot pa manjših krvavitev (78,2 i.e./kg glede na 41,7 i.e./kg). Mlajši otroci so na splošno potrebovali višjo mediano odmerkov (6–12 let: 43,9 i.e./kg; 2–5 let: 52,6 i.e./kg). Te podatke so potrdili z dolgoročnim spremljanjem 49 izmed teh otrok, ki so jih nadalje zdravili v obdobju z mediano približno 30 mesecev (razpon od 9,5 do 52 mesecev); v tem obdobju 45% otrok ni imelo spontanih krvavitev.

V prospektivni odprti klinični študiji so bili pridobljeni podatki pri 108 predhodno nezdravljenih bolnikih s hudo hemofilijo A (< 1 % FVIII:C). Pri večini bolnikov so profilaktično zdravljenje uvedli po pojavu prve krvavitve, ki je zahtevala zdravljenje.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Odrasla populacija

Preglednica 2. Farmakokinetični parametri za zdravilo Vihuma (Odmerek: 50 i.e./kg) pri odraslih predhodno zdravljenih bolnikih (starost 18–65 let) s hudo obliko hemofilije A (n = 20)

Farmakokinetični parameter	Kromogeni preizkus	
	Povprečje ± SD	Mediana (razpon)
AUC (h*i.e./ml)	22,6 ± 8,0	22,3 (8,4 – 38,1)
T _{1/2} (h)	14,7 ± 10,4	12,5 (5,4 – 55,6)
IVR (%/i.e./kg)	2,5 ± 0,4	2,5 (1,7 – 3,2)
CL (ml/h/kg)	3,0 ± 1,2	2,7 (1,5-6,4)

AUC = Površina pod krivuljo (FVIII:C), T_{1/2} = Končna razpolovna doba,
IVR = Vrednost prirastnega zvečanja aktivnosti, CL = Očistek, SD = standardni odklon

Preglednica 3. Farmakokinetični parametri za zdravilo Vihuma (Odmerek: 50 i.e./kg) pri predhodno zdravljenih otrocih (starost 6 do 12 let) s hudo obliko hemofilije A (n = 12)

Farmakokinetični parameter	Kromogeni preizkus	
	Povprečje ± SD	Mediana (razpon)
AUC (h*i.e./ml)	13,2 ± 3,4	12,8 (7,8 – 19,1)
T _{1/2} (h)	10,0 ± 1,9	9,9 (7,6 – 14,1)
IVR (%/i.e./kg)	1,9 ± 0,4	1,9 (1,2 – 2,6)
CL (ml/h/kg)	4,3 ± 1,2	4,2 (2,8 - 6,9)

AUC = Površina pod krivuljo (FVIII:C), T_{1/2} = Končna razpolovna doba,
IVR = Vrednost prirastnega zvečanja aktivnosti, CL = Očistek, SD = standardni odklon

Preglednica 4. Farmakokinetični parametri za zdravilo Vihuma (Odmerek: 50 i.e./kg) pri predhodno zdravljenih otrocih (starost 2 do 5 let) s hudo obliko hemofilije A (n = 13)

Farmakokinetični parameter	Kromogeni preizkus	
	Povprečje ± SD	Mediana (razpon)
AUC (h*i.e./ml)	11,7 ± 5,3	10,5 (4,9 – 23,8)
T _{1/2} (h)	9,5 ± 3,3	8,2 (4,3 – 17,3)
IVR (%/i.e./kg)	1,9 ± 0,3	1,8 (1,5 – 2,4)
CL (ml/h/kg)	5,4 ± 2,4	5,1 (2,3 – 10,9)

AUC = Površina pod krivuljo (FVIII:C), T_{1/2} = Končna razpolovna doba,
IVR = Vrednost prirastnega zvečanja aktivnosti, CL = Očistek, SD = standardni odklon

Pediatrična populacija

Kot je znano iz literature, sta povečanje aktivnosti in razpolovna doba pri majhnih otrocih nižja kot pri odraslih, očistek pa je višji, kar je lahko delno posledica znanega večjega volumna plazme na kilogram telesne mase pri mlajših bolnikih.

Podskupine, razdeljene glede na telesno maso

Preglednica 5. Farmakokinetični parametri glede na telesno maso za zdravilo Vihuma (Odmerek: 50 i.e./kg) pri odraslih predhodno zdravljenih bolnikih (starost 18–65 let) s hudo obliko hemofilije A (n = 20)

Farmakokinetični parameter	Vsi (n=20)	Normalna telesna teža (n=14)	Predadipoza (n=4)	Debelost (n=2)
----------------------------	------------	------------------------------	-------------------	----------------

	Kromogeni preizkus Povprečje ± SD			
AUC (h*i.e./ml)	22,6 ± 8,0	20,4 ± 6,9	24,9 ± 8,9	33,5 ± 6,5
T _{1/2} (hr)	14,7 ± 10,4	14,7 ± 12,1	13,4 ± 5,9	17,2 ± 4,8
IVR (%i.e./kg)	2,5 ± 0,4	2,4 ± 0,4	2,7 ± 0,4	2,8 ± 0,3
CL (ml/h/kg)	3,0 ± 1,2	3,2 ± 1,3	2,6 ± 1,0	1,8 ± 0,4
	Kromogeni preizkus Mediana (razpon)			
AUC (h*i.e./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} (hr)	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 (%i.e./kg)	2,5 (1,7 – 3,2)	2,4 (1,7 – 3,1)	2,8 (2,3 – 3,2)	2,8 (2,6 – 3,0)
CL (ml/h/kg)	2,7 (1,5 – 6,4)	2,8 (1,7 – 6,4)	2,5 (1,6 – 3,7)	1,8 (1,5 – 2,0)

Normalna telesna masa: ITM 18,5–25 kg/m², Predadipoznost: ITM 25–30 kg/m², Debelost: ITM > 30 kg/m², SD = standardni odklon

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V predkliničnih raziskavah je bilo zdravilo Vihuma uporabljeno za varno in učinkovito obnavljanje hemostaze pri psih s hemofilijo. Toksikološke študije so pokazale, da so laboratorijske živali (podgane in opice cynomolgus) dobro prenašale lokalno intravensko dajanje in sistemsko izpostavljenost.

