

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vihuma 250 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Vihuma 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Vihuma 1000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Vihuma 2000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Vihuma 2500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Vihuma 3000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Vihuma 4000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Vihuma 250 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 250 IE rekombinant human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.

Efter beredning innehåller Vihuma 250 IE omkring 100 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.

Vihuma 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 500 IE rekombinant human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.

Efter beredning innehåller Vihuma 500 IE omkring 200 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.

Vihuma 1000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 1000 IE rekombinant human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.

Efter beredning innehåller Vihuma 1000 IE omkring 400 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.

Vihuma 2000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 2000 IE rekombinant human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.

Efter beredning innehåller Vihuma 2000 IE omkring 800 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.

Vihuma 2500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 2500 IE rekombinant human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.

Efter beredning innehåller Vihuma 2500 IE omkring 1000 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.

Vihuma 3000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 3000 IE rekombinant human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.

Efter beredning innehåller Vihuma 3000 IE omkring 1200 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.

Vihuma 4000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 4000 IE rekombinant human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.

Efter beredning innehåller Vihuma 4000 IE omkring 1600 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), simoctocog alfa.

Styrkan (IE) bestäms med Europeiska farmakopéns kromogena substratanalys. Den specifika aktiviteten för Vihuma är ungefär 9500 IE/mg protein.

Simoctocog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA)), är ett renat protein med 1 440 aminosyror. Aminosyrasekvensen är jämförbar med den form av faktor VIII som består av 90 + 80 kDa från human faktor VIII (dvs utan B-domän). Vihuma produceras med rekombinant DNA-teknik i genetiskt modifierade humana embryonala njurceller, (HEK) 293F-celler. Inget material från djur eller människa läggs till under tillverkningsprocessen eller till det slutliga läkemedlet.

Hjälpämne med känd effekt

En ml rekonstituerad lösning innehåller 7,35 mg natrium (18,4 mg natrium per injektionsflaska). För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Pulver: vitt till benvitt smuligt pulver.

Vätska: en klar, färglös vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling och profylax mot blödning hos patienter med hemofili A (medfödd faktor VIII-brist). Vihuma kan användas för alla åldersgrupper.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling ska ske under överinseende av läkare med erfarenhet av behandling av hemofili.

Övervakning av behandlingen

Under behandlingens gång rekommenderas bestämning av faktor VIII-nivåerna som vägledning till den dos som ska administreras och till frekvensen av upprepade infusioner. Enskilda patienter kan svara olika på faktor VIII och uppvisa olika halveringstider och recovery. Doser som baseras på kroppsvikt kan behöva justeras för under- och överviktiga patienter. Speciellt vid större kirurgiska ingrepp är en noggrann övervakning av substitutionsbehandlingen nödvändig med avseende på koagulationsanalys (faktor VIII-aktivitet i plasma).

Vid användning av aPTT enstegs koagulationsanalys *in vitro* för bestämning av faktor VIII-aktivitet i blodprover från patienter kan resultaten för faktor VIII-aktivitet i plasma påverkas signifikant både av typen av aPTT-reagens och av den referensstandard som används i analysen. Det kan också förekomma signifikanta avvikelser mellan de analysresultat som erhålls med en aPTT-baserad enstegs koagulationsanalys och de som erhålls med den kromogena analysen enligt Europafarmakopén (Ph. Eur.). Detta är betydelsefullt framför allt vid byte av laboratorium och/eller reagens som används i analysen.

Dosering

Dosen och substitutionsbehandlingsens längd beror på svårighetsgraden av faktor VIII-bristen, på blödningens lokalisering och omfattning, samt på patientens kliniska tillstånd.

Antalet faktor VIII-enheter som administreras uttrycks i internationella enheter (IE), i enlighet med den rådande WHO-koncentratstandarden för faktor VIII-produkter. Faktor VIII-aktivitet i plasma uttrycks antingen som en procentandel (relaterad till normal humanplasma) eller hellre i internationella enheter (relaterade till en internationell standard för faktor VIII i plasma).

En internationell enhet (IE) av faktor VIII-aktivitet motsvarar mängden faktor VIII i en ml normal humanplasma.

Behandling vid behov

Beräkningen av den erforderliga dosen av faktor VIII baseras på det empiriska fyndet att 1 internationell enhet (IE) faktor VIII per kg kroppsvikt ökar aktiviteten av faktor VIII med ungefär 2 % av normal aktivitet eller 2 IE/dl. Den erforderliga dosen bestäms med följande formel:

$$\text{Erforderliga enheter} = \text{kroppsvikt (kg)} \times \text{önskad faktor VIII-ökning (\%)} (\text{IE/dl}) \times 0,5 (\text{IE/kg per IE/dl})$$

$$\text{Förväntad faktor VIII-ökning (\% av normal)} = \frac{2 \times \text{administrerade IE}}{\text{kroppsvikt (kg)}}$$

Mängden som ska administreras och frekvensen för administrering ska alltid justeras efter den kliniska effekten i det enskilda fallet.

Vid följande blödningsepisoder, ska faktor VIII-aktiviteten inte understiga den givna plasmaaktivitetsnivån (i % av normal eller IE/dl) under motsvarande period. Följande tabell kan användas som vägledning för dosering vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp.

Blödningens svårighetsgrad/typ av kirurgiskt ingrepp	Erforderlig faktor VIII-nivå (%) (IE/dl)	Dosfrekvens (timmar)/behandlingslängd (dagar)
<u>Blödning</u>		
Tidig hemartros, muskelblödning eller blödning i munhåla	20–40	Upprepas var 12:e till 24:e timme under minst 1 dag, tills blödningsepisoden (upplevd smärta) upphört eller tills läkning uppnåtts.
Mer omfattande hemartros, muskelblödning eller hematom	30–60	Upprepa infusionen var 12:e till 24:e timme under 3 till 4 dagar eller längre tills smärtan och den akuta funktionsnedsättningen har upphört.
Livshotande blödningar	60–100	Upprepa infusionen var 8:e till 24:e timme tills det kritiska tillståndet är övervunnet.
<u>Kirurgi</u>		
Mindre kirurgiska ingrepp inklusive tandutdragning	30–60	Var 24:e timme under minst 1 dag, tills läkning uppnåtts.
Större kirurgiska ingrepp	80–100 (pre- och postoperativt)	Upprepa infusionen var 8–24 timme tills adekvat sårsläkning uppnåtts. Därefter behandling under ytterligare minst 7 dagar för att upprätthålla en faktor VIII-aktivitet på 30–60 % (IE/dl).

Profylax

Vid långtidsprofylax mot blödning hos patienter med svår hemofili A, är de vanliga doserna 20 till 40 IE faktor VIII per kg kroppsvikt med doseringsintervall om 2 till 3 dagar. Regimen kan justeras beroende på patientens respons.

I vissa fall kan kortare doseringsintervall eller högre doser behövas, speciellt hos yngre patienter.

Pediatrik population

Doseringen är densamma för vuxna, barn och ungdomar men kortare dosintervall eller högre doser kan behövas för barn och ungdomar. Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8, 5.1 och 5.2.

Administreringsätt

Vihuma är avsett för intravenös användning.

Injektionshastigheten bör inte överstiga 4 ml per minut.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighet

Som för alla intravenösa proteinläkemedel kan allergiska överkänslighetsreaktioner förekomma. Vihuma innehåller spår av andra humana värdcellsproteiner än faktor VIII. Om symptom på överkänslighet uppträder bör patienten rådas att omedelbart avbryta användning av läkemedlet och kontakta sin läkare. Patienter ska informeras om tidiga tecken på överkänslighetsreaktioner inklusive nässelutslag, generaliserad urtikaria, tryck över bröstet, väsande andning, hypotoni och anafylaxi.

Vid chock ska medicinsk standardbehandling för chock tillämpas.

