

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

VEYVONDI 650 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.
VEYVONDI 1300 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

VEYVONDI 650 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει ονομαστική ποσότητα 650 μονάδων Διεθνούς Συστήματος (IU) vonicog alfa.

Μετά την ανασύσταση με τα 5 ml διαλύματος που παρέχονται, το VEYVONDI περιέχει περίπου 130 IU/ml vonicog alfa.

VEYVONDI 1300 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει ονομαστικά 1300 μονάδες Διεθνούς Συστήματος (IU) vonicog alfa.

Μετά την ανασύσταση με τα 10 ml διαλύματος που παρέχονται, το VEYVONDI περιέχει περίπου 130 IU/ml vonicog alfa.

Η ειδική δραστηριότητα του VEYVONDI είναι περίπου 110 IU VWF:RCo/mg πρωτεΐνης. Η δραστηριότητα του VWF (σε IU) μετράται σύμφωνα με τον προσδιορισμό δραστηριότητας του συμπαράγοντα ριστοσετίνης της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας (VWF: RCo). Η δραστηριότητα συμπαράγοντα ριστοσετίνης του ανασυνδυασμένου ανθρώπινου παράγοντα von Willebrand προσδιορίστηκε έναντι του διεθνούς προτύπου για το πυκνό διάλυμα παράγοντα von Willebrand (ΠΟΥ).

Ο vonicog alfa είναι κεκαθαρμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας von Willebrand (rVWF). Παρασκευάζεται σε κυτταρική σειρά ωοθήκης κινεζικού κρικητού (Chinese Hamster Ovary, CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA (rDNA), χωρίς την προσθήκη οποιασδήποτε εξωγενούς πρωτεΐνης ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης στη διαδικασία κυτταρικής καλλιέργειας, στον καθαρισμό ή στην τελική μορφοποίηση.

Το προϊόν περιέχει μόνο ίχνη ανασυνδυασμένου, ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII ($\leq 0,01$ IU FVIII / IU VWF: RCo), όπως προσδιορίζεται με βάση την ανάλυση χρωμογονικού προσδιορισμού για τον παράγοντα VIII (FVIII) της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε φιαλίδιο κόνεως 650 IU περιέχει 5,2 mg νατρίου.

Κάθε φιαλίδιο κόνεως 1300 IU περιέχει 10,4 mg νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Η κόνις είναι μια λευκή έως υπόλευκη λυοφιλοποιημένη κόνις
Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το VEYVONDI ενδείκνυται σε ενήλικες (ηλικίας 18 ετών και άνω) με νόσο του von Willebrand (VWD), όταν η θεραπεία μόνο με δεσμοπρεσίνη (DDAVP) είναι αναποτελεσματική ή δεν ενδείκνυται για

- την αντιμετώπιση της αιμορραγίας και της αιμορραγίας κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης
- την πρόληψη της αιμορραγίας κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης.

Το VEYVONDI δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αιμορροφιλίας Α.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία της νόσου του von Willebrand (VWD) πρέπει να διενεργείται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στην θεραπεία αιμοστατικών διαταραχών.

Δοσολογία

Η δοσολογία και η συχνότητα χορήγησης πρέπει να εξατομικεύονται σύμφωνα με την κλινική κρίση και ανάλογα με το βάρος του ασθενούς, τον τύπο και τη βαρύτητα των αιμορραγικών επεισοδίων/της χειρουργικής επέμβασης, το και βάσει παρακολούθησης των κατάλληλων κλινικών και εργαστηριακών μετρήσεων. Η δόση βάσει σωματικού βάρους μπορεί να απαιτεί προσαρμογή σε ελλιποβαρείς ή υπέρβαρους ασθενείς.

Γενικά, 1 IU/kg (VWF:RCo/VEYVONDI/vonicog alfa) αυξάνει τα επίπεδα του VWF:RCo στο πλάσμα κατά 0,02 IU/ml (2%).