Specifične študije z dolgotrajno ponavljajočimi se odmerki zdravila Vihuma na sposobnost razmnoževanja, kronično toksičnost in karcinogeni potencial niso bile izvedene zaradi imunskega odgovora vseh nehumanih sesalcev na heterologne beljakovine.

Študije potencialne mutagenosti zdravila Vihuma niso bile opravljene.

Ex vivo vrednotenja z uporabo komercialnega testnega kompleta za količinsko oceno T-celičnega odziva na beljakovinske terapije kažejo na nizko tveganje za pojav imunogenosti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek

saharoza
natrijev klorid
kalcijev klorid dihidrat
argininijev klorid
natrijev citrat dihidrat
poloksamer 188

Vehikel

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

Za rekonstitucijo in dajanje zdravila se sme uporabljati samo priloženi pribor, saj je lahko zdravljenje zaradi adsorpcije humanega faktorja strjevanja krvi VIII na notranje stene nekaterih pripomočkov za injiciranje neuspešno.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala

2 leti

V času do izteka roka uporabnosti je zdravilo lahko shranjeno pri sobni temperaturi (do 25 °C) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 1 meseca. Ko je zdravilo enkrat vzeto iz hladilnika, se ga ne sme več vrniti vanj. Na škatlo zdravila zapišite začetek shranjevanja pri sobni temperaturi.

Po rekonstituciji

Po rekonstituciji je zdravilo pri sobni temperaturi kemijsko in fizikalno stabilno 24 h.

Z mikrobiološkega stališča je treba rekonstituirano zdravilo porabiti takoj. Če se rekonstituiranega zdravila ne uporabi takoj, je za čas shranjevanja in pogoje pred uporabo odgovoren uporabnik. Rekonstituirano raztopino hranite pri sobni temperaturi. Po rekonstituciji raztopine ne shranjujte v hladilniku.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za shranjevanje pri sobni temperaturi in pogoje shranjevanja po pripravi zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Eno pakiranje vsebuje:

- 1 vialo s praškom z 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 ali 4000 i.e. simoktokoga alfa v viali iz stekla tipa 1, zaprti z obloženim bromobutilnim zamaškom in zaščiteni z aluminijasto snemljivo zaporko
- Vehikel: 1 napolnjena borosilikatna steklena injekcijska brizga z 2,5 ml vode za injekcije
- 1 sterilen vmesnik za vialo za rekonstitucijo z 1 iglo z držalom v obliki metuljčka in 2 alkoholna zloženca

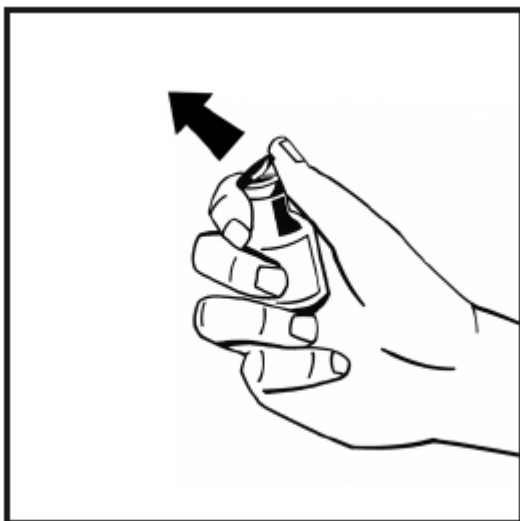
6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Prašek je treba pripraviti le s priloženim vehiklom (2,5 ml vode za injekcije), z uporabo priloženega pribora za injiciranje. Vialo rahlo zavrtite, dokler se ne raztopi ves prašek. Po pripravi je treba raztopino povleči nazaj v brizgo.

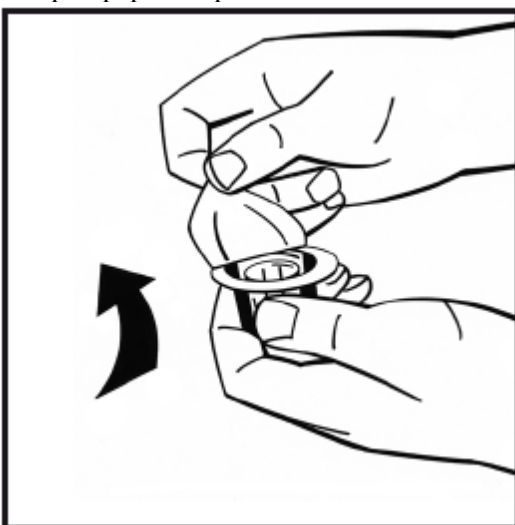
Rekonstituirano zdravilo je treba pred aplikacijo s prostim očesom pregledati glede vsebnosti trdnih delcev in obarvanosti. Rekonstituirano zdravilo je bistra, brezbarvna raztopina brez trdnih delcev in s pH-vrednostjo med 6,5 in 7,5. Ne uporabljajte raztopin, ki so motne ali imajo usedline.

Navodila za pripravo in aplikacijo

1. Pustite, da se vehikel v brizgi (voda za injekcije) in prašek v zaprti viali segrejeta na sobno temperaturo. To lahko storite tako, da jih držite v rokah, dokler nista tako topla kot vaše roke. Ne uporabljajte nobenega drugega načina za segrevanje vial in napolnjene injekcijske brizge. Takšno temperaturo je treba ohranjati tudi med rekonstitucijo.
2. Odstranite plastično dvižno zaporko z viale s praškom, da se vam prikaže osrednji del gumijastega zamaška. Ne odstranjujte sivega zamaška ali kovinskega obročka okrog vrha viale.