Inhibitorer

Utveckling av neutraliserande antikroppar (inhibitorer) mot faktor VIII är en känd komplikation vid behandling av patienter med hemofili A. Dessa inhibitorer är vanligtvis IgG immunoglobuliner riktade mot den prokoagulerande effekten hos faktor VIII, och kvantifieras i Bethesda enheter (BE) per ml plasma med den modifierade metoden. Risken att utveckla inhibitorer är relaterad till sjukdomens allvarlighetsgrad samt exponering för faktor VIII, där risken är störst inom de 50 första exponeringsdagarna, men fortsätter genom hela livet även om risken är ovanlig.

Fall av återkommande inhibitorer (låg titer) har observerats efter byte från en faktor VIII produkt till en annan hos tidigare behandlade patienter med mer än 100 exponeringsdagar och med inhibitorutveckling i anamnesen. Därför rekommenderas att alla patienter noga övervakas med avseende på förekomst av inhibitorer när man byter till en annan produkt.

Hur kliniskt relevant utvecklingen av inhibitorer är beror på inhibitorns titer, där låg titer, som förekommer övergående eller är konsekvent låg, utgör en lägre risk för otillräckligt kliniskt svar än hög titer.

I allmänhet bör alla patienter som behandlas med koagulationsfaktor VIII-produkter följas noggrant med avseende på utveckling av inhibitorer genom lämpliga kliniska observationer och laborietester. Om förväntade faktor VIII nivåer i plasma inte uppnås, eller om blödningar inte kontrolleras trots adekvat dos, bör test för faktor VIII inhibitorer utföras. Hos patienter med höga halter av inhibitorer är faktor VIII behandlingen eventuellt inte effektiv och andra

behandlingsalternativ bör därför övervägas. Behandling av sådana patienter ska ske under överinseende av läkare med erfarenhet av hemofili och faktor VIII inhibitorer.

Kardiovaskulära händelser

Hos patienter med föreliggande kardiovaskulära riskfaktorer kan substitutionsbehandling med FVIII öka den kardiovaskulära risken.

Kateterrelaterade komplikationer

Om det krävs en central venkateter (CVK), bör risken för CVK-relaterade komplikationer inklusive lokala infektioner, bakteriemi och trombos vid kateterstället övervägas.

Det rekommenderas starkt att läkemedlets namn och batchnummer registreras varje gång Vihuma administreras till en patient, för att upprätthålla en länk mellan patienten och läkemedelsbatchen.

Pediatrik population

Varningar och försiktighet som anges gäller för både barn, ungdomar och vuxna.

Hjälpämnesrelaterade överväganden (natriuminnehåll)

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Beroende på kroppsvikten och doseringen kan patienten ha fått mer än en injektionsflaska (se avsnitt 2 för information om innehåll per injektionsflaska).

Detta bör beaktas av patienter som står på en natriumfattig kost.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med Vihuma.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Inga reproduktionsstudier på djur har utförts med Vihuma.

Baserat på den låga förekomsten av hemofili A hos kvinnor saknas erfarenhet av användning av faktor VIII under graviditet och amning. Därför ska Vihuma endast användas vid en tydlig indikation under graviditet och amning. Det finns inga tillgängliga fertilitetsdata.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vihuma har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Överkänslighet eller allergiska reaktioner (som kan inkludera angioödem, brännande och stickande känsla vid injektionsstället, frossa, blodvallningar, huvudvärk, nässelutslag, hypotoni, letargi, illamående, hudutslag, rastlöshet, takykardi, tryck över bröstet, stickningar, urtikaria inklusive generaliserad urtikaria, kräkningar, väsande andning) har sällan observerats med FVIII-preparat och kan i vissa fall utvecklas till svår anafylaxi (inklusive chock).

Neutraliserande antikroppar (inhibitorer) kan utvecklas hos patienter med hemofili A som behandlas med faktor VIII, inklusive Vihuma. Om sådana inhibitorer utvecklas visar sig detta som ett tillstånd med otillräckligt kliniskt svar. Om detta inträffar är rekommendationen att kontakta ett specialistcenter för hemofili.

Biverkningar i tabellform

Vid kliniska studier med Vihuma på tidigare behandlade pediatrika patienter (2 till 11 år, n = 58), ungdomar (12 till 17 år, n = 3), och vuxna patienter (n = 129) med svår hemofili A, rapporterades

totalt 12 läkemedelsrelaterade biverkningar (ADR) (8 hos vuxna, 4 hos barn) hos 8 patienter (4 vuxna, 4 barn).

Tabell 1 nedan presenteras enligt MedDRA:s klassificering av organsystem (SOC och Preferred Term Level).

Frekvenserna har utvärderats enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgruppering presenteras biverkningarna i fallande svårighetsgrad.

Tabell 1. Frekvens av läkemedelsrelaterade biverkningar (ADR) i kliniska prövningar

MedDRA-klassificering av organsystem	Biverkningar	Frekvens
Blodet och lymfsystemet	Blödningsanemi Inhiberande FVIII-antikroppar	Mindre vanliga* Mindre vanliga (PTP)# Mycket vanliga (PUP)#
Immunsystemet	Överkänslighet	Vanliga*
Centrala och perifera nervsystemet	Parestesi Huvudvärk Yrsel	Mindre vanliga* Mindre vanliga* Mindre vanliga*
Öron och balansorgan	Yrsel	Mindre vanliga*
Magtarmkanalen	Muntorrhet	Mindre vanliga*
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ryggsmärta	Mindre vanliga*
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Feber Inflammation vid injektionsstället Smärta vid injektionsstället Obehagskänsla	Vanliga* Mindre vanliga* Mindre vanliga* Mindre vanliga*
Undersökningar	Positiv för icke-neutraliserande antikropp (hos tidigare behandlade patienter)	Mindre vanliga*
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné	Mindre vanliga*

* Beräknat som antalet patienter med biverkning per totala antalet (280) prövningspatienter, av vilka 190 var tidigare behandlade och 90 tidigare obehandlade patienter.

Frekvensen baseras på studier med alla FVIII-produkter, vilka inkluderade patienter med svår hemofili A. PTP = previously treated patients = patienter som har behandlats tidigare, PUP = previously untreated patients = patienter som inte har behandlats tidigare

Beskrivning av valda biverkningar

En icke-neutraliserande anti-faktor VIII-antikropp detekterades hos en vuxen patient (se Tabell 1). Provet testades vid åtta utspädningar av centrallaboratoriet. Resultatet var bara positivt vid utspädningsfaktor 1 och antikroppstitern var mycket låg. Inhibitorisk aktivitet, enligt mätning med det modifierade Bethesda-testet, detekterades inte hos denna patient. Klinisk effekt och *in vivo*-recovery för Vihuma påverkades inte hos denna patient.

Pediatrik population

Biverkningarnas frekvens, typ, och svårighetsgrad hos barn och ungdomar antas vara samma som för vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: hemostatika: blodkoagulationsfaktor VIII, ATC-kod: B02BD02.

Faktor VIII/von Willebrand-faktorkomplexet består av två molekyler (faktor VIII och von Willebrand-faktor) med olika fysiologiska funktioner. Vid infusion i en patient med hemofili, binder faktor VIII till von Willebrand-faktorn i patientens cirkulation. Aktiverad faktor VIII agerar som kofaktor för aktiverad faktor IX, och accelererar omvandlingen av faktor X till aktiverad faktor X. Aktiverad faktor X omvandlar protrombin till trombin. Trombin omvandlar sedan fibrinogen till fibrin och ett koagel kan bildas. Hemofili A är en könsbunden ärftlig störning av blodkoaguleringen på grund av minskade nivåer av faktor VIII:C och ger rikliga blödningar i leder, muskler eller inre organ, antingen spontant eller som en följd av olycksfall eller kirurgiska ingrepp. Genom substitutionsbehandling kan plasmanivåerna av faktor VIII höjas och därmed tillfälligt möjliggöra en korrigering av faktor VIII-bristen och en korrigering av blödningstendensen.