Για τη διασφάλιση της αιμόστασης, η πηκτική δραστηριότητα του παράγοντα VIII (FVIII:C) πρέπει να είναι τουλάχιστον 0,4 IU/ml ($\geq 40\%$ της φυσιολογικής δραστηριότητας). Ανάλογα με τα αρχικά επίπεδα του FVIII:C του ασθενή, μία εφάπαξ έγχυση rVWF οδηγεί, στην πλειονότητα των ασθενών, σε αύξηση της δραστηριότητας του ενδογενούς FVIII:C άνω του 40% εντός 6 ωρών και έχει ως αποτέλεσμα τη διατήρηση του εν λόγω επιπέδου έως και 72 ώρες μετά την έγχυση. Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται από την κλινική κατάσταση του ασθενή, τον τύπο και τη βαρύτητα της αιμορραγίας και αμφότερα τα επίπεδα του VWF:RCo και του FVIII:C. Αν το αρχικό επίπεδο του FVIII:C στο πλάσμα του ασθενή είναι $< 40\%$ ή δεν είναι γνωστό, καθώς και σε όλες τις περιπτώσεις όπου απαιτείται επίτευξη ταχείας διόρθωσης της αιμόστασης, όπως σε περιπτώσεις θεραπείας οξείας αιμορραγίας, βαρέων τραυμάτων ή επείγουσας χειρουργικής επέμβασης, είναι απαραίτητη η χορήγηση προϊόντος ανασυνδυασμένου παράγοντα VIII μαζί με την πρώτη έγχυση του VEYVONDI, προκειμένου να επιτευχθούν αιμοστατικά επίπεδα του FVIII:C στο πλάσμα.

Ωστόσο, εάν δεν είναι απαραίτητη η άμεση αύξηση του FVIII:C ή εάν το αρχικό επίπεδο του FVIII:C είναι επαρκές για τη διασφάλιση αιμόστασης, ο ιατρός μπορεί να παραλείψει, κατά την κρίση του, τη συγχορήγηση rFVIII κατά την πρώτη έγχυση του VEYVONDI.

Σε περίπτωση επεισοδίων μείζονος αιμορραγίας ή σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις οι οποίες επιβάλλουν επανειλημμένες και συχνές εγχύσεις, συνιστάται παρακολούθηση του επιπέδου του FVIII:C, προκειμένου να αποφασίζεται αν απαιτείται rFVIII κατά τις επόμενες εγχύσεις προς αποφυγή της υπερβολικής αύξησης του FVIII:C.

Αντιμετώπιση αιμορραγικών επεισοδίων (θεραπεία επί ανάγκης)

Έναρξη της θεραπείας

Η πρώτη δόση του VEYVONDI θα πρέπει να είναι 40 έως 80 IU/kg σωματικού βάρους. Πρέπει να επιτευχθούν επίπεδα υποκατάστασης VWF:RCo $> 0,6$ IU/ml (60%) και FVIII:C $> 0,4$ IU/ml (40%). Κατευθυντήριες γραμμές δοσολογίας για την αντιμετώπιση επεισοδίων ελάσσονος και μείζονος αιμορραγίας παρέχονται στον Πίνακα 1.

Για τον έλεγχο της αιμορραγίας, το VEYVONDI θα πρέπει να χορηγείται μαζί με ανασυνδυασμένο παράγοντα VIII, εάν τα επίπεδα FVIII:C είναι < 40% ή δεν είναι γνωστά. Η δόση του rFVIII θα πρέπει να υπολογίζεται ανάλογα με τη διαφορά μεταξύ του αρχικού επιπέδου της FVIII:C στο πλάσμα του ασθενούς και του επιθυμητού μέγιστου επιπέδου της FVIII:C, προκειμένου να επιτευχθεί κατάλληλο επίπεδο FVIII:C, βάσει της κατά προσέγγιση μέσης ανάκτησης των 0,02 (IU/ml)/(IU/kg). Πρέπει να χορηγείται η πλήρης δόση του VEYVONDI, ακολουθούμενη από τη δόση rFVIII εντός 10 λεπτών.