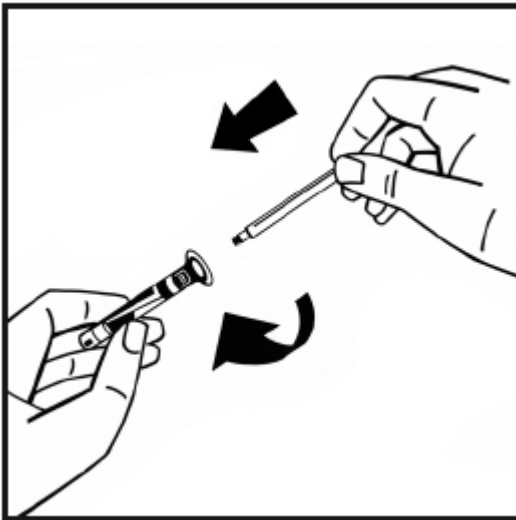
3. Vrh vial obrišite z alkoholnim zložencem. Počakajte, da se alkohol posuši.
4. Odlepitate papirnati pokrov z embalaže vmesnika za vialo. Vmesnik pustite v embalaži.



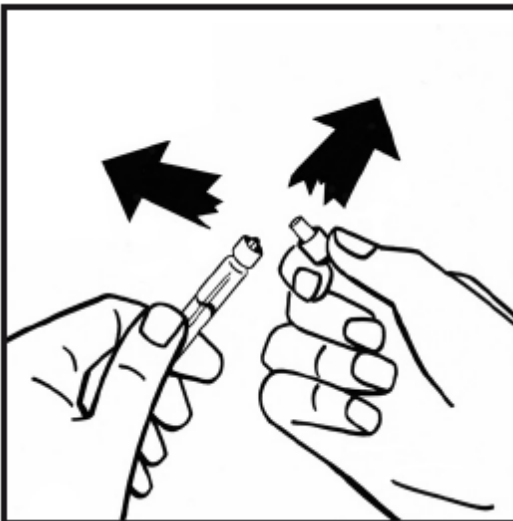
5. Postavite vialo s praškom na ravno površino in jo držite. Vzemite embalažo vmesnika in namestite vmesnik za vialo nad sredino gumijastega zamaška viale s praškom. Močno pritisnite na embalažo vmesnika, dokler konica vmesnika ne predre gumijastega zamaška. Vmesnik se na koncu namesti na vialo.



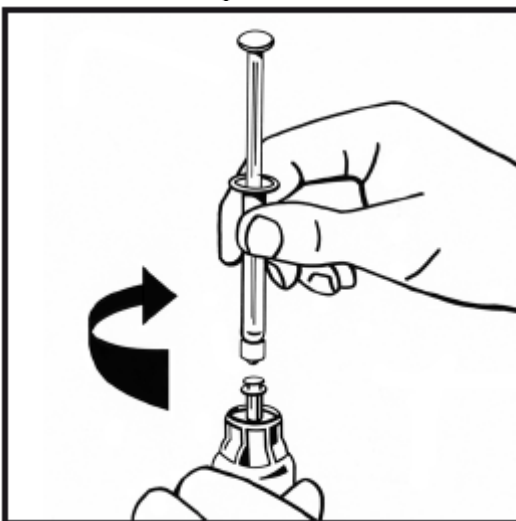
6. Odstranite papirnati pokrov z embalaže napolnjene injekcijske brizge. Držite ročaj bata na koncu in se ne dotikajte cevi. Privijte navojni konec ročaja bata na bat brizge z vehiklom, tako da ročaj bata obrnete v smeri urinega kazalca, dokler ne začutite rahlega upora.



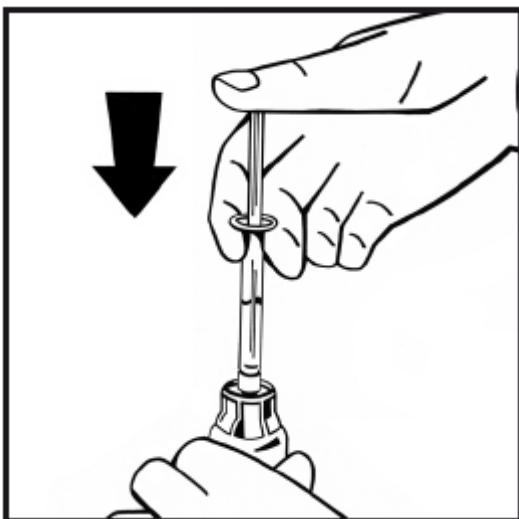
7. Zaščitno plastično konico z druge strani brizge z vehiklom odlomite tako, da prelomite po perforaciji zaporke. Ne dotikajte se notranjosti zaporke ali konice brizge.



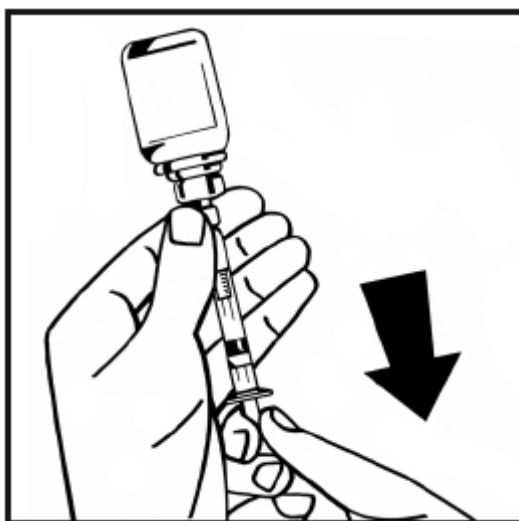
8. Odstranite embalažo vmesnika z vrha viale in jo zavržite.
9. Brizgo z vehiklom dobro priključite na vmesnik za vialo z vrtenjem v smeri urinega kazalca, dokler ne začutite upora.