Immunogeniciteten för Vihuma utvärderades i kliniska prövningar med 190 patienter som tidigare behandlats för svår hemofili A (129 vuxna och 61 barn). Ingen av patienterna utvecklade inhibitorer.

Vuxen- och ungdomspopulation 12 - 65 år

Profylax: I en klinisk studie med 32 vuxna patienter med svår hemofili A, var medianvärdet för konsumtionen av Vihuma vid profylax 468,7 IE/kg/månad.

Blödningsbehandling: Mediandosen för behandling av genombrottsblödningar var 33,0 IE/kg hos dessa patienter som behandlades med profylax. I en annan klinisk studie behandlades 22 vuxna patienter vid behov. Totalt behandlades 986 blödningar med en mediandos på 30,9 IE/kg. Generellt krävde mindre blödningar en något lägre dos, och svårare blödningar krävde upp till tre gånger av mediandosen.

Individualiserad profylax: Individualiserad farmakokinetiskt baserad profylax utvärderades hos 66 vuxna, tidigare behandlade patienter med svår hemofili A. Efter en 1-3 månaders standardprofylaxfas (dosering varannan dag eller 3 gånger per vecka) bytte 44 (67 %) patienter till en doseringsregim baserad på deras farmakokinetiska utvärdering och 40 genomgick en 6 månader lång profylax enligt tilldelat doserings- och behandlingsschema. Av dessa patienter behandlades 34 (85 %) två gånger i veckan eller mindre. Hos 33 (82,5 %) patienter förekom inga blödningar och 36 (90,0 %) patienter hade inga spontana blödningar. Genomsnittlig årlig blödningsfrekvens \pm SD var $1,2 \pm 3,9$ och genomsnittlig dos \pm SD var $52,2 \pm 12,2$ IE/kg per injektion och $99,7 \pm 25,6$ IE/kg per vecka. Observera att årlig blödningsfrekvens (ABR – Annualised Bleeding Rate) inte kan jämföras mellan olika faktorkoncentrat och mellan olika kliniska studier.

Pediatrisk population

Data har erhållits från 29 tidigare behandlade barn mellan 2 och 5 års ålder, 31 barn mellan 6 och 12 års ålder och en ungdom på 14 år. Mediandosen per profylaktisk infusion var 37,8 IE/kg. 20 patienter använde mediandoser på mer än 45 IE/kg. Medianvärdet för konsumtionen av Vihuma vid profylax var 521,9 IE/kg/månad. En högre mediandos av Vihuma krävdes för att behandla blödningar hos barn (43,9 IE/kg) än hos vuxna (33,0 IE/kg), och en högre mediandos krävdes för att behandla måttliga till större blödningar än mindre blödningar (78,2 IE/kg jämfört med 41,7 IE/kg). Yngre barn krävde generellt högre mediandoser (6–12 år: 43,9 IE/kg; 2–5 år: 52,6 IE/kg). Dessa data bekräftades av en långvarig uppföljning av 49 av dessa barn som behandlades i ytterligare en medianperiod på cirka

30 månader (från 9,5 till 52 månader). Under denna period förekom inga spontana blödningar hos 45 % av barnen.

En prospektiv, öppen klinisk studie av tidigare obehandlade patienter med svår hemofili A (<1 % FVIII:C) pågår.

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Vihuma för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av hemofili A (medfödd faktor VIII-brist) (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vuxen population

Tabell 2. Farmakokinetiska parametrar för Vihuma (dos: 50 IE/kg) hos vuxna tidigare behandlade patienter (ålder 18–65 år) med svår hemofili A (n = 20)

Farmakokinetisk parameter	Kromogen substratanalys	
	Medelvärde ± SD	Medianvärde (intervall)
AUC (hr*IE/ml)	22,6 ± 8,0	22,3 (8,4 – 38,1)
T _{1/2} (hr)	14,7 ± 10,4	12,5 (5,4 – 55,6)
IVR (%/IE/kg)	2,5 ± 0,4	2,5 (1,7 – 3,2)
CL (ml/hr/kg)	3,0 ± 1,2	2,7 (1,5-6,4)

AUC = Area under the curve (FVIII:C), T_{1/2} = Terminal half-life,

IVR = Incremental *in vivo*-recovery, CL = Clearance, SD = standard deviation

Tabell 3. Farmakokinetiska parametrar för Vihuma (dos: 50 IE/kg) hos pediatrika tidigare behandlade patienter (ålder 6 till 12 år) med svår hemofili A (n = 12)

Farmakokinetisk parameter	Kromogen substratanalys	
	Medelvärde ± SD	Medianvärde (intervall)
AUC (hr*IE/ml)	13,2 ± 3,4	12,8 (7,8 – 19,1)
T _{1/2} (hr)	10,0 ± 1,9	9,9 (7,6 – 14,1)
IVR (%/IE/kg)	1,9 ± 0,4	1,9 (1,2 – 2,6)
CL (ml/hr/kg)	4,3 ± 1,2	4,2 (2,8 - 6,9)

AUC = Area under the curve (FVIII:C), T_{1/2} = Terminal half-life,

IVR = Incremental *in vivo*-recovery, CL = Clearance, SD = standard deviation

Tabell 4. Farmakokinetiska parametrar för Vihuma (dos: 50 IE/kg) hos pediatrika tidigare behandlade patienter (ålder 2 till 5 år) med svår hemofili A (n = 13)

Farmakokinetisk parameter	Kromogen substratanalys	
	Medelvärde ± SD	Medianvärde (intervall)
AUC (hr*IE/ml)	11,7 ± 5,3	10,5 (4,9 – 23,8)
T _{1/2} (hr)	9,5 ± 3,3	8,2 (4,3 – 17,3)
IVR (%/IE/kg)	1,9 ± 0,3	1,8 (1,5 – 2,4)
CL (ml/hr/kg)	5,4 ± 2,4	5,1 (2,3 – 10,9)

AUC = Area under the curve (FVIII:C), T_{1/2} = Terminal half-life,

IVR = Incremental *in vivo*-recovery, CL = Clearance, SD = standard deviation

Pediatrik population

Som känt från litteraturen var *in vivo*-recovery lägre och halveringstiden kortare hos små barn än hos vuxna och clearance var högre, vilket delvis kan bero på den kända större plasmavolymen per kilogram kroppsvikt hos yngre patienter.

Viktjusterade subgrupper

Tabell 5. Viktjusterade farmakokinetiska parametrar för Vihuma (dos: 50 IE/kg) hos vuxna tidigare behandlade patienter (ålder 18–65 år) med svår hemofili A (n = 20)

Farmakokinetisk parameter	Samtliga (n=20)	Normalvikt (n=14)	Pre-adipös (n=4)	Adipös (n=2)
Kromogen substratanalys Medelvärde ± SD				
AUC (hr*IE/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 (%/IE/kg)	2,5 ± 0,4	2,4 ± 0,4	2,7 ± 0,4	2,8 ± 0,3
CL (ml/hr/kg)	3,0 ± 1,2	3,2 ± 1,3	2,6 ± 1,0	1,8 ± 0,4
Kromogen substratanalys Medianvärde (intervall)				
AUC (hr*IE/ml)	22,3 (8,4 – 38,1)	21,2 (8,4 – 32,6)	23,3 (17,4 – 35,5)	33,5 (28,9 – 38,1)
T _{1/2} (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 (%/IE/kg)	2,5 (1,7 – 3,2)	2,4 (1,7 – 3,1)	2,8 (2,3 – 3,2)	2,8 (2,6 – 3,0)
CL (ml/hr/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)

Normalvikt: BMI 18,5–25 kg/m², pre-adipös: BMI 25–30 kg/m², adipös: BMI > 30 kg/m², SD = standard deviation

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I prekliniska studier användes Vihuma för att säkert och effektivt återställa hemostasen hos hundar med hemofili. Toxikologiska studier visade att lokal intravenös administrering och systemisk exponering tolererades väl hos försöksdjur (råttor och cynomolgus-apor).

