

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Vihuma 250 UI pó e solvente para solução injetável
Vihuma 500 UI pó e solvente para solução injetável
Vihuma 1000 UI pó e solvente para solução injetável
Vihuma 2000 UI pó e solvente para solução injetável
Vihuma 2500 UI pó e solvente para solução injetável
Vihuma 3000 UI pó e solvente para solução injetável
Vihuma 4000 UI pó e solvente para solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Vihuma 250 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém 250 UI de fator VIII da coagulação humana (ADN recombinante), simoctocog alfa.

Vihuma 250 UI contém aproximadamente 100 UI/mL do fator VIII de coagulação humana (ADN recombinante), simoctocog alfa após reconstituição.

Vihuma 500 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém 500 UI de fator VIII da coagulação humana (ADN recombinante), simoctocog alfa.

Vihuma 500 UI contém aproximadamente 200 UI/mL do fator VIII de coagulação humana (ADN recombinante), simoctocog alfa após reconstituição.

Vihuma 1000 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém 1000 UI de fator VIII da coagulação humana (ADN recombinante), simoctocog alfa.

Vihuma 1000 UI contém aproximadamente 400 UI/mL do fator VIII de coagulação humana (ADN recombinante), simoctocog alfa após reconstituição.

Vihuma 2000 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém 2000 UI de fator VIII da coagulação humana (ADN recombinante), simoctocog alfa.

Vihuma 2000 UI contém aproximadamente 800 UI/mL do fator VIII de coagulação humana (ADN recombinante), simoctocog alfa após reconstituição.

Vihuma 2500 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém 2500 UI de fator VIII da coagulação humana (ADN recombinante), simoctocog alfa.

Vihuma 2500 UI contém aproximadamente 1000 UI/mL do fator VIII de coagulação humana (ADN recombinante), simoctocog alfa após reconstituição.

Vihuma 3000 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém 3000 UI de fator VIII da coagulação humana (ADN recombinante), simoctocog alfa.

Vihuma 3000 UI contém aproximadamente 1200 UI/mL do fator VIII de coagulação humana (ADN recombinante), simoctocog alfa após reconstituição.

Vihuma 4000 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém 4000 UI de fator VIII da coagulação humana (ADN recombinante), simoctocog alfa.

Vihuma 4000 UI contém aproximadamente 1600 UI/mL do fator VIII de coagulação humana (ADN recombinante), simoctocog alfa após reconstituição.

A potência (UI) é determinada pelo ensaio cromogénico descrito na Farmacopeia Europeia. A atividade específica do Vihuma é aproximadamente 9500 UI/mg de proteína.

O Simoctocog alfa (fator VIII da coagulação humana (ADN recombinante)) é uma proteína purificada que contém 1440 aminoácidos. A sequência de aminoácidos é comparável à forma 90 + 80 kDa do fator VIII do plasma humano (ou seja, o domínio B foi eliminado). O Vihuma é produzido por tecnologia do ADN recombinante em células de rim embrionário humano geneticamente modificadas (293F HEK). Não são acrescentados quaisquer materiais de origem animal ou humana durante o processo de fabrico do medicamento ou na sua formulação final.

Excipiente com efeito conhecido

1 mL de solução reconstituída contém 7,35 mg de sódio (18,4 mg de sódio por frasco para injetáveis). Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injetável.

Pó: pó branco a esbranquiçado friável.

Solvente: líquido límpido e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento e profilaxia da hemorragia em doentes com hemofilia A (deficiência de fator VIII congénita).

Vihuma pode ser usado em todos os grupos etários.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado sob vigilância de um médico com experiência no tratamento da hemofilia.

Monitorização do tratamento

No decurso do tratamento, recomenda-se a determinação adequada dos níveis de fator VIII para orientação da dose a administrar e da frequência das sucessivas perfusões. A resposta dos doentes ao fator VIII pode variar individualmente, apresentando semividas diferentes e diferentes níveis de recuperação. A dose calculada com base no peso corporal pode requerer ajuste nos doentes com peso insuficiente ou com peso em excesso. No caso específico das grandes cirurgias, é indispensável a realização de uma monitorização precisa da terapêutica de substituição através da análise da coagulação (atividade do fator VIII plasmático).

Quando se utiliza um ensaio de coagulação de um passo com base no tempo de tromboplastina *in vitro* (aPTT) para determinar a atividade do fator VIII em amostras de sangue dos doentes, os resultados da atividade do fator VIII plasmático podem ser significativamente afetados tanto pelo tipo de reagente de aPTT, como pelo padrão de referência utilizado no ensaio. Além disso, podem existir discrepâncias significativas entre resultados obtidos com um ensaio de coagulação de um passo com base no aPTT e com o ensaio cromogénico segundo a Ph. Eur. Isto é de particular importância quando se muda de laboratório e/ou de reagentes utilizados no ensaio.

Posologia

A dose e a duração da terapêutica de substituição dependem da gravidade da deficiência do fator VIII, da localização e da extensão da hemorragia, bem como do estado clínico do doente.

O número de unidades de fator VIII administradas é expresso em Unidades Internacionais (UI), as quais estão de acordo com o padrão concentrado atual da OMS para os produtos de fator VIII. A atividade do fator VIII no plasma é expressa em porcentagem (em relação ao plasma humano normal) ou, de preferência, em Unidades Internacionais (em relação ao Padrão Internacional para o fator VIII no plasma).

Uma Unidade Internacional (UI) de atividade do fator VIII é equivalente à quantidade de fator VIII em um mL de plasma humano normal.

Tratamento de hemorragia específica

O cálculo da dose necessária de fator VIII baseia-se no dado empírico de que 1 Unidade Internacional (UI) de fator VIII por kg de peso corporal aumenta a atividade do fator VIII no plasma em aproximadamente 2% da atividade normal ou 2 UI/dL. A dose necessária é determinada utilizando a seguinte fórmula:

$$\text{Unidades necessárias} = \text{peso corporal (kg)} \times \text{aumento desejado do fator VIII (\%)} (\text{UI/dL}) \times 0,5 (\text{UI/kg por UI/dL})$$

$$\text{Aumento esperado do fator VIII (\% do normal)} = \frac{2 \times \text{UI administradas}}{\text{peso corporal (kg)}}$$

A quantidade a administrar e a frequência de administração devem ser sempre orientadas para a eficácia clínica em cada caso individual.

Nas seguintes situações hemorrágicas, a atividade do fator VIII não deve diminuir para um valor inferior ao nível plasmático definido (em % relativamente ao normal ou em UI/dL) no período correspondente. A tabela seguinte pode ser utilizada para servir de orientação para a dose a administrar em episódios hemorrágicos e durante a cirurgia.

Grau de hemorragia/ Tipo de procedimento cirúrgico	Nível de fator VIII necessário (%) (UI/dL)	Frequência das doses (horas)/ Duração da terapêutica (dias)
<u>Hemorragia</u>		
Hemartrose precoce, hemorragia muscular ou hemorragia oral	20–40	Repetir a cada 12 a 24 horas. Pelo menos 1 dia, até resolução do episódio hemorrágico, indicada pelo desaparecimento da dor ou adequada cicatrização.
Hemartrose mais extensa, hemorragia muscular ou hematoma	30–60	Repetir a perfusão a cada 12 a 24 horas, durante 3 a 4 dias ou mais até desaparecimento da dor e resolução da incapacidade aguda.
Hemorragias que coloquem a vida em perigo	60– 100	Repetir a perfusão a cada 8 a 24 horas, até o risco de vida estar ultrapassado.
<u>Cirurgia</u>		
Pequena cirurgia incluindo extração dentária	30–60	A cada 24 horas, durante pelo menos 1 dia, até à cicatrização.
Grandes Cirurgias	80–100 (pré- e pós operatório)	Repetir a infusão a cada 8 a 24 horas até adequada cicatrização da ferida, seguidos de pelo menos outros 7 dias de tratamento para a manter a atividade

Grau de hemorragia/ Tipo de procedimento cirúrgico	Nível de fator VIII necessário (%) (UI/dL)	Frequência das doses (horas)/ Duração da terapêutica (dias)
		do fator VIII entre 30% e 60% (UI/dL).

Profilaxia

Para uma profilaxia a longo prazo da hemorragia em doentes com hemofilia A grave, as doses habituais são de 20 a 40 UI de fator VIII por kg de peso corporal, com intervalos de 2 a 3 dias. O regime pode ser ajustado com base na resposta do doente.