10. S pritiskanjem na bat počasi vbrizgajte ves vehikel v vialo s praškom.



11. Ne da bi odstranili brizgo, nekajkrat na rahlo zaokrožite ali obrnite vialo, da raztopite prah. Ne stresajte. Počakajte, da se ves prašek popolnoma raztopi.
12. Pred uporabo preglejte končno raztopino, da ne vsebuje delcev. Raztopina mora biti bistra in brezbarvna, skoraj brez vidnih delcev. Ne uporabljajte raztopin, ki so motne ali imajo usedline.
13. Vialo, pritrjeno na brizgo, obrnite navzdol in gotovo raztopino počasi povlecite v brizgo. Prepričajte se, da se je celotna vsebina viala prenesla v brizgo.



14. Odstranite injekcijsko brizgo z vmesnika za vialo z vrtenjem viale v nasprotni smeri urinega kazalca in prazno vialo zavržite.
15. Raztopina je pripravljena in jo je treba uporabiti takoj. Ne shranjujte v hladilniku.
16. Izbrano mesto injiciranja očistite z enim izmed priloženih alkoholnih zložencev.
17. Pritrdite priloženi infuzijski sistem na brizgo.
Vstavite iglo infuzijskega sistema v izbrano veno, kot so vas naučili. Če ste uporabili prevezo, da bi lažje videli veno, morate prevezo sprostiti, preden začnete injicirati raztopino. Pazite, da v brizgo ne priteče kri, saj se lahko strdi in zamaši brizgo, zaradi česar ne boste mogli injicirati pravega odmerka.
18. Raztopino injicirajte v veno počasi, ne hitreje kot 4 ml na minuto.

Če boste za zdravljenje uporabili več kot eno vialo s praškom, lahko še enkrat uporabite isto injekcijsko iglo infuzijskega sistema. Vmesnik za vialo in injekcijska brizga sta namenjena enkratni uporabi.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švedska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 13. februar 2017
Datum zadnjega podaljšanja: 22. september 2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švedska

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švedska

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Vihuma 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 viala s praškom vsebuje 250 i.e. simoktokoga alfa (100 i.e./ml po rekonstituciji).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, argininijev klorid, natrijev citrat dihidrat, poloksamer 188
Za nadaljnje informacije glejte navodila za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 ml vode za injekcije, 1 vmesnik za vialo,
1 igla z držalom v obliki metuljčka, 2 alkoholna zloženca

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte. Shranjujte vialo v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo je lahko shranjeno pri sobni temperaturi (do 25 °C) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 1 meseca.

Zdravilo je bilo vzeto iz hladilnika: _____

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švedska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1168/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Vihuma 250

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA S PRAŠKOM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vihuma 250 i.e. prašek za raztopino za injiciranje
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Vihuma 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 viala s praškom vsebuje 500 i.e. simoktokoga alfa (200 i.e./ml po rekonstituciji).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, argininijev klorid, natrijev citrat dihidrat, poloksamer 188
Za nadaljnje informacije glejte navodila za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 ml vode za injekcije, 1 vmesnik za vialo,
1 igla z držalom v obliki metuljčka, 2 alkoholna zloženca

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte. Shranjujte vialo v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo je lahko shranjeno pri sobni temperaturi (do 25 °C) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 1 meseca.

Zdravilo je bilo vzeto iz hladilnika: _____

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švedska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1168/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Vihuma 500

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VIALA S PRAŠKOM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vihuma 500 i.e. prašek za raztopino za injiciranje
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Vihuma 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 viala s praškom vsebuje 1000 i.e. simoktokoga alfa (400 i.e./ml po rekonstituciji).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, argininijev klorid, natrijev citrat dihidrat, poloksamer 188
Za nadaljnje informacije glejte navodila za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 ml vode za injekcije, 1 vmesnik za vialo,
1 igla z držalom v obliki metuljčka, 2 alkoholna zloženca

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte. Shranjujte vialo v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo je lahko shranjeno pri sobni temperaturi (do 25 °C) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 1 meseca.

Zdravilo je bilo vzeto iz hladilnika: _____

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švedska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1168/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Vihuma 1000

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VIALA S PRAŠKOM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vihuma 1000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Vihuma 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 viala s praškom vsebuje 2000 i.e. simoktokoga alfa (800 i.e./ml po rekonstituciji).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, argininijev klorid, natrijev citrat dihidrat, poloksamer 188
Za nadaljnje informacije glejte navodila za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 ml vode za injekcije, 1 vmesnik za vialo,
1 igla z držalom v obliki metuljčka, 2 alkoholna zloženca

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte. Shranjujte vialo v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo je lahko shranjeno pri sobni temperaturi (do 25 °C) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 1 meseca.

Zdravilo je bilo vzeto iz hladilnika: _____

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švedska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1168/004

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Vihuma 2000

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA S PRAŠKOM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vihuma 2000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Vihuma 2500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 viala s praškom vsebuje 2500 i.e. simoktokoga alfa (1000 i.e./ml po rekonstituciji).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, argininijev klorid, natrijev citrat dihidrat, poloksamer 188
Za nadaljnje informacije glejte navodila za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 ml vode za injekcije, 1 vmesnik za vialo,
1 igla z držalom v obliki metuljčka, 2 alkoholna zloženca

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte. Shranjujte vialo v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo je lahko shranjeno pri sobni temperaturi (do 25 °C) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 1 meseca.

Zdravilo je bilo vzeto iz hladilnika: _____

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švedska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1168/005

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Vihuma 2500

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VIALA S PRAŠKOM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vihuma 2500 i.e. prašek za raztopino za injiciranje
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Vihuma 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 viala s praškom vsebuje 3000 i.e. simoktokoga alfa (1200 i.e./ml po rekonstituciji).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, argininijev klorid, natrijev citrat dihidrat, poloksamer 188
Za nadaljnje informacije glejte navodila za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 ml vode za injekcije, 1 vmesnik za vialo,
1 igla z držalom v obliki metuljčka, 2 alkoholna zloženca

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte. Shranjujte vialo v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo je lahko shranjeno pri sobni temperaturi (do 25 °C) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 1 meseca.