Specifika studier med långvarig upprepad administrering med avseende på reproduktionstoxicitet, kronisk toxicitet och karcinogenicitet genomfördes inte med Vihuma på grund av immunsvaret mot heterologa proteiner hos alla icke-humana däggdjur.

Inga studier genomfördes med avseende på Vihumas mutagena potential.

Ex vivo-utvärderingar med en kommersiell analys för att kvantifiera T-cellssvaret på proteinbehandling indikerar en låg risk för immunogenicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver

Sackaros

Natriumklorid

Kalciumkloriddihydrat

Argininhydroklorid

Natriumcitratdihydrat

Poloxamer 188

Vätska

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Endast de bifogade injektionshjälpmedlen ska användas eftersom utebliven behandlingseffekt kan förekomma på grund av att human koagulationsfaktor VIII kan adsorberas på invändiga ytor på viss injektionsutrustning.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

2 år

Under hållbarhetstiden kan produkten förvaras i rumstemperatur (vid högst 25 °C) i upp till 1 månad. När läkemedlet tagits ut från kylskåpet får det inte sättas tillbaka igen. Datumet då läkemedlet börjar förvaras vid rumstemperatur bör noteras på ytterkartongen.

Efter beredning

Efter beredning har kemisk och fysikalisk stabilitet visats för 24 timmar vid förvaring i rumstemperatur.

Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart efter beredningen. Om den inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider vid användning och förhållanden före användning.

Den beredda lösningen förvaras i rumstemperatur. Förvaras ej i kylskåp efter beredning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Anvisningar för förvaring i rumstemperatur och förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Varje förpackning innehåller:

- 1 injektionsflaska med pulver med 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 eller 4000 IE simoctocog alfa i injektionsflaska typ 1 av glas, som är försluten med en bestruken bromobutylpropp och tätad med aluminiumsnäpplock
- Vätska: 1 förfylld borosilikatglasinjektionsspruta med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor
- 1 steril adapter till injektionsflaskan för beredning med 1 fjärilsnål och 2 alkoholservetter

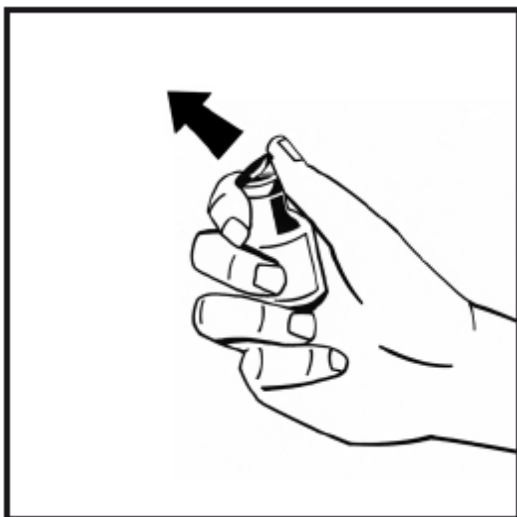
6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Pulvret ska enbart beredas med den bifogade vätskan (2,5 ml vatten för injektionsvätskor) med användning av det bifogade injektionshjälpmedlet. Injektionsflaskan ska roteras försiktigt tills allt pulver lösts upp. Efter beredningen ska lösningen dras upp i injektionssprutan igen.

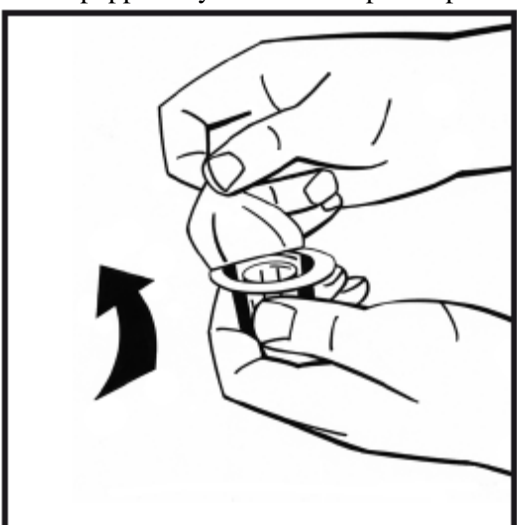
Före administrering ska det beredda läkemedlet okulärbesiktigas med avseende på partiklar och missfärgning. Det beredda läkemedlet är en klar, färglös vätska, som är fri från främmande partiklar och har ett pH på 6,5 till 7,5. Använd inte lösningar som är grumliga eller har fällningar.

Anvisningar för beredning och administrering

1. Den förfyllda sprutan med vätska (vatten för injektionsvätskor) och pulvret i den slutna injektionsflaskan ska uppnå rumstemperatur. Du kan göra detta genom att hålla dem i din hand tills de känns lika varma som dina händer. Värm inte injektionsflaskan eller den förfyllda sprutan på något annat sätt. Denna temperatur ska upprätthållas under beredningen.
2. Avlägsna snäpplocket i plast från injektionsflaskan med pulver för att exponera de centrala delarna av gummiproppen. Avlägsna inte den grå proppen eller metallringen runt toppen av injektionsflaskan.



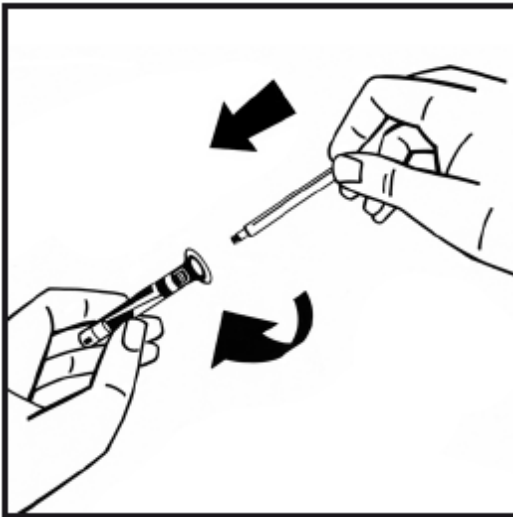
3. Torka av toppen på injektionsflaskan med en alkoholservett. Låt alkoholen torka.
4. Dra av pappersskyddet från adapterförpackningen. Avlägsna inte adaptern från förpackningen.



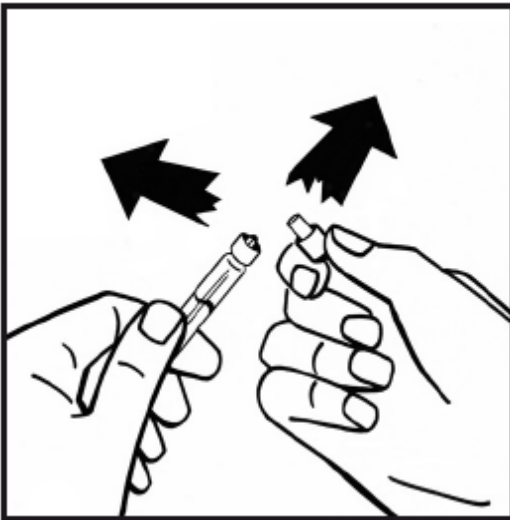
5. Placera injektionsflaskan med pulver på en jämn yta och håll i den. Ta adapterförpackningen och placera adaptern över gummiproppens centrum på injektionsflaskan med pulver. Tryck ned adapterförpackningen hårt tills adapterspetsen går igenom gummiproppen. När detta sker klickar adaptern ned om injektionsflaskan.



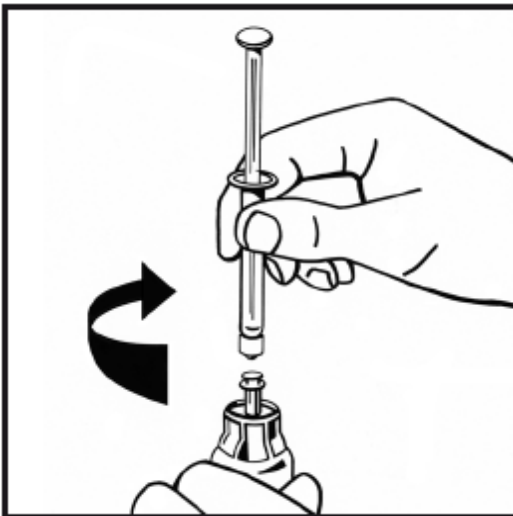
6. Dra av pappersskyddet från den förfyllda sprutans förpackning. Håll kolvstången i änden och rör inte vid skaftet. Fäst den gängade änden av kolvstången i injektionssprutans kolv. Vrid kolvstången medurs tills det känns ett lätt motstånd.