Υπολογισμός της δόσης:

$$\text{Δόση VEYVONDI [IU]} = \text{δόση [IU/kg]} \times \text{βάρους [kg]}$$

Επόμενες εγχύσεις:

Μια επόμενη δόση VEYVONDI 40 IU έως 60 IU/kg θα πρέπει να χορηγείται κάθε 8 έως 24 ώρες, σύμφωνα με τα δοσολογικά εύρη στον Πίνακα 1 ή για όσο διάστημα ενδείκνυται κλινικά. Σε επεισόδια μείζονος αιμορραγίας, διατηρείτε ελάχιστα επίπεδα VWF:RCo άνω του 50% για όσο διάστημα κρίνεται απαραίτητο.

Σύμφωνα με την εμπειρία από κλινικές μελέτες, μετά την υποκατάσταση του VWF, τα επίπεδα του ενδογενούς FVIII παραμένουν φυσιολογικά ή σχεδόν φυσιολογικά για όσο διάστημα συνεχίζεται η χορήγηση του VEYVONDI.

Πίνακας 1

Δοσολογικές συστάσεις για την αντιμετώπιση ελάσσονας και μείζονας αιμορραγίας

Αιμορραγία	Αρχική δόση ^α (IU VWF:RCo/kg σωματικού βάρους)	Επόμενη δόση
Ελάσσων (π.χ. επίσταξη, στοματική αιμορραγία, μηνορραγία)	40 έως 50 IU/kg	40 έως 50 IU/kg κάθε 8 έως 24 ώρες (ή για όσο διάστημα κρίνεται κλινικά απαραίτητο)
Μείζων ^β (π.χ. βαριά ή ανθεκτική επίσταξη, μηνορραγία, γαστρεντερική αιμορραγία, τραύμα κεντρικού νευρικού συστήματος, αίμαρθρο ή τραυματική αιμορραγία)	50 έως 80 IU/kg	40 έως 60 IU/kg κάθε 8 έως 24 ώρες για περίπου 2-3 ημέρες (ή για όσο διάστημα κρίνεται κλινικά απαραίτητο)

^αΣε περίπτωση χορήγησης rFVIII, δείτε το ένθετο συσκευασίας του rFVIII για οδηγίες ανασύστασης και χορήγησης.

^βΜια αιμορραγία μπορεί να θεωρηθεί ως μείζονα εάν απαιτείται ή ενδεχομένως ενδείκνυται μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων ή εάν η αιμορραγία εμφανιστεί σε κρίσιμη ανατομική περιοχή (π.χ. ενδοκρανιακή ή γαστρεντερική αιμορραγία).

Πρόληψη αιμορραγίας και θεραπεία σε περίπτωση εκλεκτικής χειρουργικής επέμβασης

Πριν από τη χειρουργική επέμβαση:

Σε ασθενείς με ανεπαρκή επίπεδα FVIII, θα πρέπει να χορηγείται δόση 40-60 IU/kg VEYVONDI 12-24 ώρες πριν από την έναρξη της εκλεκτικής χειρουργικής επέμβασης (προεγχειρητική δόση), ώστε να εξασφαλίζονται προεγχειρητικά ενδογενή επίπεδα FVIII τουλάχιστον 0,4 IU/ml για ελάσσονα χειρουργική επέμβαση και τουλάχιστον 0,8 IU/ml για μείζονα χειρουργική επέμβαση.

Για την πρόληψη της υπερβολικής αιμορραγίας σε περίπτωση επιλεκτικής χειρουργικής επέμβασης, τα επίπεδα του FVIII:C θα πρέπει να αξιολογούνται εντός 3 ωρών πριν από την έναρξη οποιασδήποτε χειρουργικής επέμβασης. Εάν τα επίπεδα του FVIII:C βρίσκονται εντός των συνιστώμενων στοχευόμενων επιπέδων των:

- 0,4 IU/ml για ελάσσονα και στοματική χειρουργική επέμβαση και
- 0,8 IU/ml για μείζονα χειρουργική επέμβαση,

θα πρέπει να χορηγείται μόνο μια δόση VEYVONDI εντός 1 ώρας πριν από την επέμβαση.