Em alguns casos, especialmente em doentes mais jovens, poderão ser necessários intervalos mais curtos entre as doses ou doses mais elevadas.

População pediátrica

A posologia é a mesma em adultos, crianças e adolescentes, contudo, no caso das crianças e adolescentes, poderão ser necessários intervalos menores entre doses ou doses mais elevadas. Os dados atualmente disponíveis encontram-se descritos na secção 4.8, 5.1 e 5.2.

Modo de administração

O Vihuma é para utilizar por via intravenosa.

Recomenda-se que não sejam administrados mais do que 4 mL por minuto.

Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Hipersensibilidade

Tal como acontece com qualquer outro medicamento proteico por via intravenosa, podem surgir reações de hipersensibilidade do tipo alérgico. O Vihuma contém vestígios de proteínas de células humanas para além do fator VIII. Se ocorrerem sintomas de hipersensibilidade, os doentes devem ser aconselhados a descontinuar de imediato a utilização do medicamento e a contactar o seu médico. Os doentes devem ser informados dos sinais iniciais de reações de hipersensibilidade, incluindo urticária, urticária generalizada, aperto torácico, respiração ruidosa, hipotensão e anafilaxia.

Em caso de choque, devem instituir-se os procedimentos médicos padrão para o tratamento do choque.

Inibidores

A formação de anticorpos neutralizantes (inibidores) do fator VIII é uma complicação conhecida no tratamento dos indivíduos com hemofilia A. Estes inibidores são geralmente imunoglobulinas IgG dirigidas contra a atividade procoagulante do fator VIII, as quais são quantificadas em Unidades Bethesda (UB) por mL de plasma usando o doseamento modificado. O risco de desenvolvimento de inibidores está correlacionado com a gravidade da doença e com a exposição ao fator VIII, sendo este risco mais elevado nos primeiros 50 dias de exposição, mas continua durante toda a vida embora o risco seja pouco frequente.

Foram observados casos de inibidores recorrentes (título baixo), após a transição de um medicamento com fator VIII para outro, em doentes previamente tratados com mais de 100 dias de exposição com

historial prévio de desenvolvimento de inibidores. Assim, recomenda-se a monitorização cuidada de todos os doentes quanto à ocorrência de inibidores após uma alteração de medicamento.

A relevância clínica do desenvolvimento de inibidores depende do título do inibidor, representando os inibidores de título baixo, quer estejam presentes de forma transitória ou permanente, um menor risco de resposta clínica insuficiente, em comparação com inibidores de título elevado.

De uma forma geral, os doentes tratados com medicamentos com fator VIII de coagulação devem ser cuidadosamente monitorizados quanto ao desenvolvimento de inibidores, através da observação clínica adequada e dos testes laboratoriais apropriados. Se os níveis de atividade de fator VIII plasmático esperados não forem obtidos ou se não for conseguido o controlo da hemorragia com uma dose adequada, deve ser realizado um doseamento para determinar se o inibidor do fator VIII está presente. Nos doentes com níveis elevados de inibidores, a terapêutica com fator VIII pode não ser eficaz, devendo ser consideradas outras opções terapêuticas. A monitorização destes doentes deve ser efetuada por médicos com experiência no tratamento de hemofilia e inibidores do fator VIII.

Acontecimentos cardiovasculares

Nos doentes com fatores de risco cardiovascular existentes, a terapêutica de substituição com FVIII pode aumentar o risco cardiovascular.

Complicações relacionadas com o cateter

Se for necessário um dispositivo de acesso venoso central (CVAD), deve ser considerado o risco de complicações relacionadas com o CVAD, incluindo infeções locais, bacteriemia e trombose no local do cateter.

População pediátrica

Os avisos e precauções apresentados aplicam-se a adultos, crianças e adolescentes.

Informações relativas aos excipientes (contendo sódio)

Este medicamento contém 18,4 mg de sódio por frasco para injetáveis, equivalente a 0,92% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação com o Vihuma.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Não foram realizados estudos de reprodução em animais com o fator VIII.

Devido à ocorrência rara de hemofilia A em mulheres, não existe experiência relativa à utilização de fator VIII durante a gravidez e amamentação. Assim, o fator VIII só deve ser utilizado durante a gravidez e amamentação se claramente indicado. Não existem dados disponíveis sobre a fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

O Vihuma não tem influência na capacidade de condução e utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Foram raramente observadas, com as preparações de FVIII, reações de hipersensibilidade ou alérgicas (as quais podem incluir angioedema, ardor e picadas no local de perfusão, arrepios, afrontamentos, cefaleia, urticária, hipotensão, letargia, náuseas, erupção cutânea, inquietação, taquicardia, aperto torácico, formigueiro, urticária, incluindo urticária generalizada, vômitos, respiração ruidosa) que podem, em alguns casos, progredir para anafilaxia grave (incluindo choque).

O desenvolvimento de anticorpos neutralizantes (inibidores) pode ocorrer em doentes com hemofilia A tratados com fator VIII, incluindo Vihuma. Se ocorrerem tais inibidores, a condição irá manifestar-se como uma resposta clínica insuficiente. Em tais casos, recomenda-se que seja contactado um centro especializado em hemofilia.

Lista tabelada das reações adversas

A Tabela 1 abaixo apresentada está em conformidade com a classificação MedDRA do Grupo Sistémico (SOC e Nível de Termos Preferidos). As frequências baseiam-se em notificações de ensaios clínicos com um total de 355 indivíduos com hemofilia A grave, dos quais 247 eram doentes tratados previamente (PTPs) e 108 eram doentes não tratados previamente (PUPs).

As frequências foram avaliadas de acordo com as seguintes categorias muito frequente ($\geq 1/10$); frequente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequente ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$); muito rara ($< 1/10,000$), desconhecida (não podem ser calculadas com os dados disponíveis).

Dentro de cada classe de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1. Frequência de reações adversas a medicamentos (RAM) em estudos clínicos

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Reações adversas	Frequência
Doenças do sangue e do sistema linfático	Anemia Inibição do fator VIII Anemia hemorrágica	Pouco frequentes* Pouco frequentes (PTPs) [#] Muito frequentes (PUPs) [#] Pouco frequentes*
Doenças do sistema imunitário	Hipersensibilidade	Frequentes*
Doenças do sistema nervoso	Tonturas Parestesia Cefaleias	Pouco frequentes* Pouco frequentes* Pouco frequentes*
Afeções do ouvido e do labirinto	Vertigens	Pouco frequentes*
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Dispneia	Pouco frequentes*
Doenças gastrointestinais	Boca seca	Pouco frequentes*
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Dores nas costas	Pouco frequentes*
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pirexia Dor torácica Inflamação no local da injeção Dor no local da injeção Mal estar geral	Frequentes* Pouco frequentes* Pouco frequentes* Pouco frequentes* Pouco frequentes*
Exames complementares de diagnóstico	Anticorpo não neutralizante positivo (em PTPs)	Pouco frequentes*

* Calculada em doentes com RAM por número total de 355 doentes do estudo, dos quais 247 eram doentes tratados previamente (PTPs) e 108 eram doentes não tratados previamente (PUPs).

[#] A frequência é baseada em estudos com todos os medicamentos com FVIII que incluíram doentes com hemofilia A grave. PTPs = doentes tratados previamente, PUPs = doentes não tratados previamente

Descrição de reações adversas selecionadas

Foi detetado um anticorpo não neutralizante contra o fator VIII num doente adulto (ver Tabela 1). A amostra foi testada em laboratório em oito diluições. O resultado foi positivo apenas na diluição de fator 1 e o título de anticorpos foi muito baixo. A presença de inibidores não foi detetada neste doente, segundo medição pelo ensaio Bethesda modificado. Neste doente, a eficácia clínica e a recuperação *in vivo* do Vihuma não foram afetadas.

População pediátrica

Nas crianças e adolescentes e nos adultos a frequência, o tipo e a gravidade das reações adversas são habitualmente idênticos aos dos adultos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

Não foram descritos quaisquer casos de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Anti-hemorrágicos, fator VIII de coagulação do sangue, código ATC: B02BD02.