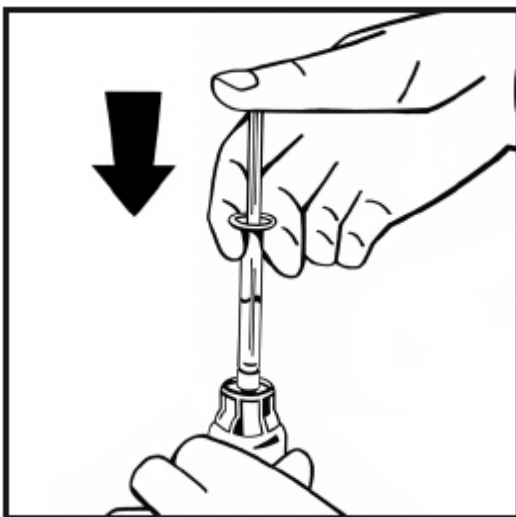
7. Bryt av den manipuleringsssäkra plastspetsen från injektionssprutan med vätska genom att bryta locket perforering. Rör inte vid locket insida eller injektionssprutans spets. Förslut den fyllda injektionssprutan med den manipuleringsssäkra plastspetsen för förvaring om lösningen inte ska användas omedelbart.



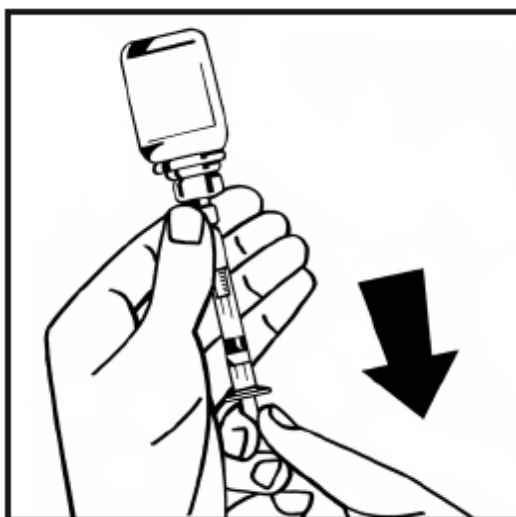
8. Avlägsna adapterförpackningen och kassera den.
9. Anslut injektionssprutan med vätska till injektionsflaskans adapter ordentligt genom att vrida medurs tills det känns ett motstånd.



10. Injicera långsamt all vätska i injektionsflaskan med pulver genom att pressa ned kolvstången.



11. Lös upp pulvret utan att avlägsna injektionssprutan genom att försiktigt röra eller snurra injektionsflaskan några gånger. Skaka inte. Vänta tills pulvret upplöses fullständigt.
12. Kontrollera den slutliga lösningen visuellt med avseende på partiklar före administrering. Lösningen ska vara klar och färglös, så gott som fri från synliga partiklar. Använd inte lösningar som är grumliga eller har fällningar.
13. Vänd injektionsflaskan fäst till injektionssprutan upp och ned, och dra långsamt in den slutliga lösningen i injektionssprutan. Säkerställ att injektionsflaskans hela innehåll överförs till injektionssprutan.



14. Lossa den fyllda injektionssprutan från adaptorn med injektionsflaskan genom att vrida moturs och kassera den tomma injektionsflaskan.
15. Lösningen är nu beredd för omedelbar användning. Kyl inte.
16. Rengör det valda injektionsstället med en medföljande alkoholservett.
17. Fäst det medföljande infusionssetet på injektionssprutan.
För in infusionssetets nål i den valda venen. Om du har använt ett stasband för att venen ska bli lättare att se, ska detta lossas innan du börjar injicera lösningen.
Blod får inte komma in i injektionssprutan på grund av risken för bildning av fibrinkoagel.
18. Injicera lösningen i venen med låg hastighet, inte snabbare än 4 ml per minut.

Om du använder mer än en injektionsflaska med pulver för en behandling, kan du använda samma injektionsnål igen. Injektionsflaskans adapter och injektionssprutan är endast avsedda för engångsbruk.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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 FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 13 februari 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• ***Riskhanteringsplan***

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE FÖRPACKNING

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Vihuma 250 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 injektionsflaska med pulver innehåller 250 IE simoctocog alfa (100 IE/ml efter beredning).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: sackaros, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, argininhydroklorid,
natriumcitratdihydrat, poloxamer 188
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver, 1 förfylld spruta med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor, 1 adapter till injektionsflaskan, 1 fjärilsnål, 2 alkoholservetter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För intravenös användning efter beredning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Kan förvaras i rumstemperatur (vid högst 25 °C) i upp till 1 månad.

Uttagen från kylskåp: _____

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1168/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Vihuma 250

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA MED PULVER

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vihuma 250 IE pulver till injektionsvätska, lösning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)
För intravenös användning efter beredning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE FÖRPACKNING

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vihuma 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 injektionsflaska med pulver innehåller 500 IE simoctocog alfa (200 IE/ml efter beredning).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: sackaros, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, argininhydroklorid,
natriumcitratdihydrat, poloxamer 188
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver, 1 förfylld spruta med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor, 1 adapter till injektionsflaskan, 1 fjärilsnål, 2 alkoholservetter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För intravenös användning efter beredning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Kan förvaras i rumstemperatur (vid högst 25 °C) i upp till 1 månad.

Uttagen från kylskåp: _____

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1168/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Vihuma 500

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA MED PULVER

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vihuma 500 IE pulver till injektionsvätska, lösning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)
För intravenös användning efter beredning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE FÖRPACKNING

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Vihuma 1000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 injektionsflaska med pulver innehåller 1000 IE simoctocog alfa (400 IE/ml efter beredning).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: sackaros, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, argininhydroklorid,
natriumcitratdihydrat, poloxamer 188
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver, 1 förfylld spruta med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor, 1 adapter till injektionsflaskan, 1 fjärilsnål, 2 alkoholservetter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För intravenös användning efter beredning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Kan förvaras i rumstemperatur (vid högst 25 °C) i upp till 1 månad.

Uttagen från kylskåp: _____

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1168/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Vihuma 1000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA MED PULVER

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vihuma 1000 IE pulver till injektionsvätska, lösning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)
För intravenös användning efter beredning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE FÖRPACKNING

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vihuma 2000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 injektionsflaska med pulver innehåller 2000 IE simoctocog alfa (800 IE/ml efter beredning).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: sackaros, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, argininhydroklorid,
natriumcitratdihydrat, poloxamer 188
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver, 1 förfylld spruta med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor, 1 adapter till injektionsflaskan, 1 fjärilsnål, 2 alkoholservetter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För intravenös användning efter beredning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Kan förvaras i rumstemperatur (vid högst 25 °C) i upp till 1 månad.

Uttagen från kylskåp: _____

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1168/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Vihuma 2000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA MED PULVER

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vihuma 2000 IE pulver till injektionsvätska, lösning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)
För intravenös användning efter beredning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE FÖRPACKNING

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vihuma 2500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 injektionsflaska med pulver innehåller 2500 IE simoctocog alfa (1000 IE/ml efter beredning).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: sackaros, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, argininhydroklorid,
natriumcitratdihydrat, poloxamer 188
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver, 1 förfylld spruta med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor, 1 adapter till injektionsflaskan, 1 fjärilsnål, 2 alkoholservetter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För intravenös användning efter beredning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Kan förvaras i rumstemperatur (vid högst 25 °C) i upp till 1 månad.