Εάν τα επίπεδα του FVIII:C δεν βρίσκονται εντός των στοχευόμενων επιπέδων που συνιστώνται, rFVIII θα πρέπει να χορηγείται μαζί με vonicog alfa για την αύξηση του VWF:RCo και του FVIII:C εντός 1 ώρας πριν από την επέμβαση. Ανατρέξτε στον (Πίνακα 2) για τα συνιστώμενα στοχευόμενα επίπεδα FVIII:C. Η δόση εξαρτάται από τα επίπεδα του VWF και του FVIII του ασθενούς και τον τύπο και τη σοβαρότητα της αναμενόμενης αιμορραγίας.

Πίνακας 2

Συνιστώμενα στοχευόμενα μέγιστα επίπεδα VWF:RCo και FVIII:C στο πλάσμα που πρέπει να επιτυγχάνονται προεγχειρητικά για την πρόληψη της υπερβολικής αιμορραγίας διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά

Είδος χειρουργικής επέμβασης	Στοχευόμενο μέγιστο επίπεδο VWF:RCo στο πλάσμα	Στοχευόμενο μέγιστο επίπεδο FVIII:C στο πλάσμα ^α	Υπολογισμός δόσης rVWF (για χορήγηση εντός 1 ώρας προεγχειρητικά) (απαιτούμενη δόση VWF:RCo σε IU)
Ελάσσων	0,50-0,60 IU/ml	0,40-0,50 IU/ml	Δ^{β} VWF:RCo x ΣB (kg) /IR ^γ
Μείζων	1 IU/ml	0,80-1 IU/ml	Δ^{β} VWF:RCo x ΣB (kg) /IR ^γ

^α Μπορεί να απαιτείται επιπλέον rFVIII για την επίτευξη των συνιστώμενων, στοχευόμενων μέγιστων επιπέδων FVIII:C στο πλάσμα. Οι οδηγίες δοσολογίας πρέπει να βασίζονται στην τιμή IR.

^β Δ = στοχευόμενο, μέγιστο επίπεδο VWF:RCo στο πλάσμα – αρχικό επίπεδο VWF:RCo στο πλάσμα

^γ IR = Αυξητική ανάκτηση όπως μετρήθηκε στον ασθενή. Αν η τιμή IR δεν είναι διαθέσιμη, να εφαρμόζεται υποθετική τιμή IR 0,02 IU/ml ανά IU/kg.

Διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά

Μετά την έναρξη της χειρουργικής επέμβασης, τα επίπεδα του VWF:RCo και του FVIII:C στο πλάσμα πρέπει να παρακολουθούνται και να γίνεται εξατομίκευση του διεγχειρητικού και μετεγχειρητικού σχήματος υποκατάστασης ανάλογα με τα αποτελέσματα ΦΚ, την ένταση και τη διάρκεια της αιμόστασης και το πρότυπο φροντίδας του ιδρύματος. Γενικά, η συχνότητα των δόσεων του VEYVONDI για μετεγχειρητική αποκατάσταση θα πρέπει να κυμαίνεται από δις ημερησίως έως κάθε 48 ώρες. Βλ. Πίνακα 3 για συστάσεις θεραπείας όσον αφορά τις επόμενες δόσεις συντήρησης.

Πίνακας 3

Συνιστώμενα στοχευόμενα ελάχιστα επίπεδα VWF:RCo και FVIII:C στο πλάσμα και ελάχιστη διάρκεια θεραπείας για τις επόμενες δόσεις συντήρησης, για την πρόληψη της υπερβολικής αιμορραγίας μετεγχειρητικά