O complexo de fator VIII/Fator von Willebrand consiste em duas moléculas (fator VIII e fator von Willebrand) com funções fisiológicas diferentes. Quando administradas a um doente hemofílico o fator VIII liga-se ao fator de von Willebrand em circulação no doente. O fator VIII ativado atua como um cofator para o fator IX ativado, acelerando a conversão do fator X a fator X ativado. Este fator X ativado converte a protrombina em trombina. A trombina converte depois o fibrinogénio em fibrina, formando-se um coágulo. A hemofilia A é uma doença da coagulação sanguínea, hereditária, ligada ao sexo, causada por níveis de fator VIII:C reduzidos o que provoca hemorragias profusas nas articulações, músculos ou órgãos internos, as quais podem ser espontâneas ou resultantes de um traumatismo acidental ou cirúrgico. Através da terapêutica de substituição, os níveis plasmáticos de fator VIII são aumentados, permitindo assim uma correção temporária da deficiência em fator VIII e uma correção da tendência hemorrágica.

População de adultos e adolescentes com idade entre 12 – 65 anos

Profilaxia: Num estudo clínico realizado a 32 doentes adultos com hemofilia A grave, a mediana de consumo de Vihuma em profilaxia foi de 468,7 UI/kg/mês.

Tratamento de hemorragias: A dose média para tratamento de episódios hemorrágicos intensos foi de 33,0 UI/kg neste doentes em regime profilático. Num outro estudo clínico, 22 doentes adultos receberam tratamento específico. No total, foram tratados 986 episódios hemorrágicos com uma dose média de 30,9 UI/kg. Em geral, para as hemorragias ligeiras as doses são menores enquanto as hemorragias mais graves requerem doses médias três vezes maiores.

Profilaxia individualizada: A profilaxia individualizada com base na farmacocinética (PK) foi avaliada em 66 doentes adultos tratados previamente (PTPs) com hemofilia A grave. Após uma fase de profilaxia padrão de 1-3 meses (em dias alternados ou com uma dose 3 vezes por semana), 44 (67%) dos doentes foram alternados para um regime posológico baseado na avaliação da sua PK e 40 concluíram os 6 meses de profilaxia de acordo com o esquema posológico e de tratamento atribuído. Destes doentes, 34 (85%) foram tratadas duas vezes por semana ou menos. 33 (82,5%) doentes não apresentaram nenhuma hemorragia e 36 (90,0%) doentes não apresentaram nenhuma hemorragia espontânea. A taxa de hemorragia anualizada média \pm DP foi de $1,2 \pm 3,9$ e a dose média \pm DP foi de $52,2 \pm 12,2$ UI/kg por injeção e de $99,7 \pm 25,6$ UI/kg por semana.

Salienta-se que a taxa de hemorragia anualizada (ABR) não é comparável entre diferentes concentrados de fator e entre diferentes estudos clínicos.

População pediátrica

Foram observados os dados de 29 crianças previamente tratadas entre os 2 e os 5 anos, de 31 crianças entre os 6 e os 12 anos e um adolescente de 14 anos. A dose média por cada infusão em profilaxia foi de 37,8 UI/kg. Vinte doentes usaram doses médias superiores a 45 UI/kg. O consumo médio mensal de Vihuma em profilaxia foi de 521,9 UI/kg. Comparativamente à dosagem dos adultos (33,0 UI/kg) foi necessária uma dose média de Vihuma superior para tratar as hemorragias pediátricas (43,9 UI/kg), e foi necessária uma dose média superior para tratar os episódios hemorrágicos moderados a graves comparativamente aos episódios hemorrágicos ligeiros (78,2 UI/kg contra 41,7 UI/kg). Em geral, as crianças mais novas necessitam de doses médias mais elevadas (6-12 anos: 43,9 UI/kg; 2-5 anos: 52,6 UI/kg). Estes dados foram corroborados por um seguimento a longo prazo de 49 destas crianças que foram tratadas durante um período mediano adicional de aproximadamente 30 meses (intervalo entre 9,5 e 52 meses). Durante este período, 45% das crianças não apresentaram hemorragias espontâneas.

Foram obtidos dados de 108 doentes não tratados previamente com hemofilia A (< 1% FVIII:C) num estudo clínico prospetivo aberto. Na maioria dos doentes o tratamento profilático foi iniciado após a ocorrência do primeiro episódio hemorrágico com necessidade de tratamento.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

População adulta

Tabela 2. Parâmetros farmacocinéticos (PK) para o Vihuma (Dose: 50 UI/kg) em doentes adultos previamente tratados (18-65 anos) com hemofilia A grave (n = 20)

Parâmetro farmacocinético	Ensaio cromogénico	
	Média ± DP	Mediana (intervalo)
AUC (h*UI/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 (%/UI/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 = Área sob a curva de concentração (FVIII:C), T_{1/2} = Tempo de semivida, IVR = Recuperação incremental *in vivo*, CL = Depuração, DP = Desvio Padrão

Tabela 3. Parâmetros PK para o Vihuma (Dose: 50 UI/kg) em doentes pediátricos previamente tratados com idade entre os 6 e os 12 anos com hemofilia A grave (n = 12)

Parâmetro farmacocinético	Ensaio cromogénico	
	Média ± DP	Mediana (intervalo)
AUC (hr*UI/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 (%/UI/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 = Área sob a curva (FVIII:C), T_{1/2} = Tempo de semivida, IVR = Recuperação incremental *in vivo*, CL = Depuração, DP = Desvio Padrão

Tabela 4. Parâmetros PK para o Vihuma (Dose: 50 UI/kg) em doentes pediátricos previamente tratados com idade entre os 2 e os 5 anos com hemofilia A grave (n = 13)

Parâmetro farmacocinético	Ensaio cromogénico	
	Média ± DP	Mediana (intervalo)
AUC (hr*UI/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 (%/UI/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 = Área sob a curva (FVIII:C), T_{1/2} = Tempo de semivida,

IVR = Recuperação incremental *in vivo*, CL = Depuração, DP = Desvio Padrão

População pediátrica

Dados resultantes dos estudos revelaram que a recuperação e a semivida foram inferiores em crianças mais novas do que em adultos, e com uma depuração mais elevada, o que se pode dever, em parte, ao conhecido maior volume de plasma por kg de peso corporal em doentes mais jovens.

Subgrupos com ajuste de peso

Tabela 5. Parâmetros PK de ajuste de peso para o Vihuma (Dose: 50 UI/kg) em doentes adultos previamente tratados (18-65 anos) com hemofilia A grave (n = 20)

Parâmetro PK	Total (n=20)	Peso normal (n=14)	Pré-adipose (n=4)	Adipose (n=2)
Média do ensaio cromogénico ± (DP)				
AUC (hr*UI/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 (%/UI/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
Mediana do ensaio cromogénico (intervalo)				
AUC (h*UI/mL)	22,3 (8,4 – 38,1)	21,2 (8,4 – 32,6)	23,3 (17,4 – 35,5)	33,5 (28,9 – 38,1)
T _{1/2} (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 (%/UI/kg)	2,5 (1,7 – 3,2)	2,4 (1,7 – 3,1)	2,8 (2,3 – 3,2)	2,8 (2,6 – 3,0)
CL (mL/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)

Peso normal: IMC 18,5-25 kg/m², Pré-adipose: IMC 25-30 kg/m², Adipose: IMC > 30 kg/m², DP = Desvio Padrão

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Nos dados pré-clínicos o Vihuma foi utilizado para repor de forma segura e eficaz a hemostase em cães com hemofilia. Os estudos toxicológicos demonstraram que a administração por via intravenosa local e a exposição sistémica foram bem toleradas em animais de laboratório (hamsters e *Macaca fascicularis*).

Estudos mais específicos com administração de longo prazo como toxicidade reprodutiva, toxicidade crónica e potencial carcinogénico não foram realizados com o Vihuma devido à resposta imunitária a proteínas heterólogas em todas as espécies de mamíferos não-humanos.

Não foram realizados estudos sobre o potencial mutagénico do Vihuma.

As avaliações *ex vivo* com utilização de um *kit* de ensaio comercial para quantificação da resposta das células T às proteínas terapêuticas indicam um baixo risco de imunogenicidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Pó

Sacarose

Cloreto de sódio

Cloreto de cálcio di-hidratado

Cloridrato de arginina

Citrato de sódio di-hidratado

Poloxamero 188

Solvente

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

Apenas devem ser utilizados os conjuntos de perfusão fornecidos, uma vez que pode ocorrer insucesso do tratamento em consequência da adsorção do fator VIII da coagulação humana pelas superfícies internas de certos equipamentos de perfusão.