Zdravilo je bilo vzeto iz hladilnika: _____

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švedska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1168/006

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Vihuma 3000

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VIALA S PRAŠKOM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vihuma 3000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Vihuma 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 viala s praškom vsebuje 4000 i.e. simoktokoga alfa (1600 i.e./ml po rekonstituciji).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, argininijev klorid, natrijev citrat dihidrat, poloksamer 188
Za nadaljnje informacije glejte navodila za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 ml vode za injekcije, 1 vmesnik za vialo,
1 igla z držalom v obliki metuljčka, 2 alkoholna zloženca

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte. Shranjujte vialo v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo je lahko shranjeno pri sobni temperaturi (do 25 °C) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 1 meseca.

Zdravilo je bilo vzeto iz hladilnika: _____

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Švedska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1168/007

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Vihuma 4000

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA S PRAŠKOM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vihuma 4000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA Z 2,5 ML VODE ZA INJEKCIJE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vehikel za zdravilo Vihuma
voda za injekcije

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2,5 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Vihuma 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Vihuma 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Vihuma 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Vihuma 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Vihuma 2500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Vihuma 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Vihuma 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Vihuma in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Vihuma
3. Kako uporabljati zdravilo Vihuma
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Vihuma
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Vihuma in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Vihuma vsebuje učinkovino humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII (imenovano tudi simoktokog alfa). Faktor VIII je potreben, da se v krvi tvorijo strdki in ustavijo krvavitev. Pri bolnikih s hemofilijo A (prirojeno pomanjkanje faktorja VIII) faktor VIII ni prisoten ali ne deluje pravilno.

Zdravilo Vihuma nadomešča manjkajoči faktor VIII, kar zagotavlja normalno strjevanje krvi, in se lahko uporablja pri vseh starostnih skupinah za zdravljenje in preprečevanje krvavitev pri bolnikih s hemofilijo A.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Vihuma

Ne uporabljajte zdravila Vihuma

- če ste alergični na učinkovino simoktokog alfa ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Če glede navedenega niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Vihuma se posvetujte z zdravnikom.

Obstaja majhna verjetnost, da pride do anafilaktične reakcije (huda, nenadna alergijska reakcija) na zdravilo Vihuma. Zavedati se morate zgodnjih znakov alergijskih reakcij, kot so navedeni v poglavju 4 – "Alergijske reakcije".

Če se pojavi kateri koli od teh simptomov, takoj prenehajte z injiciranjem in se posvetujte z zdravnikom.

Nastanek zaviralcev (protiteles) je znan zaplet, ki se lahko pojavi med zdravljenjem z vsemi zdravili s faktorjem VIII. Zaradi teh zaviralcev, zlasti v visokih koncentracijah, zdravilo ne deluje več pravilno, zato bodo vas ali vašega otroka skrbno spremljali glede nastanka teh zaviralcev. Če krvavitev pri vas ali vašem otroku z zdravilom Vihuma ni obvladana, morate to nemudoma povedati zdravniku.

Srčno-žilni dogodki

Pri bolnikih z obstoječimi srčno-žilnimi dejavniki tveganja lahko nadomestno zdravljenje s faktorjem VIII poveča srčno-žilno tveganje.

Zapleti, povezani z uporabo katetrov

Če potrebujete centralni venski dostop (CVAD - central venous access device), je treba računati na tveganja zapletov, povezanih s CVAD, ki obsegajo lokalne okužbe, prisotnost bakterij v krvi in trombozo na mestu katetra.

Sledljivost

Pomembno je, da zabeležite številko serije vašega zdravila Vihuma.

Zato vsakič, ko dobite nov paket zdravila Vihuma, zabeležite datum in številko serije (ki je navedena na embalaži poleg oznake *{Lot}*), in ta podatek shranite na varnem mestu.

Druga zdravila in zdravilo Vihuma

Obvestite zdravnika, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Vihuma nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Zdravilo Vihuma vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje 18,4 mg natrija (glavne sestavine kuhinjske soli) na vialo. To je enako 0,92 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

3. Kako uporabljati zdravilo Vihuma

Zdravljenje z zdravilom Vihuma bo začel zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolnikov s hemofilijo A. Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Zdravilo Vihuma v veno (intravensko) običajno vbrizga zdravnik ali medicinska sestra. Morda bi lahko vi ali kdo drug prav tako dal injekcijo zdravila Vihuma, vendar šele po ustreznem usposabljanju.

Zdravnik bo izračunal velikost odmerka zdravila Vihuma (v mednarodnih enotah = i.e.) glede na vaše klinično stanje in telesno maso ter v skladu s tem, ali se uporablja za preprečevanje ali zdravljenje krvavitev. Kako pogosto potrebujete injekcijo, je odvisno od tega, kako dobro zdravilo Vihuma deluje v vašem primeru. Zdravljenje za hemofilijo A je navadno vseživljenjsko.

Preprečevanje krvavitev

Običajen odmerek zdravila Vihuma je 20 do 40 i.e. na kg telesne mase, daje pa se ga vsaka 2 do 3 dni. Vendar pa bodo v nekaterih primerih, zlasti pri mlajših bolnikih, morda potrebni krajši presledki med odmerki ali pa večji odmerki.

Zdravljenje krvavitev

Odmerek zdravila Vihuma se izračuna glede na vašo telesno maso in raven faktorja VIII, ki jo je treba doseči. Ciljne vrednosti faktorja VIII so odvisne od resnosti in mesta krvavitve.

Če imate občutek, da zdravilo Vihuma ne deluje dovolj dobro, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik bo opravil ustrezne laboratorijske preiskave, da se prepriča, da imate ustrezno raven faktorja VIII. To je še posebej pomembno, če boste imeli večjo operacijo.