Είδος χειρουργικής επέμβασης	VWF:RCo		FVIII:C		Ελάχιστη διάρκεια θεραπείας	Συχνότητα χορήγησης δόσεων
	Στοχευόμενο ελάχιστο επίπεδο στο πλάσμα	Στοχευόμενο ελάχιστο επίπεδο στο πλάσμα	Στοχευόμενο ελάχιστο επίπεδο στο πλάσμα	Στοχευόμενο ελάχιστο επίπεδο στο πλάσμα		
	Έως και 72 ώρες μετεγχειρητικά	Μετά τις 72 ώρες μετεγχειρητικά	Έως και 72 ώρες μετεγχειρητικά	Μετά τις 72 ώρες μετεγχειρητικά		
Ελάσσων	≥ 0,30 IU/ml	-	> 0,40 IU/ml	-	48 ώρες	Κάθε 12-24 ώρες / κάθε δεύτερη ημέρα
Μείζων	> 0,50 IU/ml	> 0,30 IU/ml	> 0,50 IU/ml	> 0,40 IU/ml	72 ώρες	Κάθε 12-24 ώρες / κάθε δεύτερη ημέρα

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του VEYVONDI σε παιδιά ηλικίας από 0 έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το VEYVONDI προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση. Το ανασυσταθέν προϊόν θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν από τη χορήγηση.

Ο ρυθμός χορήγησης πρέπει να είναι αρκετά αργός για τη διασφάλιση της άνεσης του ασθενή, το μέγιστο μέχρι 4 ml/λεπτό. Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται για τυχόν άμεση αντίδραση. Σε περίπτωση εμφάνισης αντιδράσεων που μπορεί να σχετίζονται με τη χορήγηση του προϊόντος, όπως ταχυκαρδία, ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να μειώνεται ή η χορήγηση να διακόπτεται, ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενή. Όταν θεωρείται απαραίτητη η συγχορήγηση rVWF και rFVIII, μπορεί να γίνει πρόμιξή τους σε μία σύριγγα για επίτευξη της κατάλληλης δόσης. Μπορεί να γίνει αναρρόφηση του περιεχομένου κάθε φιαλιδίου rVWF και rFVIII σε μία σύριγγα με χρήση μιας χωριστής, μη χρησιμοποιημένης συσκευής ανασύστασης (βλ. παράγραφο 6.2 για ασυμβατότητες).

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Γνωστή αλλεργική αντίδραση σε πρωτεΐνες ποντικού ή κρινητού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε ασθενείς με ενεργή αιμορραγία, συνιστάται συγχορήγηση προϊόντος FVIII με το VEYVONDI ως θεραπεία πρώτης γραμμής και ανάλογα με τα επίπεδα δραστηριότητας του FVIII (βλ. παράγραφο 4.2).

Ιχνηλασιμότητα

Για τη βελτίωση της ιχνηλασιμότητας βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Έχουν παρουσιαστεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης αναφυλαξίας). Οι ασθενείς ή/και οι φροντιστές τους θα πρέπει να ενημερώνονται για τα πρώιμα σημεία των αντιδράσεων υπερευαισθησίας, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν, ενδεικτικά αλλά όχι περιοριστικά, ταχυκαρδία, αίσθημα σύσφιξης του θώρακα, συριγμό ή/και οξεία αναπνευστική δυσχέρεια, υπόταση, γενικευμένη κνίδωση, κνησμό, ρινοεπιπεφυκίτιδα, αγγειοοίδημα, λήθαργο, ναυτία, έμετο, παραισθησία, ανησυχία και ενδεχόμενη εξέλιξη σε αναφυλακτική καταπληξία. Σε περίπτωση καταπληξίας, πρέπει να εφαρμόζεται η καθιερωμένη ιατρική θεραπεία για την αντιμετώπιση της καταπληξίας.

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά και προσεκτικά για τυχόν συμπτώματα καθ' όλη την περίοδο της έγχυσης. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων βαριάς μορφής, διακόψτε αμέσως τη χορήγηση του VEYVONDI και παράσχετε την κατάλληλη υποστηρικτική φροντίδα.

Θα πρέπει να είναι διαθέσιμη για άμεση χρήση η ενδεδειγμένη ιατρική θεραπεία και οι κατάλληλες προμήθειες για την αντιμετώπιση πιθανής αναφυλακτικής αντίδρασης, ιδίως σε ασθενείς με ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων.