Uttagen från kylskåp: _____

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1168/005

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Vihuma 2500

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA MED PULVER

1. LÄKEMEDELTS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vihuma 2500 IE pulver till injektionsvätska, lösning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)
För intravenös användning efter beredning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE FÖRPACKNING

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vihuma 3000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 injektionsflaska med pulver innehåller 3000 IE simoctocog alfa (1200 IE/ml efter beredning).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: sackaros, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, argininhydroklorid,
natriumcitratdihydrat, poloxamer 188
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver, 1 förfylld spruta med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor, 1 adapter till injektionsflaskan, 1 fjärilsnål, 2 alkoholservetter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För intravenös användning efter beredning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Kan förvaras i rumstemperatur (vid högst 25 °C) i upp till 1 månad.

Uttagen från kylskåp: _____

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1168/006

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Vihuma 3000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA MED PULVER

1. LÄKEMEDELTS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vihuma 3000 IE pulver till injektionsvätska, lösning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)
För intravenös användning efter beredning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE FÖRPACKNING

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Vihuma 4000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 injektionsflaska med pulver innehåller 4000 IE simoctocog alfa (1600 IE/ml efter beredning).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: sackaros, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, argininhydroklorid,
natriumcitratdihydrat, poloxamer 188
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver, 1 förfylld spruta med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor, 1 adapter till injektionsflaskan, 1 fjärilsnål, 2 alkoholservetter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För intravenös användning efter beredning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Kan förvaras i rumstemperatur (vid högst 25 °C) i upp till 1 månad.

Uttagen från kylskåp: _____

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Sverige

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1168/007

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Vihuma 4000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA MED PULVER

1. LÄKEMEDELTS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vihuma 4000 IE pulver till injektionsvätska, lösning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)
För intravenös användning efter beredning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
FÖRFYLLED SPRUTA MED 2,5 ML VATTEN FÖR INJEKTIONSVÄTSKOR

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vätska för Vihuma
Vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2,5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Vihuma 250 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Vihuma 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Vihuma 1000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Vihuma 2000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Vihuma 2500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Vihuma 3000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Vihuma 4000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
simoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Vihuma är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Vihuma
3. Hur du använder Vihuma
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Vihuma ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Vihuma är och vad det används för

Vihuma innehåller den aktiva substansen rekombinant human koagulationsfaktor VIII (simoctocog alfa). Faktor VIII behövs för att blodet ska koagulera och stoppa blödning. Hos patienter med hemofili A (medfödd faktor VIII-brist), saknas faktor VIII eller fungerar inte normalt. Vihuma ersätter den saknade faktor VIII och används för att behandla och förebygga blödningar hos patienter med hemofili A och lämpar sig för användning av alla åldersgrupper.

2. Vad du behöver veta innan du använder Vihuma

Använd inte Vihuma

- om du är allergisk mot den aktiva substansen simoctocog alfa eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Kontakta din läkare vid frågor om ovanstående.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Vihuma.

I mycket sällsynta fall kan en anafylaktisk reaktion mot Vihuma förekomma (en allvarlig, plötslig allergisk reaktion). Du bör känna till dessa tidiga tecken på allergiska reaktioner, som anges i avsnitt 4 ”Allergiska reaktioner”.

Avbryt injiceringen omedelbart och kontakta läkare om du upptäcker något av följande symtom.

Utveckling av inhibitorer (antikroppar) är en känd komplikation som kan uppträda vid behandling med alla faktor VIII-läkemedel. Inhibitorerna hindrar, särskilt vid höga halter, att behandlingen fungerar som den ska. Du eller ditt barn kommer att övervakas noggrant avseende utveckling av sådana inhibitorer. Om du eller ditt barn drabbas av en blödning som inte kan kontrolleras med Vihuma ska du omedelbart tala om det för din läkare.

Hjärt-kärlsjukdom

Hos patienter som har riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom kan behandling med FVIII öka risken för hjärt-kärlsjukdom.

Kateterrelaterade komplikationer

Om du behöver en central venaccess (central venous access device (CVAD)), bör risken för CVAD-relaterade komplikationer, inklusive lokala infektioner, förekomst av bakterier i blodet och trombos vid kateterstället beaktas.

Det rekommenderas starkt att läkemedlets namn och batchnummer registreras varje gång Vihuma administreras till en patient, för att upprätthålla en länk mellan patienten och läkemedelsbatchen.

Andra läkemedel och Vihuma

Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Vihuma påverkar inte körförmågan eller användning av maskiner.

Vihuma innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Beroende på kroppsvikten och doseringen kan du ha fått mer än en injektionsflaska. Detta bör beaktas om du står på en natriumfattig kost.

3. Hur du använder Vihuma

Behandling med Vihuma påbörjas av en läkare med erfarenhet av att behandla patienter med hemofili A. Använd alltid detta läkemedel enligt anvisningar från läkare eller sjuksköterska. Rådfråga läkare eller sjuksköterska om du är osäker.

Vihuma injiceras vanligtvis i en ven (intravenöst) av läkare eller sjuksköterska med erfarenhet av vård av patienter med hemofili A. Du själv eller någon annan kan också ge din Vihuma som en injektion, men enbart efter att ha fått adekvat utbildning.

Din läkare beräknar din dos av Vihuma (i internationella enheter = IE) beroende på ditt hälsotillstånd och din kroppsvikt, och beroende på om det används som förebyggande medel eller som behandling mot blödning. Hur ofta du behöver en injektion beror på hur väl Vihuma fungerar för dig. Vanligtvis är behandling av hemofili A en livslång behandling.

Förebyggande av blödning

Den vanliga dosen av Vihuma är 20 till 40 IE per kg kroppsvikt, som ges varannan till var tredje dag. I vissa fall kan tätare injektioner eller högre doser behövas, speciellt för yngre patienter.

Blödningsbehandling

Dosen av Vihuma beräknas beroende på din kroppsvikt och nivåerna av faktor VIII som ska uppnås. Den önskade nivån av faktor VIII beror på blödningens svårighetsgrad och läge.

Kontakta din läkare om du upplever att Vihuma har otillräcklig effekt. Din läkare kommer att genomföra lämpliga laborietester för att säkerställa att du har adekvata nivåer av faktor VIII. Detta är särskilt viktigt om du ska genomgå en större operation.

Patienter som utvecklar faktor VIII-inhibitorer

Om din plasmanivå av faktor VIII inte når upp till den förväntade med Vihuma, eller om blödningen inte kontrolleras på ett adekvat sätt, kan det bero på utveckling av faktor VIII-inhibitorer. Din läkare kontrollerar detta. Du kan behöva en högre dos av Vihuma eller ett annat läkemedel för att kontrollera blödningar. Öka inte den totala dosen Vihuma för att kontrollera din blödning utan att rådfråga din läkare.

Användning för barn och ungdomar

Vihuma ges till barn och ungdomar på samma sätt som till vuxna. Eftersom faktor VIII-produkter kan behöva ges oftare till barn och ungdomar, kan en central venkateter (CVK) behöva appliceras. En CVK är en extern anslutning som möjliggör åtkomst till blodomloppet genom en kateter utan injektion genom huden.

Om du använt för stor mängd av Vihuma

Inga symtom på överdoser har rapporterats. Om du har injicerat mer Vihuma än du borde, informera din läkare.

Om du har glömt att använda Vihuma

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Fortsätt omgående med nästa dos, och fortsätt enligt råd från läkare.

Om du slutar att använda Vihuma

Sluta inte använda Vihuma utan att rådfråga din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allergiska reaktioner

Du ska känna till tidiga tecken på allergiska reaktioner. Om allvarliga, plötsliga allergiska (anafylaktiska) reaktioner uppträder (mycket sällsynt: kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare), måste injektionen stoppas omedelbart. Du måste omedelbart kontakta läkare om du upptäcker något av följande symtom:

- utslag, nässelutslag, strimmor på huden, generaliserad klåda
- svullnad av läppar och tunga
- svårigheter att andas, väsande andning, tryck över bröstet
- allmän sjukdomskänsla
- yrsel och medvetslöshet.