6.3 Prazo de validade

Frasco para injetáveis fechado

2 anos.

Durante o prazo de validade, o medicamento pode ser mantido à temperatura ambiente (até 25 °C) por um único período de tempo que não exceda 1 mês. Uma vez retirado do frigorífico, o medicamento não deve voltar a ser colocado no frigorífico. O início do período de conservação à temperatura ambiente deve ser registado na embalagem do medicamento.

Após a reconstituição

Após reconstituição, a estabilidade química e física foi demonstrada durante 24 horas quando conservado à temperatura ambiente.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado de imediato após a reconstituição. Caso não seja utilizado de imediato, os períodos e condições de armazenamento durante a utilização são da responsabilidade do utilizador.

Manter a solução reconstituída à temperatura ambiente. Não refrigerar após reconstituição.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Não congelar.

Conservar o frasco para injetáveis na embalagem de origem para proteger da luz.

Conservação à temperatura ambiente e condições de conservação após reconstituição do medicamento, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cada embalagem contém:

- 1 frasco para injetáveis com pó contendo 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 ou 4000 UI de simoctocog alfa em frasco para injetáveis de vidro tipo 1, fechado com uma rolha de borracha revestida a bromobutil e selado com uma cápsula de fecho em alumínio
- Solvente: 1 seringa pré-cheia em vidro borossilicato, contendo 2,5 mL de água para preparações injetáveis
- 1 adaptador estéril para o frasco para injetáveis para a reconstituição, 1 sistema de perfusão e 2 compressas embebidas em álcool

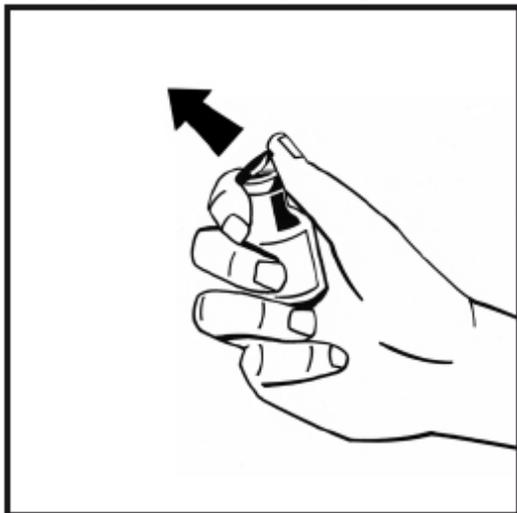
6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O pó deve ser reconstituído apenas com o solvente fornecido (2,5 mL de água para preparações injetáveis) utilizando para tal o *kit* de perfusão indicado. O frasco para injetáveis deve ser rodado suavemente até que todo o pó esteja dissolvido. Após a reconstituição, a solução deve ser retirada para dentro da seringa.

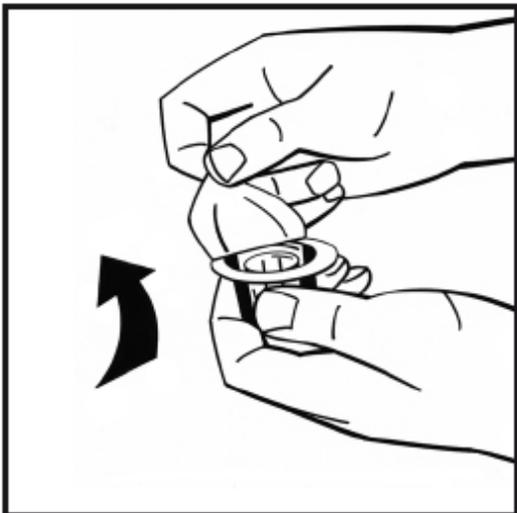
Antes da administração, o medicamento reconstituído deve ser inspecionado quanto à presença de partículas e descoloração. O medicamento reconstituído é uma solução límpida e incolor, livre de partículas estranhas e com um pH entre 6,5 e 7,5. Não utilizar soluções turvas ou com depósitos.

Instruções de preparação e administração

1. Permitir que a seringa com o solvente (água para preparações injetáveis) e o frasco para injetáveis fechado com pó atinjam a temperatura ambiente. Para tal, segurar ambos entre as mãos até ficarem aquecidos. Não usar qualquer outra fonte de calor para aquecer o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia. Esta temperatura deve ser mantida durante a reconstituição.
2. Retirar a cápsula de fecho de plástico “flip-off” do frasco para injetáveis a fim de expor a parte central da rolha de borracha. Não remover a rolha cinzenta nem o anel metálico em volta da zona superior do frasco para injetáveis.



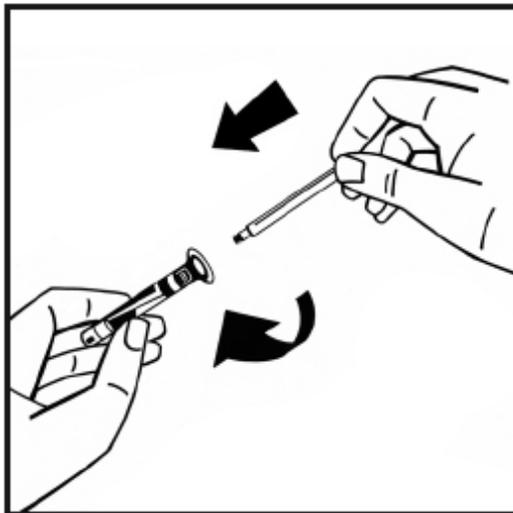
3. Limpar o topo do frasco para injetáveis com uma compressa embebida em álcool. Deixar o álcool secar.
4. Remover a cobertura da embalagem em papel que contém o adaptador para o frasco para injetáveis. Deixar o adaptador na embalagem.



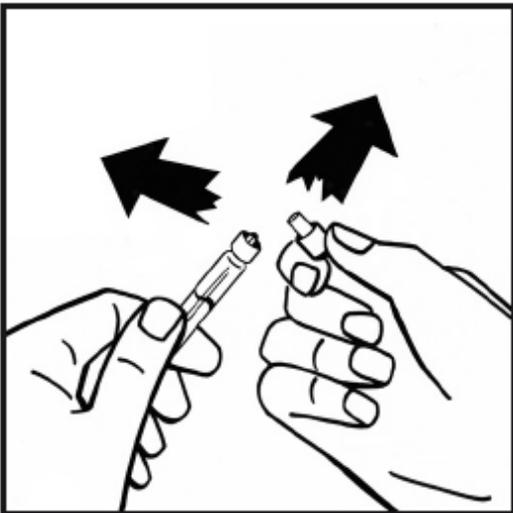
5. Colocar o frasco para injetáveis com o pó sobre uma superfície plana e segurar. Segurar a embalagem com o adaptador para frasco para injetáveis e posicionar o adaptador sobre a parte central da rolha de borracha do frasco para injetáveis com o pó. Pressionar a embalagem firmemente para baixo até que o perfurador do adaptador penetre na rolha de borracha. O adaptador fica encaixado no frasco para injetáveis com um estalido.



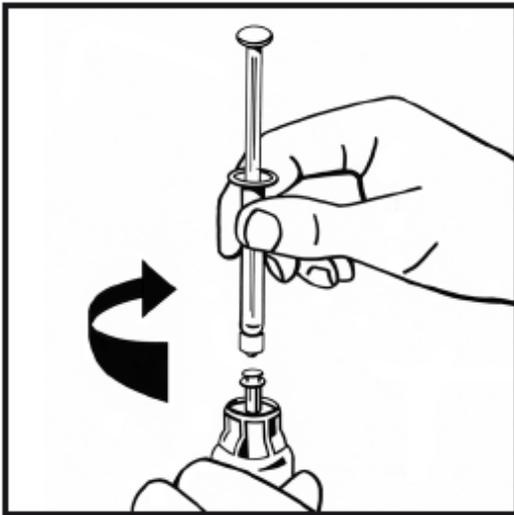
6. Remover a cobertura da embalagem em papel que contém a seringa pré-cheia. Segurar o êmbolo pela extremidade e não tocar no eixo. Enroscar a extremidade roscada do êmbolo na seringa com o solvente, rodando o êmbolo no sentido dos ponteiros do relógio até a ligação estar segura.