Το VEYVONDI περιέχει ίχνη ανοσοσφαιρίνης G (MuIgG) ποντικού και πρωτεϊνών κρινητού (ποσότητα μικρότερη ή ίση με 2 ng/IU VEYVONDI). Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αυτό το προϊόν ενδέχεται να αναπτύξουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε αυτές τις μη προερχόμενες από ανθρώπους πρωτεΐνες θηλαστικών. Το VEYVONDI περιέχει ίχνη ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII.

Θρόμβωση και εμβολή

Υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης θρομβωτικών επεισοδίων, ιδίως σε ασθενείς με γνωστούς κλινικούς ή εργαστηριακούς παράγοντες κινδύνου για θρόμβωση, συμπεριλαμβανομένων των χαμηλών επιπέδων ADAMTS13. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο πρέπει να παρακολουθούνται για πρώιμα σημεία θρόμβωσης και να εφαρμόζονται προφυλακτικά μέτρα κατά της θρομβοεμβολής, σύμφωνα με τις ισχύουσες συστάσεις και το πρότυπο φροντίδας.

Σε ασθενείς που απαιτούν συχνές δόσεις του VEYVONDI μαζί με ανασυνδυασμένο παράγοντα VIII, θα πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα δραστηριότητας του FVIII:C στο πλάσμα, ώστε να αποφευχθεί η διατήρηση υπερβολικών επιπέδων του FVIII:C στο πλάσμα που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο θρομβωτικών επεισοδίων.

Οποιοδήποτε FVIII που θα χορηγούνταν μαζί με το VEYVONDI θα πρέπει να αποτελεί καθαρό προϊόν FVIII. Τυχόν συνδυασμός με προϊόν FVIII που περιέχει VWF θα ενείχε επιπλέον κίνδυνο θρομβωτικών επεισοδίων.

Εξουδετερωτικά αντισώματα (αναστολείς)

Οι ασθενείς με VWD, ιδιαίτερα Τύπου 3, μπορεί να αναπτύξουν εξουδετερωτικά αντισώματα (αναστολείς) έναντι του παράγοντα von Willebrand. Εάν δεν επιτυγχάνονται τα αναμενόμενα επίπεδα (VWF:RCo) στο πλάσμα ή εάν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με κατάλληλη δόση, θα πρέπει να διεξαχθεί κατάλληλη ανάλυση προσδιορισμού για να εξακριβωθεί η παρουσία κάποιου αναστολέα του παράγοντα von Willebrand. Σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα αντισωμάτων κατά του VWF, η θεραπεία με παράγοντα von Willebrand μπορεί να μην είναι αποτελεσματική και θα πρέπει να ληφθούν υπόψη άλλες θεραπευτικές επιλογές.

Η θεραπεία ασθενών με VWD που έχουν υψηλού τίτλου δεσμευτικά αντισώματα (λόγω προηγούμενης θεραπείας με pdVWF) μπορεί να απαιτήσει υψηλότερη δόση προκειμένου να υπερνικηθεί αυτή η επίδραση των δεσμευτικών αντισωμάτων, και η κλινική διαχείριση αυτών των ασθενών θα πρέπει να γίνεται με χορήγηση υψηλότερων δόσεων vonicog alfa με βάση τα δεδομένα φαρμακοκινητικής κάθε μεμονωμένου ασθενούς.

Παρατηρήσεις σχετικά με τα έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 5,2 mg νατρίου σε κάθε φιαλίδιο των 650 IU ή 10,4 mg νατρίου σε κάθε φιαλίδιο των 1300 IU. Αυτό ισοδυναμεί με το 2,2% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης των 2 g νατρίου για έναν ενήλικα, υπολογίζοντας σωματικό βάρος 70 kg και δόση 80 IU/kg σωματικού βάρους. Αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη για τους ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα με ελεγχόμενη πρόσληψη νατρίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν υπάρχουν γνωστές αλληλεπιδράσεις των προϊόντων ανθρώπινου παράγοντα von Willebrand με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα με το VEYVONDI.