Dessa symtom kan vara tidiga symtom på en anafylaktisk chock. Om något av dessa symtom uppträder, måste injektionen stoppas omedelbart och läkare ska kontaktas. Allvarliga symtom kräver omedelbar akutbehandling.

Mycket vanliga biverkningar kan förekomma hos mer än 1 av 10 användare

Faktor VIII-inhibitorer hos tidigare obehandlade patienter

Bland barn och ungdomar som inte behandlats med faktor VIII-läkemedel tidigare är det mycket vanligt att hämmande antikroppar utvecklas (se avsnitt 2) (förekommer hos fler än 1 av 10 patienter). För patienter som tidigare har behandlats med faktor VIII (behandling mer än 150 dagar) är dock risken mindre vanlig (förekommer hos färre än 1 av 100 patienter). Om detta sker kan dina eller ditt barns läkemedel upphöra att fungera som de ska, och du eller ditt barn kan drabbas av ihållande blödningar. Om detta händer ska du omedelbart kontakta läkare.

Vanliga biverkningar kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare

Överkänslighet, feber

Mindre vanliga biverkningar kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare

Stickningar eller domningar (parestesi), huvudvärk, inflammation vid injektionsstället, smärta vid injektionsstället, ryggvärk, yrsel, muntorrhet, yrsel, vag känsla av kroppsligt obehag, andfåddhet, blödningssanemi, positiv för icke-neutraliserande antikropp (hos tidigare behandlade patienter).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt **via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#)**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Vihuma ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongens och injektionsflaskans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C). Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Före beredning kan Vihuma-pulvret förvaras vid rumstemperatur (vid högst 25 °C) i upp till 1 månad. Anteckna datumet på ytterkartongen då du börjar förvara Vihuma i rumstemperatur. Förvara inte Vihuma i kylskåp igen efter att det förvarats i rumstemperatur. Använd den beredda lösningen omedelbart.

Använd inte detta läkemedel om du upptäcker synliga tecken på åverkan på förpackningens manipuleringskydd, speciellt med avseende på injektionssprutan och/eller injektionsflaskan.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Pulver:

- Den aktiva substansen är rekombinant human koagulationsfaktor VIII (simoctocog alfa). Varje injektionsflaska med pulver innehåller 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 eller 4000 IE simoctocog alfa. Varje beredd (rekonstituerad) lösning innehåller ungefär 100, 200, 400, 800, 1000, 1200 eller 1600 IE/ml simoctocog alfa.
- Övriga innehållsämnen är sackaros, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, argininhydroklorid, natriumcitratdihydrat och poloxamer 188. Se avsnitt 2, ”Vihuma innehåller natrium”.

Vätska:

Vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vihuma finns som pulver och vätska till injektionsvätska, lösning. Pulvret är ett vitt till benvitt pulver i en injektionsflaska av glas. Vätskan är vatten för injektionsvätskor i en förfylld glasspruta. Efter beredningen är lösningen klar, färglös och fri från främmande partiklar.

Varje förpackning Vihuma innehåller:

- 1 injektionsflaska med pulver med 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 eller 4000 IE simoctocog alfa
- 1 förfylld injektionsspruta med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor
- 1 adapter till injektionsflaskan
- 1 fjärilsnål
- 2 alkoholservetter

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Behandling vid behov

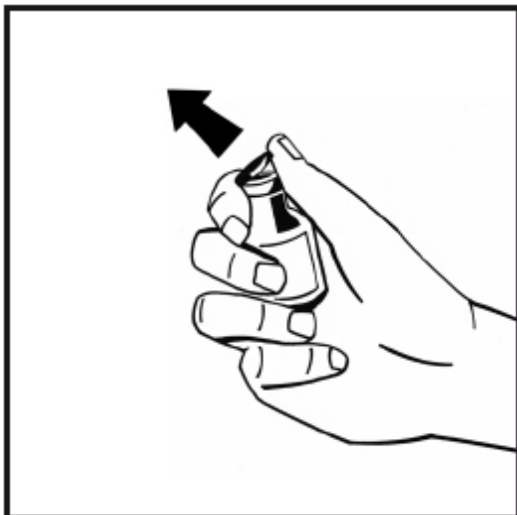
Mängden som ska administreras och frekvensen för administrering ska alltid justeras efter den kliniska effekten i det enskilda fallet.

Vid följande blödningsepisoder, ska faktor VIII-aktiviteten inte understiga den givna plasmaaktivitetsnivån (i % av normal eller IE/dl) under motsvarande period. Följande tabell kan användas som vägledning för dosering vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp.

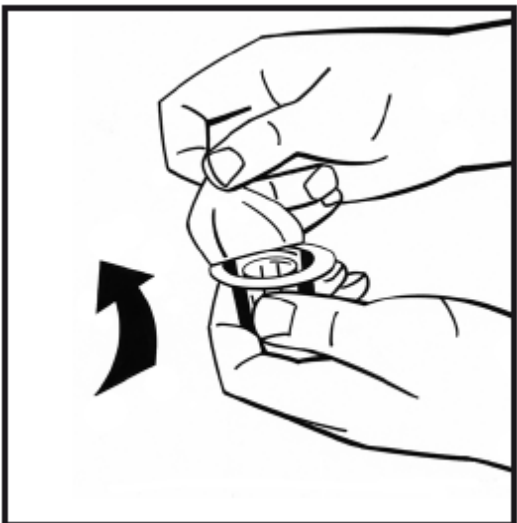
Blödningens svårighetsgrad/typ av kirurgiskt ingrepp	Erforderlig faktor VIII-nivå (%) (IE/dl)	Dosfrekvens (timmar)/behandlingslängd (dagar)
Blödning		
Tidig hemartros, muskelblödning eller blödning i munhåla	20–40	Upprepas var 12:e till 24:e timme under minst 1 dag, tills blödningsepisoden (upplevd smärta) upphört eller tills läkning uppnåtts.
Mer omfattande hemartros, muskelblödning eller hematom	30–60	Upprepa infusionen var 12:e till 24:e timme under 3 till 4 dagar eller längre tills smärtan och den akuta funktionsnedsättningen har upphört.
Livshotande blödningar	60–100	Upprepa infusionen var 8:e till 24:e timme tills det kritiska tillståndet är övervunnet.
Kirurgi		
Mindre kirurgiska ingrepp inklusive tandutdragning	30–60	Var 24:e timme under minst 1 dag, tills läkning uppnåtts.
Större kirurgiska ingrepp	80–100 (pre- och postoperativt)	Upprepa infusionen var 8–24 timme tills adekvat sårläkning uppnåtts. Därefter behandling under ytterligare minst 7 dagar för att upprätthålla en faktor VIII-aktivitet på 30–60 % (IE/dl).

ANVISNINGAR FÖR BEREDNING OCH ADMINISTRERING

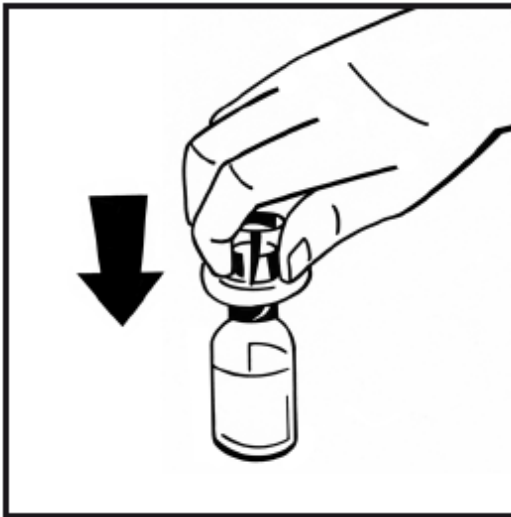
1. Den förfyllda sprutan med vätska (vatten för injektionsvätskor) och pulvret i den slutna injektionsflaskan ska uppnå rumstemperatur. Du kan göra detta genom att hålla dem i din hand tills de känns lika varma som dina händer. Värm inte injektionsflaskan eller den förfyllda sprutan på något annat sätt. Denna temperatur ska upprätthållas under beredningen.
2. Avlägsna snäpplocket i plast från injektionsflaskan med pulver för att exponera de centrala delarna av gummiproppen. Avlägsna inte den grå proppen eller metallringen runt toppen av injektionsflaskan.