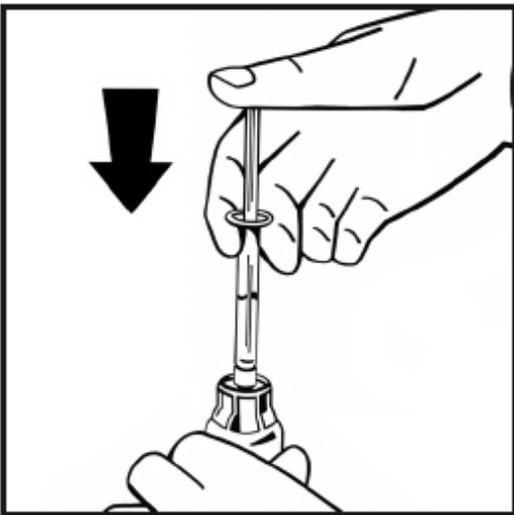
7. Quebrar a tampa de plástico à prova de violação da outra extremidade da seringa com o solvente pelo picotado da tampa. Não tocar no interior da tampa nem na extremidade da seringa.



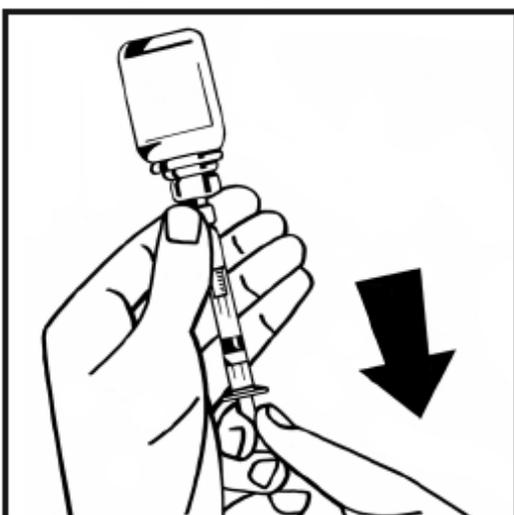
8. Remover a embalagem do adaptador da parte de cima do frasco para injetáveis e rejeitar.
9. Adaptar firmemente a seringa com o solvente ao adaptador para o frasco para injetáveis rodando firmemente a seringa no sentido dos ponteiros do relógio até a ligação ficar segura.



10. Carregar lentamente no êmbolo para injetar a totalidade do solvente para dentro do frasco para injetáveis.



11. Sem remover a seringa, rodar suavemente o frasco para injetáveis para dissolver o pó. Não agitar. Aguardar até que o pó dissolva por completo.
12. Antes da administração, inspecionar a solução final para detetar a existência de partículas. A solução deve ter um aspeto límpido a ligeiramente opalescente e incolor. Não utilizar soluções turvas ou com depósitos.
13. Inverter o frasco para injetáveis fixo à seringa e retirar lentamente a totalidade da solução para dentro da seringa. Certifique-se de que a totalidade da solução do frasco para injetáveis é transferida para a seringa.



14. Remover a seringa do adaptador para o frasco para injetáveis rodando o frasco para injetáveis no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio e eliminar o frasco para injetáveis vazio.
15. A solução está agora pronta e deve ser utilizada imediatamente. Não refrigerar.
16. Limpar o local da perfusão com uma das compressas fornecidas embebida em álcool.
17. Fixar o sistema de perfusão fornecido à seringa.
Inserir a agulha do sistema de perfusão na veia indicada, conforme lhe foi ensinado. Se foi utilizado um torniquete para identificar melhor a veia, o mesmo torniquete deve ser retirado antes de iniciar a perfusão da solução.
Não permitir que haja refluxo de sangue para dentro da seringa, pois o sangue poderá coagular e entupir a seringa, impedindo que injete a dose correta.
18. Injetar de imediato a solução por via intravenosa a uma velocidade de administração não superior a 4 mL por minuto.

No caso de utilizar mais de um frasco de pó para injetáveis, pode voltar a usar a mesma agulha de injeção do sistema de perfusão. O adaptador do frasco para injetáveis e a seringa só podem ser usados uma vez.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Estocolmo
Suécia

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1168/001
EU/1/16/1168/002
EU/1/16/1168/003
EU/1/16/1168/004
EU/1/16/1168/005
EU/1/16/1168/006
EU/1/16/1168/007

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 13 de fevereiro de 2017
Data da última renovação: 22 de setembro de 2021

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
11275 Estocolmo
Suécia

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
11275 Estocolmo
Suécia

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Vihuma 250 UI pó e solvente para solução injetável
simoctocog alfa (Fator VIII da coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 frasco para injetáveis com pó contém 250 UI de simoctocog alfa (100 UI/mL após reconstituição).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: Sacarose, cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado, cloridrato de arginina, citrato de sódio di-hidratado, poloxamer 188.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável.

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 mL de água para preparações injetáveis, 1 adaptador para o frasco para injetáveis, 1 sistema de perfusão, 2 compressas embebidas em álcool

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para utilizar por via intravenosa após reconstituição.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar. Conservar o frasco para injetáveis na embalagem de origem para proteger da luz.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) por um período único até 1 mês.

Retirado do frigorífico: _____

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Estocolmo
Suécia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1168/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Vihuma 250

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Vihuma 250 UI pó para solução injetável
simoctocog alfa (Fator VIII da coagulação humana recombinante)
Para utilizar por via intravenosa após reconstituição.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Vihuma 500 UI pó e solvente para solução injetável
simoctocog alfa (Fator VIII da coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 frasco para injetáveis com pó contém 500 UI de simoctocog alfa (200 UI/mL após reconstituição).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: Sacarose, cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado, cloridrato de arginina, citrato de sódio di-hidratado, poloxamer 188.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável.

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 mL de água para preparações injetáveis, 1 adaptador para o frasco para injetáveis, 1 sistema de perfusão, 2 compressas embebidas em álcool

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para utilizar por via intravenosa após reconstituição.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar. Conservar o frasco para injetáveis na embalagem de origem para proteger da luz.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) por um período único até 1 mês.

Retirado do frigorífico: _____

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Estocolmo
Suécia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1168/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Vihuma 500

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Vihuma 500 UI pó para solução injetável
simoctocog alfa (Fator VIII da coagulação humana recombinante)
Para utilizar por via intravenosa após reconstituição.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Vihuma 1000 UI pó e solvente para solução injetável
simoctocog alfa (Fator VIII da coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 frasco para injetáveis com pó contém 1000 UI de simoctocog alfa (400 UI/mL após reconstituição).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: Sacarose, cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado, cloridrato de arginina, citrato de sódio di-hidratado, poloxamer 188.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável.

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 mL de água para preparações injetáveis, 1 adaptador para o frasco para injetáveis, 1 sistema de perfusão, 2 compressas embebidas em álcool

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para utilizar por via intravenosa após reconstituição.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar. Conservar o frasco para injetáveis na embalagem de origem para proteger da luz.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) por um período único até 1 mês.

Retirado do frigorífico: _____

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Estocolmo
Suécia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1168/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Vihuma 1000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Vihuma 1000 UI pó para solução injetável
simoctocog alfa (Fator VIII da coagulação humana recombinante)
Para utilizar por via intravenosa após reconstituição.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Vihuma 2000 UI pó e solvente para solução injetável
simoctocog alfa (Fator VIII da coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 frasco para injetáveis com pó contém 2000 UI de simoctocog alfa (800 UI/mL após reconstituição).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: Sacarose, cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado, cloridrato de arginina, citrato de sódio di-hidratado, poloxamer 188.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável.

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 mL de água para preparações injetáveis, 1 adaptador para o frasco para injetáveis, 1 sistema de perfusão, 2 compressas embebidas em álcool

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para utilizar por via intravenosa após reconstituição.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar. Conservar o frasco para injetáveis na embalagem de origem para proteger da luz.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) por um período único até 1 mês.

Retirado do frigorífico: _____

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Estocolmo
Suécia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1168/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Vihuma 2000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Vihuma 2000 UI pó para solução injetável
simoctocog alfa (Fator VIII da coagulação humana recombinante)
Para utilizar por via intravenosa após reconstituição.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Vihuma 2500 UI pó e solvente para solução injetável
simoctocog alfa (Fator VIII da coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 frasco para injetáveis com pó contém 2500 UI de simoctocog alfa (1000 UI/mL após reconstituição).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: Sacarose, cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado, cloridrato de arginina, citrato de sódio di-hidratado, poloxamer 188.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável.