Bolniki, ki so razvili inhibitorje faktorja VIII

Če vaš faktor VIII s pomočjo zdravila Vihuma ne dosega pričakovane ravni ali če krvavitev ni ustrezno obvladana, je to lahko posledica nastanka zaviralcev faktorja VIII. To bo preveril vaš zdravnik. Morda boste potrebovali večji odmerek zdravila Vihuma ali drugo zdravilo za nadzor krvavitve. Ne povečujte skupnega odmerka zdravila Vihuma za nadzor vaše krvavitve, ne da bi se posvetovali z zdravnikom.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Način uporabe zdravila Vihuma pri otrocih in mladostnikih se ne razlikuje od načina uporabe pri odraslih. Ker je včasih pri otrocih in mladostnikih potrebno zdravila s faktorjem VIII dajati pogosteje, bo morda treba namestiti napravo za centralni venski dostop (CVAD). CVAD je zunanji priključek, ki omogoča dajanje zdravil v krvni obtok brez injkcije skozi kožo.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Vihuma, kot bi smeli

Ni poročil o simptomih zaradi prevelikega odmerka. Če ste si vbrizgali več zdravila Vihuma, kot bi smeli, o tem obvestite svojega zdravnika.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Vihuma

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Takoj nadaljujte z naslednjim odmerkom in nadaljujte, kot vam je svetoval zdravnik.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Vihuma

Ne prenehajte uporabljati zdravila Vihuma, ne da bi se posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če se vam zgodi kar koli od spodaj navedenega, nemudoma prenehajte uporabljati zdravilo in poiščite nujno medicinsko pomoč:

- **če opazite simptome alergijskih reakcij**
Alergijske reakcije lahko vključujejo izpuščaj, koprivnico, urtikarijo (srbeč izpuščaj), vključno z generalizirano urtikarijo, otekanje ustnic in jezika, kratko sapo, piskanje v pljučih, tiščanje v prsnem košu, bruhanje, nemir, nizek krvni tlak in omotico. Ti simptomi so lahko zgodnji simptomi anafilaktičnega šoka. Če se pojavijo hude, nenadne alergijske reakcije (anafilaktične) (zelo redke: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov), je treba z injiciranjem nemudoma prenehati in se takoj obrniti na zdravnika. Hudi simptomi zahtevajo takojšnje urgentno zdravljenje.
- **če opazite, da zdravilo ni več učinkovito (krvavitev se ne ustavi ali postane pogosta)**
Pri otrocih in mladostnikih, ki se predhodno še niso zdravili z zdravili s faktorjem VIII, se lahko zelo pogosto (pri več kot 1 od 10 bolnikov) pojavijo zaviralna protitelesa (glejte poglavje 2).
Vendar pa je pri bolnikih, ki so se predhodno že zdravili s faktorjem VIII (zdravljenje je trajalo več kot 150 dni), tveganje občasno (pri manj kot 1 od 100 bolnikov). Če pride do tega, zdravilo pri vas ali vašem otroku ne bo več učinkovito in se lahko pojavi krvavitev, ki se ne ustavi. Če pride do tega, takoj pokličite zdravnika.

Pogosti neželeni učinki se lahko pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov

Preobčutljivost, zvišana telesna temperatura.

Občasni neželeni učinki se lahko pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov

Mravljinčenje ali omrtvelost (parestezija), glavobol, omotica, vrtoglavica, dispneja, suha usta, bolečina v hrbtu, vnetje na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja, neopredeljiv občutek telesnega neugodja (slabo počutje), hemoragična anemija, anemija, bolečina v prsnem košu, pozitiven izvid za nenevtralizirajoča protitelesa (pri predhodno zdravljenih bolnikih).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Vihuma

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki na viali poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte. Vialo shranjujte v originalni ovojnini, za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pred pripravo raztopine lahko prašek zdravila Vihuma shranjujete pri sobni temperaturi (do 25 °C), in sicer za enkratno obdobje, ki ni daljše od 1 meseca. Na škatlo zdravila zapišite datum začetka shranjevanja zdravila Vihuma pri sobni temperaturi. Zdravila Vihuma ne hranite znova v hladilniku, potem ko je že bilo shranjeno pri sobni temperaturi.

Raztopino uporabite takoj po pripravi.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite vidne znake poškodbe varnostnega zapirala pakiranja, še posebej tistega na brizgi in/ali viali.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Vihuma

Prašek:

- Učinkovina je humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII (simoktokog alfa). Ena viala s praškom vsebuje 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 ali 4000 i.e. simoktokoga alfa. Vsaka rekonstituirana raztopina vsebuje približno 100, 200, 400, 800, 1000, 1200 ali 1600 i.e./ml simoktokoga alfa.
- Druge sestavine zdravila so saharoza, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, argininijev klorid, natrijev citrat dihidrat, poloksamer 188. Glejte poglavje 2, "Zdravilo Vihuma vsebuje natrij".

Vehikel:

voda za injekcije

Izgled zdravila Vihuma in vsebina pakiranja

Zdravilo Vihuma je na voljo kot prašek in vehikel za raztopino za injiciranje. Prašek je bel ali belkast prašek v stekleni viali. Vehikel je voda za injekcije v stekleni napolnjeni injekcijski brizgi.

Po rekonstituciji je raztopina bistra, brezbarvna in ne vsebuje vidnih tujih delcev.

Eno pakiranje zdravila Vihuma vsebuje:

- 1 vialo s praškom z 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 ali 4000 i.e. simoktokoga alfa
- 1 napolnjeno injekcijsko brizgo z 2,5 ml vode za injekcije
- 1 vmesnik za vialo
- 1 iglo z držalom v obliki metuljčka
- 2 alkoholna zloženca

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Biotest AG (Germany)

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Zdravljenje po potrebi

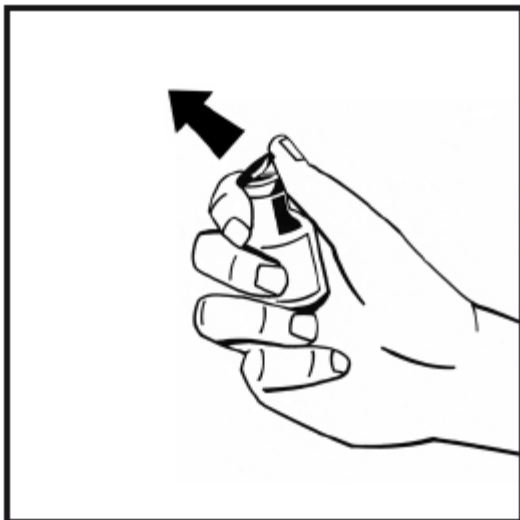
Količino, ki jo je treba aplicirati, in pogostost aplikacije zdravila je treba vsakokrat prilagoditi glede na klinično učinkovitost v posameznem primeru.