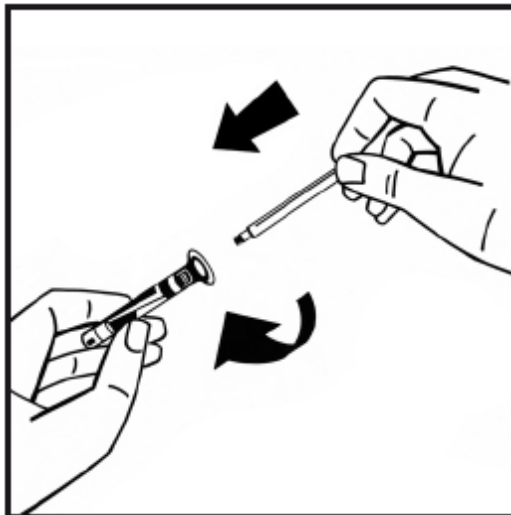
3. Torka av toppen på injektionsflaskan med en alkoholservett. Låt alkoholen torka.
4. Dra av pappersskyddet från adapterförpackningen. Avlägsna inte adaptern från förpackningen.



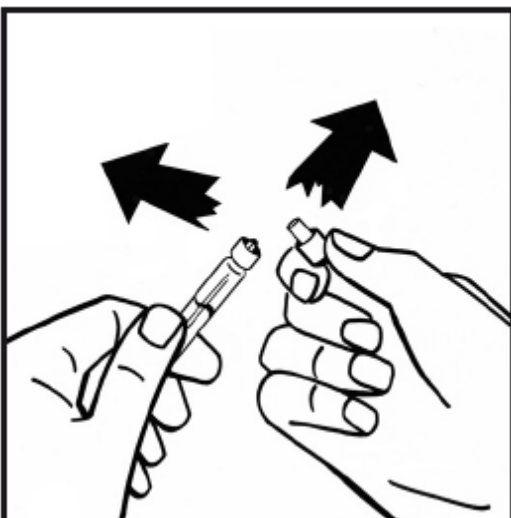
5. Placera injektionsflaskan med pulver på en jämn yta och håll i den. Ta adapterförpackningen och placera adaptern över gummiproppens centrum på injektionsflaskan med pulver. Tryck ned adapterförpackningen hårt tills adapterspetsen går igenom gummiproppen. När detta sker klickar adaptern ned om injektionsflaskan.



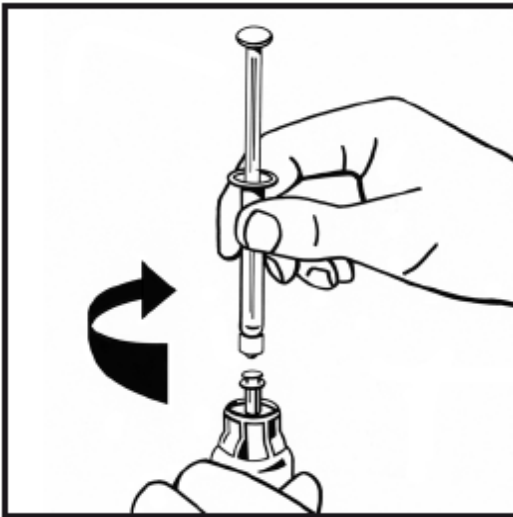
6. Dra av pappersskyddet från den förfyllda sprutans förpackning. Håll kolvstången i änden och rör inte vid skaftet. Fäst den gängade änden av kolvstången i injektionssprutans kolv. Vrid kolvstången medurs tills det känns ett lätt motstånd.



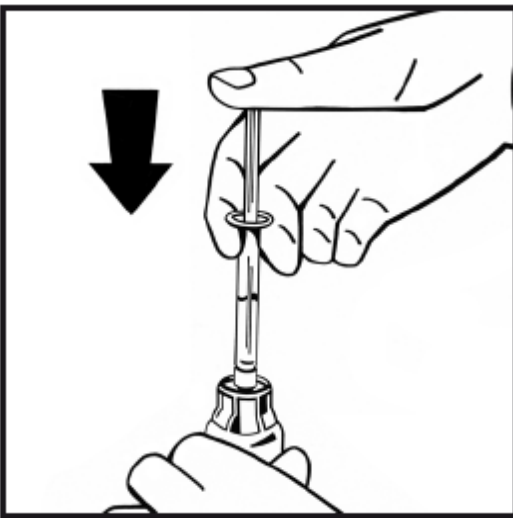
7. Bryt av den manipuleringsäkra plastspetsen från injektionssprutan med vätska genom att bryta locket perforering. Rör inte vid locket insida eller injektionssprutans spets. Förslut den fyllda injektionssprutan med den manipuleringsäkra plastspetsen för förvaring om lösningen inte ska användas omedelbart.



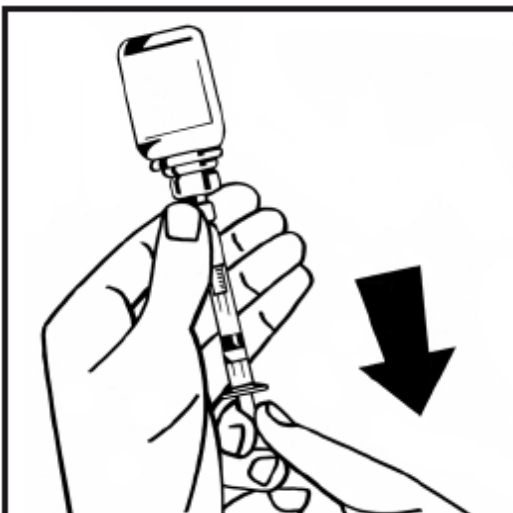
8. Avlägsna adapterförpackningen och kassera den.
9. Anslut injektionssprutan med vätska till injektionsflaskans adapter ordentligt genom att vrida medurs tills det känns ett motstånd.



10. Injicera långsamt all vätska i injektionsflaskan med pulver genom att pressa ned kolvstången.



11. Lös upp pulvret utan att avlägsna injektionssprutan genom att försiktigt röra eller snurra injektionsflaskan några gånger. Skaka inte. Vänta tills pulvret upplöses fullständigt.
12. Kontrollera den slutliga lösningen visuellt med avseende på partiklar före administrering. Lösningen ska vara klar och färglös, så gott som fri från synliga partiklar. Använd inte lösningar som är grumliga eller har fällningar.
13. Vänd injektionsflaskan fäst till injektionssprutan upp och ned, och dra långsamt in den slutliga lösningen i injektionssprutan. Säkerställ att injektionsflaskans hela innehåll överförs till injektionssprutan.



14. Lossa den fyllda injektionssprutan från adaptern med injektionsflaskan genom att vrida moturs och kassera den tomma injektionsflaskan.
15. Lösningen är nu beredd för omedelbar användning. Kyl inte.
16. Rengör det valda injektionsstället med en medföljande alkoholservett.
17. Fäst det medföljande infusionssetet på injektionssprutan.
För in infusionssetets nål i den valda venen. Om du har använt ett stasband för att venen ska bli lättare att se, ska detta lossas innan du börjar injicera lösningen.
Blod får inte komma in i injektionssprutan på grund av risken för bildning av fibrinkoagel.
18. Injicera lösningen i venen med låg hastighet, inte snabbare än 4 ml per minut.

Om du använder mer än en injektionsflaska med pulver för en behandling, kan du använda samma injektionsnål igen. Injektionsflaskans adapter och injektionssprutan är endast avsedda för engångsbruk.