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 mL de água para preparações injetáveis, 1 adaptador para o frasco para injetáveis, 1 sistema de perfusão, 2 compressas embebidas em álcool

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para utilizar por via intravenosa após reconstituição.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar. Conservar o frasco para injetáveis na embalagem de origem para proteger da luz.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) por um período único até 1 mês.

Retirado do frigorífico: _____

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Estocolmo
Suécia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1168/005

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Vihuma 2500

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Vihuma 2500 UI pó para solução injetável
simoctocog alfa (Fator VIII da coagulação humana recombinante)
Para utilizar por via intravenosa após reconstituição.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Vihuma 3000 UI pó e solvente para solução injetável
simoctocog alfa (Fator VIII da coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 frasco para injetáveis com pó contém 3000 UI de simoctocog alfa (1200 UI/mL após reconstituição).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: Sacarose, cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado, cloridrato de arginina, citrato de sódio di-hidratado, poloxamer 188.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável.

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 mL de água para preparações injetáveis, 1 adaptador para o frasco para injetáveis, 1 sistema de perfusão, 2 compressas embebidas em álcool

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para utilizar por via intravenosa após reconstituição.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar. Conservar o frasco para injetáveis na embalagem de origem para proteger da luz.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) por um período único até 1 mês.

Retirado do frigorífico: _____

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Estocolmo
Suécia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1168/006

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Vihuma 3000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Vihuma 3000 UI pó para solução injetável
simoctocog alfa (Fator VIII da coagulação humana recombinante)
Para utilizar por via intravenosa após reconstituição.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Vihuma 4000 UI pó e solvente para solução injetável
simoctocog alfa (Fator VIII da coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 frasco para injetáveis com pó contém 4000 UI de simoctocog alfa (1600 UI/mL após reconstituição).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: Sacarose, cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado, cloridrato de arginina, citrato de sódio di-hidratado, poloxamer 188.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável.

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 mL de água para preparações injetáveis, 1 adaptador para o frasco para injetáveis, 1 sistema de perfusão, 2 compressas embebidas em álcool

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para utilizar por via intravenosa após reconstituição.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar. Conservar o frasco para injetáveis na embalagem de origem para proteger da luz.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) por um período único até 1 mês.

Retirado do frigorífico: _____

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Estocolmo
Suécia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1168/007

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Vihuma 4000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Vihuma 4000 UI pó para solução injetável
simoctocog alfa (Fator VIII da coagulação humana recombinante)
Para utilizar por via intravenosa após reconstituição.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SERINGA PRÉ-CHEIA COM 2,5 ML DE ÁGUA PARA PREPARAÇÕES INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Solvente para Vihuma
Água para preparações injetáveis

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

2,5 mL

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Vihuma 250 UI pó e solvente para solução injetável
Vihuma 500 UI pó e solvente para solução injetável
Vihuma 1000 UI pó e solvente para solução injetável
Vihuma 2000 UI pó e solvente para solução injetável
Vihuma 2500 UI pó e solvente para solução injetável
Vihuma 3000 UI pó e solvente para solução injetável
Vihuma 4000 UI pó e solvente para solução injetável
simoctocog alfa (fator VIII da coagulação humana recombinante)

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é o Vihuma e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar o Vihuma
3. Como tomar Vihuma
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar o Vihuma
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é o Vihuma e para que é utilizado

Vihuma contém a substância ativa fator VIII da coagulação humana recombinante (também chamado simoctocog alfa). O fator VIII é necessário para que o sangue forme coágulos e para estancar a hemorragia. Nos doentes com hemofilia A (deficiência congénita de fator VIII) este fator está em falta ou não atua adequadamente.

Vihuma substitui a carência de fator VIII para que o sangue possa coagular normalmente e pode ser utilizado em todos os grupos etários para tratar e prevenir hemorragias em doentes com hemofilia A.

2. O que precisa de saber antes de tomar Vihuma

Não tome Vihuma

- se tem alergia à substância ativa simoctocog alfa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Se não está seguro acerca do medicamento, fale com o seu médico.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de tomar Vihuma.

Existe um risco raro de reação anafilática (uma reação alérgica grave súbita) ao Vihuma. Deverá tomar conhecimento dos primeiros sinais de reações alérgicas, para tal consulte a secção 4 “Reações alérgicas”.

Se ocorrer qualquer um destes sintomas, suspenda a perfusão de imediato e contacte o seu médico.

A formação de inibidores (anticorpos) é uma complicação conhecida que pode ocorrer durante o tratamento com todos os medicamentos com o fator VIII. Estes inibidores, sobretudo em concentrações elevadas, impedem o funcionamento correto do tratamento e você ou a sua criança serão monitorizados cuidadosamente para verificar o desenvolvimento destes inibidores. Se a sua hemorragia ou a da sua criança não estiver controlada com Vihuma, informe o seu médico imediatamente.

Acontecimentos cardiovasculares

Nos doentes com fatores de risco cardiovascular existentes, a terapêutica de substituição com fator VIII pode aumentar o risco cardiovascular.

Complicações relacionadas com o cateter

Se for necessário um dispositivo de acesso venoso central (CVAD) deve ser considerado o risco de complicações relacionadas com o CVAD, incluindo infeções locais, a presença de bactérias e trombose no local do cateter.

Rastreabilidade

É importante manter um registo dos números de lote do seu Vihuma.

Por isso, sempre que receber uma embalagem nova de Vihuma, aponte a data e o número de lote (que pode encontrar na embalagem após *{Lote}*) e mantenha estas informações num lugar seguro.

Outros medicamentos e Vihuma

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

O Vihuma não tem influência na capacidade de condução e utilização de máquinas.

Vihuma contém sódio

Este medicamento contém 18,4 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada frasco para injetáveis. Isto é equivalente a 0,92% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

3. Como tomar Vihuma

O tratamento com o Vihuma é iniciado por um médico com experiência no tratamento de doentes com hemofilia A. Tome sempre o medicamento conforme prescrito pelo seu médico ou enfermeiro. Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou enfermeiro.

O Vihuma é habitualmente injetado na veia (por via intravenosa) pelo seu médico ou enfermeiro. O próprio doente ou outra pessoa poderá igualmente administrar a injeção de Vihuma, mas somente após ter recebido formação adequada.

O seu médico irá calcular a sua dose de Vihuma (em unidades internacionais = UI) dependendo da sua condição clínica e peso corporal, e se deverá tomar o medicamento como prevenção ou para tratamento de hemorragia específica. A frequência em que é necessária a injeção depende da resposta do Vihuma em cada doente. Habitualmente, o tratamento para a hemofilia A corresponde a um tratamento de longo prazo.

Prevenção de hemorragias

A dose habitual de Vihuma é de 20 a 40 UI por kg de peso corporal, injetadas a cada 2 a 3 dias. Em alguns casos, contudo, especialmente em doentes mais jovens, poderão ser necessárias injeções mais frequentes ou doses mais elevadas.

Tratamento de hemorragias específicas

A dose de Vihuma é calculada em função do peso corporal e dos níveis de fator VIII que devem ser alcançados. Os níveis de fator VIII a atingir dependem da gravidade e localização da hemorragia.

Caso lhe pareça que Vihuma não está a atuar suficientemente bem, fale com o seu médico. O seu médico irá pedir exames laboratoriais para certificar-se de que tem os níveis adequados de fator VIII. Esta confirmação é especialmente importante se for sujeito a uma grande cirurgia.

Doentes que desenvolvem inibidores ao fator VIII

Se os níveis de fator VIII esperados não forem alcançados com o Vihuma ou caso a hemorragia não tenha sido devidamente controlada, poderá estar a desenvolver inibidores ao fator VIII. O seu médico irá verificar esta situação. Poderá ser necessária uma dose maior de Vihuma ou um outro medicamento para controlar as hemorragias. Não aumente a dose total de Vihuma para controlar a hemorragia sem consultar previamente o seu médico.

Utilização em crianças e adolescentes

A forma como o Vihuma é utilizado nas crianças e adolescentes é igual à utilização nos adultos. Uma vez que poderá ser necessário administrar com mais frequência medicamentos contendo fator VIII em crianças e adolescentes, é necessário considerar a colocação de um dispositivo de acesso venoso central (CVAD). Um CVAD é um conector externo que permite que sejam administrados medicamentos diretamente na corrente sanguínea sem injeção através da pele.