V primeru spodaj navedenih krvavitev aktivnost faktorja VIII v ustreznem časovnem obdobju ne sme pasti pod navedeno stopnjo plazemske aktivnosti (v % od normale ali i.e./dL). Preglednico 1 spodaj lahko uporabljate kot vodilo za odmerjanje pri krvavitvah in kirurških posegih:

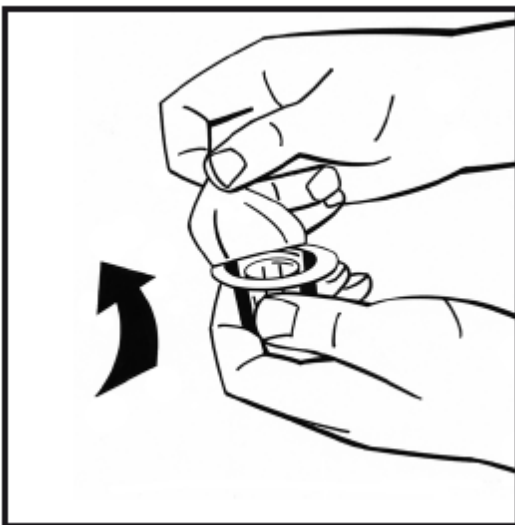
Stopnja krvavitve/ vrsta kirurškega posega	Potrebna koncentracija faktorja VIII (%) (i.e./dL)	Pogostnost odmerkov (ure)/trajanje terapije (dnevi)
<u>Krvavitev</u>		
Zgodnja hemartroza, krvavitev v mišico ali krvavitev v ustni votlini	20–40	Ponavljajte vsakih 12 do 24 h. Najmanj 1 dan, dokler se krvavitev, katere znak je bolečina, ne ustavi oziroma dokler se ne začne celjenje.
Obsežnejša hemartroza, krvavitev v mišico ali hematoma	30–60	Infuzije ponavljajte na vsakih 12 do 24 ur 3 do 4 dni ali več, dokler ne mineta bolečina in akutna onesposobljenost.
Smrtno nevarne krvavitve	60–100	Infuzijo ponavljajte na vsakih 8 do 24 h, dokler ogroženost ne mine.
<u>Kirurški poseg</u>		
Manjši kirurški poseg vključno z ekstrakcijo zoba	30–60	Na vsakih 24 h, najmanj 1 dan, dokler se ne začne celjenje.
Večji kirurški poseg	80–100 (pred kirurškim posegom in po njem)	Infuzijo ponavljajte na vsakih 8–24 h, dokler se rana zadostno ne zaceli, nato nadaljujte s terapijo še najmanj naslednjih 7 dni za vzdrževanje aktivnosti faktorja VIII med 30 in 60 % (i.e./dL).

NAVODILA ZA PRIPRAVO IN APLIKACIJO

1. Pustite, da se vehikel v brizgi (voda za injekcije) in prašek v zaprti viali segrejeta na sobno temperaturo. To lahko storite tako, da jih držite v rokah, dokler nista tako topla kot vaše roke. Ne uporabljajte nobenega drugega načina za segrevanje vial in napolnjene injekcijske brizge. Takšno temperaturo je treba ohranjati tudi med rekonstitucijo.
2. Odstranite plastično dvižno zaporko z vial s praškom, da se vam prikaže osrednji del gumijastega zamaška. Ne odstranjujte sivega zamaška ali kovinskega obročka okrog vrha vial.



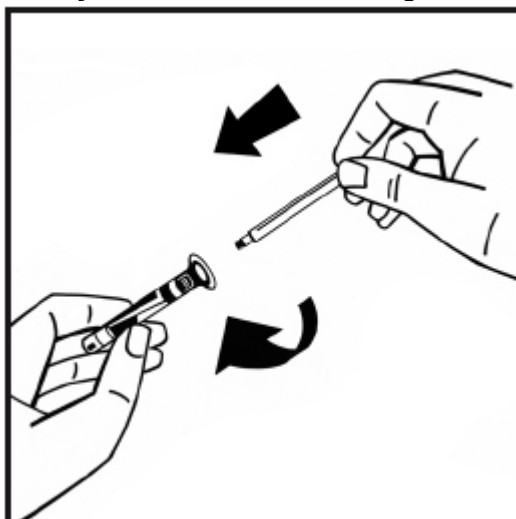
3. Vrh vial obrišite z alkoholnim zložencem. Počakajte, da se alkohol posuši.
4. Odlepite papirnati pokrov z embalaže vmesnika za vialo. Vmesnik pustite v embalaži.



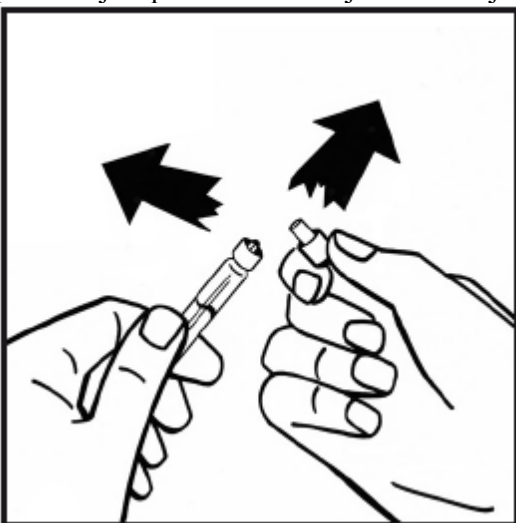
5. Postavite vialo s praškom na ravno površino in jo držite. Vzemite embalažo vmesnika in namestite vmesnik za vialo nad sredino gumijastega zamaška vial s praškom. Močno pritisnite na embalažo vmesnika, dokler konica vmesnika ne predre gumijastega zamaška. Vmesnik se na koncu namesti na vialo.



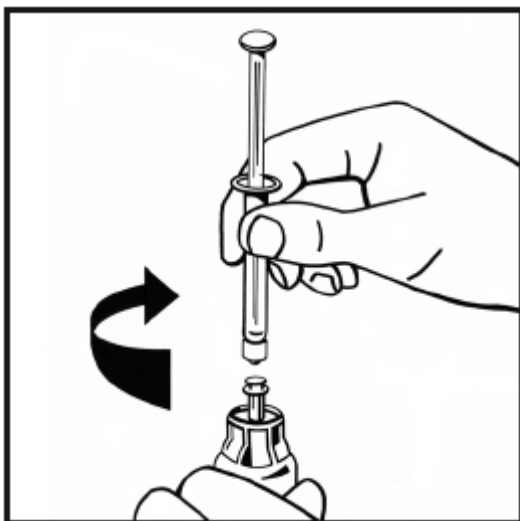
6. Odstranite papirnati pokrov z embalaže napolnjene injekcijske brizge. Držite ročaj bata na koncu in se ne dotikajte cevi. Privijte navojni konec ročaja bata na bat brizge z vehiklom, tako da ročaj bata obrnete v smeri urinega kazalca, dokler ne začutite rahlega upora.



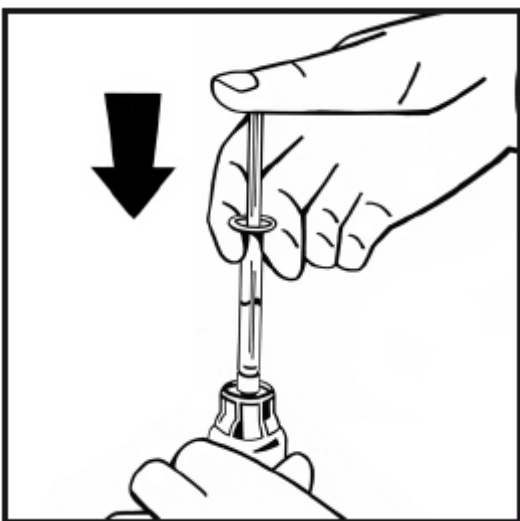
7. Zaščitno plastično konico z druge strani brizge z vehiklom odlomite tako, da prelomite po perforaciji zaporke. Ne dotikajte se notranjosti zaporke ali konice brizge.



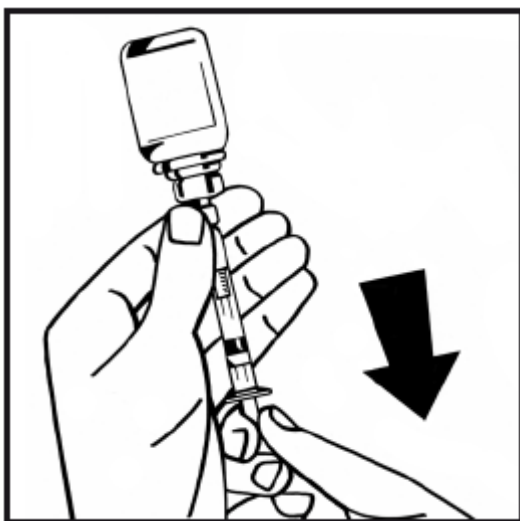
8. Odstranite embalažo vmesnika z vrha vialo in jo zavržite.
 9. Brizgo z vehiklom dobro priključite na vmesnik za vialo z vrtenjem v smeri urinega kazalca, dokler ne začutite upora.



10. S pritiskanjem na bat počasi vbrizgajte ves vehikel v vialo s praškom.



11. Ne da bi odstranili brizgo, nekajkrat na rahlo zaokrožite ali obrnite vialo, da raztopite prah. Ne stresajte. Počakajte, da se ves prašek popolnoma raztopi.
12. Pred uporabo preglejte končno raztopino, da ne vsebuje delcev. Raztopina mora biti bistra in brezbarvna, skoraj brez vidnih delcev. Ne uporabljajte raztopin, ki so motne ali imajo usedline.
13. Vialo, pritrjeno na brizgo, obrnite navzdol in gotovo raztopino počasi povlecite v brizgo. Prepričajte se, da se je celotna vsebina viala prenesla v brizgo.



14. Odstranite injekcijsko brizgo z vmesnika za vialo z vrtenjem vialo v nasprotni smeri urinega kazalca in prazno vialo zavržite.

15. Raztopina je pripravljena in jo je treba uporabiti takoj. Ne shranjujte v hladilniku.
16. Izbrano mesto injiciranja očistite z enim izmed priloženih alkoholnih zložencev.
17. Pritrdite priloženi infuzijski sistem na brizgo.
Vstavite iglo infuzijskega sistema v izbrano veno, kot so vas naučili. Če ste uporabili prevezo, da bi lažje videli veno, morate prevezo sprostiti, preden začnete injicirati raztopino.
Pazite, da v brizgo ne priteče kri, saj se lahko strdi in zamaši brizgo, zaradi česar ne boste mogli injicirati pravega odmerka.
18. Raztopino injicirajte v veno počasi, ne hitreje kot 4 ml na minuto.

Če boste za zdravljenje uporabili več kot eno vialo s praškom, lahko še enkrat uporabite isto injekcijsko iglo infuzijskega sistema. Vmesnik za vialo in injekcijska brizga sta namenjena enkratni uporabi.