Se tomar mais Vihuma do que deveria

Não foram descritos quaisquer casos de sobredosagem. Se tomou mais Vihuma do que deveria informe o seu médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Vihuma

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Tome a dose seguinte de imediato e prossiga conforme indicado pelo seu médico.

Se parar de tomar Vihuma

Não interrompa a utilização de Vihuma sem consultar o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Pare de utilizar este medicamento imediatamente e procure assistência médica urgente se:

- **notar sintomas de reações alérgicas**
As reações alérgicas podem incluir erupção cutânea, urticaria (erupção cutânea com comichão), incluindo urticaria generalizada, inchaço dos lábios e da língua, falta de ar, pieira, sensação de aperto no peito, vômitos, inquietação, tensão arterial baixa e tonturas. Estes sintomas pode ser os primeiros sintomas de choque anafilático. Se ocorrerem reações alérgicas graves súbitas (anafiláticas) (muito raras: podem afetar até 1 em 10.000 pessoas), a injeção tem de ser parada imediatamente e tem de contactar o seu médico sem demora. Os sintomas graves exigem tratamento de urgência imediato.
- **notar que o medicamento parou de atuar corretamente (hemorragia que não para ou se torna frequente)**
Para crianças e adolescentes não tratados previamente com medicamentos com fator VIII, pode ocorrer a formação de anticorpos inibidores (ver secção 2) muito frequentemente (mais de 1 em 10 doentes).

No entanto, para doentes que receberam tratamento prévio com fator VIII (mais de 150 dias de tratamento), o risco é pouco frequente (menos de 1 em 100 doentes). Se isto acontecer, os medicamentos que você ou a sua criança estão a tomar podem deixar de funcionar adequadamente e você ou a sua criança podem apresentar hemorragias persistentes. Se isto acontecer, contacte o seu médico imediatamente.

Efeitos indesejáveis frequentes podem afetar 1 em cada 10 pessoas

Hipersensibilidade, febre.

Efeitos indesejáveis pouco frequentes podem afetar 1 em cada 100 pessoas

Formigueiro ou entorpecimento (parestesia), cefaleias (dores de cabeça), tonturas, vertigens, falta de ar, boca seca, dor nas costas, inflamação no local da injeção, dor no local da injeção, uma vaga sensação de desconforto corporal (mal-estar), anemia hemorrágica, anemia, dor no peito, anticorpo não neutralizante positivo (em doentes tratados previamente).

Efeitos indesejáveis relacionados com o dispositivo de acesso venoso central (CVAD):

Infeção relacionada com o cateter, infeção geral (sistémica) e formação de coágulo local na zona do cateter.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar o Vihuma

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na cartonagem e no rótulo após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). Não congelar. Conservar o frasco para injetáveis na embalagem de origem para proteger da luz.

Antes de ser transformado numa solução, o pó de Vihuma pode ser mantido à temperatura ambiente (até 25°C) durante um único período de tempo que não exceda 1 mês. Registe na embalagem do medicamento a data de início da conservação de Vihuma à temperatura ambiente. Não volte a colocar Vihuma no frigorífico após ter sido conservado à temperatura ambiente. Utilize a solução de imediato após ter sido feita.

Não utilize este medicamento se verificar sinais visíveis de deterioração da embalagem inviolável em especial da seringa e/ou do frasco para injetáveis.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Vihuma

Pó:

- A substância ativa do Vihuma é o Fator VIII da coagulação humana recombinante (simoctocog alfa).
Cada frasco de pó para injetáveis contém 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 ou 4000 UI de simoctocog alfa.
Cada solução reconstituída contém aproximadamente 100, 200, 400, 800, 1000, 1200 ou 1600 UI/mL de simoctocog alfa.
- Os outros componentes são sacarose, cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado, cloridrato de arginina, citrato de sódio di-hidratado e poloxamer 188. Ver secção 2, “O Vihuma contém sódio”.

Solvente:

Água para preparações injetáveis

Qual o aspeto do Vihuma e conteúdo da embalagem

Vihuma é fornecido como pó e solvente para solução injetável. O pó é um pó branco a esbranquiçado num frasco de vidro para injetáveis. O solvente é água para preparações injetáveis numa seringa de vidro pré-cheia.

Após reconstituição, a solução é límpida, incolor e livre de partículas estranhas.

Cada embalagem de Vihuma contém:

- 1 frasco para injetáveis com pó contém 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 ou 4000 UI de simoctocog alfa
- 1 seringa pré-cheia com 2,5 mL de água para preparações injetáveis
- 1 adaptador para o frasco para injetáveis
- 1 sistema de perfusão
- 2 compressas embebidas em álcool

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Octapharma AB, Lars Forssells gata 23, 112 75 Estocolmo, Suécia

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Tratamento de hemorragia específica

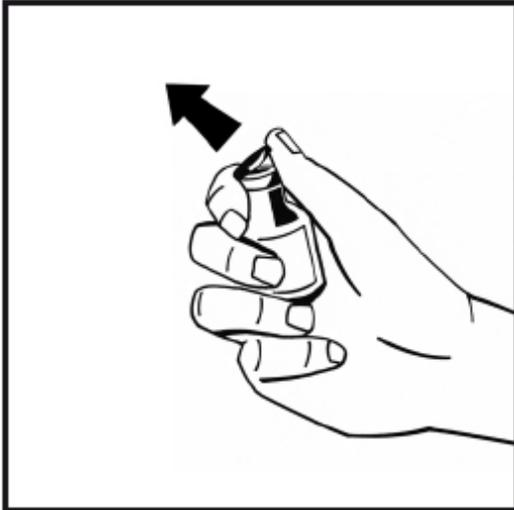
A quantidade a administrar e a frequência de administração devem ser sempre orientadas para a eficácia clínica individual.

Nas seguintes situações hemorrágicas, a atividade do fator VIII não deve diminuir para um valor inferior ao nível de atividade plasmático definido (em % relativamente ao normal ou em UI/dL) no período correspondente. A tabela seguinte pode ser utilizada para servir de orientação para a dose a administrar em episódios hemorrágicos e durante a cirurgia.

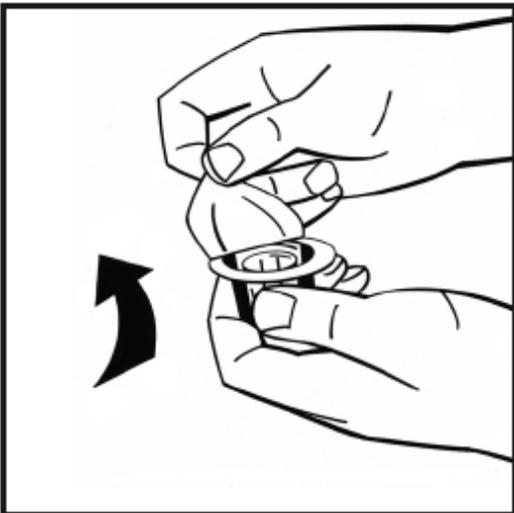
Grau de hemorragia/ Tipo de procedimento cirúrgico	Nível de fator VIII necessário (%) (UI/dL)	Frequência das doses (horas)/ Duração da terapêutica (dias)
<u>Hemorragia</u>		
Hemartrose precoce, hemorragia muscular ou hemorragia oral	20–40	Repetir a cada 12 a 24 horas. Pelo menos 1 dia, até resolução do episódio hemorrágico, indicada pelo desaparecimento da dor ou adequada cicatrização.
Hemartrose mais extensa, hemorragia muscular ou hematoma	30–60	Repetir a perfusão a cada 12 a 24 horas, durante 3 a 4 dias ou mais até desaparecimento da dor e resolução da incapacidade aguda.
Hemorragias que coloquem a vida em perigo	60– 100	Repetir a perfusão a cada 8 a 24 horas, até o risco de vida estar ultrapassado.
<u>Cirurgia</u>		
Pequena cirurgia incluindo extração dentária	30–60	A cada 24 horas, durante pelo menos 1 dia, até à cicatrização.
Grandes Cirurgias	80–100 (pré- e pós operatório)	Repetir a infusão a cada 8 a 24 horas até adequada cicatrização da ferida, seguidos de pelo menos outros 7 dias de tratamento para a manter a atividade do fator VIII entre 30% e 60% (UI/dL).

INSTRUÇÕES DE PREPARAÇÃO E ADMINISTRAÇÃO

1. Permitir que a seringa com o solvente (água para preparações injetáveis) e o frasco para injetáveis fechado com pó atinjam a temperatura ambiente. Para tal, segurar ambos entre as mãos até ficarem aquecidos. Não usar qualquer outra fonte de calor para aquecer o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia. Esta temperatura deve ser mantida durante a reconstituição.
2. Retirar a cápsula de fecho de plástico “flip-off” do frasco para injetáveis a fim de expor a parte central da rolha de borracha. Não remover a rolha cinzenta nem o anel metálico em volta da zona superior do frasco para injetáveis.



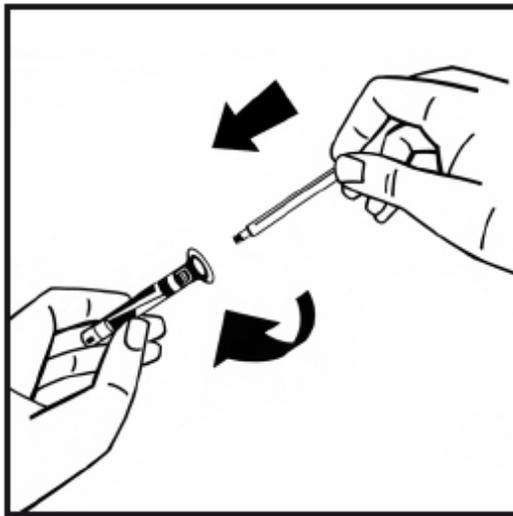
3. Limpar o topo do frasco para injetáveis com uma compressa embebida em álcool. Deixar o álcool secar.
4. Remover a cobertura da embalagem em papel que contém o adaptador para o frasco para injetáveis. Deixar o adaptador na embalagem.



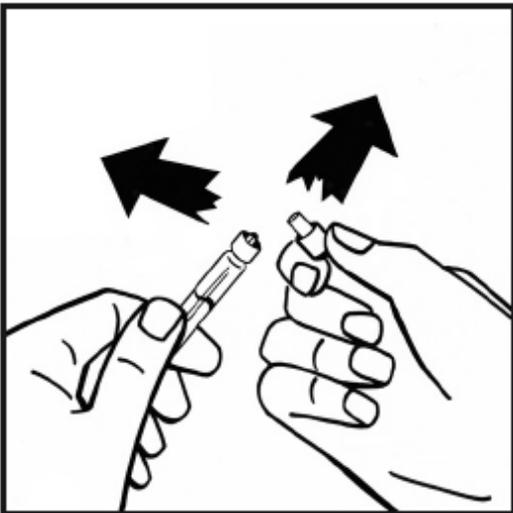
5. Colocar o frasco para injetáveis com o pó sobre uma superfície plana e segurar. Segurar a embalagem com o adaptador para frasco para injetáveis e posicionar o adaptador sobre a parte central da rolha de borracha do frasco para injetáveis com o pó. Pressionar a embalagem firmemente para baixo até que o perfurador do adaptador penetre na rolha de borracha. O adaptador fica encaixado no frasco para injetáveis com um estalido.



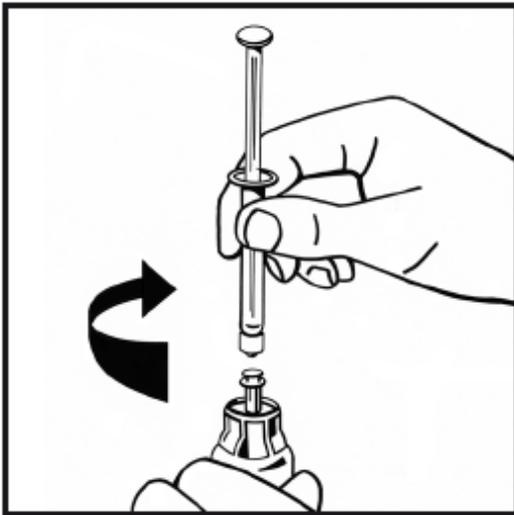
6. Remover a cobertura da embalagem em papel que contém a seringa pré-cheia. Segurar o êmbolo pela extremidade e não tocar no eixo. Enroscar a extremidade roscada do êmbolo na seringa com o solvente, rodando o êmbolo no sentido dos ponteiros do relógio até a ligação estar segura.



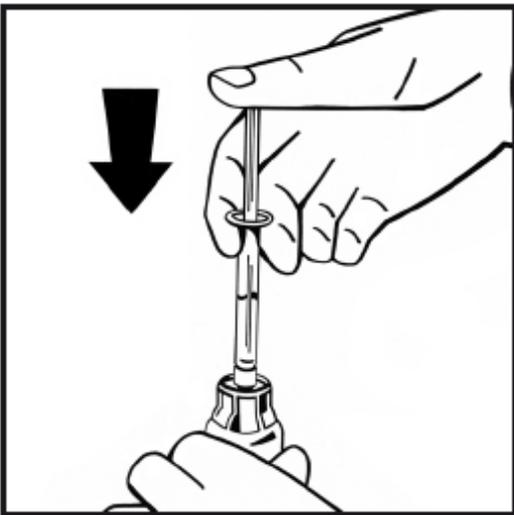
7. Quebrar a tampa de plástico à prova de violação da outra extremidade da seringa com o solvente pelo picotado da tampa. Não tocar no interior da tampa nem na extremidade da seringa.



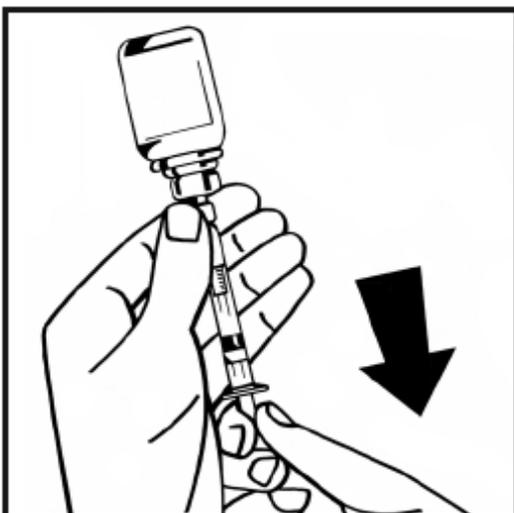
8. Remover a embalagem do adaptador da parte de cima do frasco para injetáveis e rejeitar.
9. Adaptar firmemente a seringa com o solvente ao adaptador para o frasco para injetáveis rodando firmemente a seringa no sentido dos ponteiros do relógio até a ligação ficar segura.



10. Carregar lentamente no êmbolo para injetar a totalidade do solvente para dentro do frasco para injetáveis.



11. Sem remover a seringa, rodar suavemente o frasco para injetáveis para dissolver o pó. Não agitar. Aguardar até que o pó dissolva por completo.
12. Antes da administração, inspecionar a solução final para detetar a existência de partículas. A solução deve ter um aspeto límpido a ligeiramente opalescente e incolor. Não utilizar soluções turvas ou com depósitos.
13. Inverter o frasco para injetáveis fixo à seringa e retirar lentamente a totalidade da solução para dentro da seringa. Certifique-se de que a totalidade da solução do frasco para injetáveis é transferida para a seringa.



14. Remover a seringa do adaptador para o frasco para injetáveis rodando o frasco para injetáveis no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio e eliminar o frasco para injetáveis vazio.
15. A solução está agora pronta e deve ser utilizada imediatamente. Não refrigerar.
16. Limpar o local da perfusão com uma das compressas fornecidas embebida em álcool.
17. Fixar o sistema de perfusão fornecido à seringa.
Inserir a agulha do sistema de perfusão na veia indicada, conforme lhe foi ensinado. Se foi utilizado um torniquete para identificar melhor a veia, o mesmo torniquete deve ser retirado antes de iniciar a perfusão da solução.
Não permitir que haja refluxo de sangue para dentro da seringa, pois o sangue poderá coagular e entupir a seringa, impedindo que injete a dose correta.
18. Injetar de imediato a solução por via intravenosa a uma velocidade de administração não superior a 4 mL por minuto.

No caso de utilizar mais de um frasco de pó para injetáveis, pode voltar a usar a mesma agulha de injeção do sistema de perfusão. O adaptador do frasco para injetáveis e a seringa só podem ser usados uma vez.