Κύηση

Δεν υπάρχει θεραπευτική εμπειρία σε έγκυες ή θηλάζουσες γυναίκες. Το VEYVONDI θα πρέπει να χορηγείται σε έγκυες μόνο εφόσον ενδείκνυται σαφώς, λαμβάνοντας υπόψη ότι ο τοκετός ενέχει αυξημένο κίνδυνο αιμορραγικών επεισοδίων στις συγκεκριμένες ασθενείς.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν το VEYVONDI εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ως εκ τούτου, το VEYVONDI θα πρέπει να χορηγείται σε θηλάζουσες γυναίκες με ανεπάρκεια του παράγοντα von Willebrand μόνο εφόσον ενδείκνυται σαφώς. Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να σταθμίζουν τους πιθανούς κινδύνους και να συνταγογραφούν το VEYVONDI μόνο εάν είναι απαραίτητο

Γονιμότητα

Δεν έχουν τεκμηριωθεί οι επιδράσεις του VEYVONDI στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το VEYVONDI δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με VEYVONDI, ενδέχεται να εκδηλωθούν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις, θρομβοεμβολικά επεισόδια, ανάπτυξη αναστολέων έναντι του VWF.

Σύνοψη ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον πίνακα 4 παρατίθενται ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές, μετεγκριτικές μελέτες ασφαλείας ή αναφορές μετά από την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται σύμφωνα με την ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 4			
Σύνοψη ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές, μετεγκριτικές μελέτες ασφαλείας ή μετά από την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά με το VEYVONDI στη νόσο του von Willebrand			
Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη ενέργεια κατά προτεινόμενο όρο (ΠΟ)	Κατηγορία συχνότητας ανά ασθενή	Αριθμός και συχνότητα ανά ασθενή^a (N=80) n (%)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη	Συχνές	3 (3,75)
	Τλιγγος	Συχνές	2 (2,50)
	Δυσγευσία	Συχνές	1 (1,25)
	Τρόμος	Συχνές	1 (1,25)
Καρδιακές διαταραχές	Ταχυκαρδία	Συχνές	1 (1,25)
Αγγειακές διαταραχές	Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση	Συχνές	1 (1,25)
	Υπέρταση	Συχνές	1 (1,25)
	Έξαψη	Συχνές	1 (1,25)
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Έμετος	Συχνές	3 (3,75)
	Ναυτία	Συχνές	3 (3,75)
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Γενικευμένος κνησμός	Συχνές	2 (2,50)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Θωρακική δυσφορία	Συχνές	1 (1,25)
	Παραίσθησία στη θέση έγχυσης	Συχνές	1 (1,25)
	Αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση (συμπεριλαμβανομένων ταχυκαρδίας, έξαψης, εξανθήματος, δύσπνοιας, θαμπίης όρασης)	Μη γνωστές	

Παρακλινικές εξετάσεις	Ανεστραμμένα κύματα T στο ηλεκτροκαρδιογράφημα	Συχνές	1 (1,25)
	Αυξημένος καρδιακός ρυθμός	Συχνές	1 (1,25)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αναφυλακτική αντίδραση	Μη γνωστές	

“Συχνότητα ανά ασθενή: Ο συνολικός αριθμός των ασθενών που εμφάνισαν ΑΣ (σχετιζόμενες και μη) διαιρεμένος διά του συνολικού αριθμού ασθενών (N) και πολλαπλασιασμένος επί 100. Μη γνωστές: δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα (παρατηρήθηκαν κατά την παρακολούθηση μετά από την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά).

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Στις κλινικές δοκιμές, αναφέρθηκε ένα περιστατικό κλινικά ασυμπτωματικής εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (DVT) για έναν ασθενή στη μελέτη χειρουργικών επεμβάσεων, ο οποίος είχε υποβληθεί σε ολική αντικατάσταση ισχίου.

Επιπλέον, ένα περιστατικό DVT μετά την κυκλοφορία αναφέρθηκε αυθόρμητα για έναν ηλικιωμένο ασθενή.

Υπερευαισθησία

Υπάρχει πιθανότητα ανάπτυξης αλλεργικών αντιδράσεων ή αντιδράσεων υπερευαισθησίας (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και νυγμού στο σημείο της έγχυσης, ρίγη, έξαψη, ρινοεπιπεφυκίτιδα, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, πομφούς, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, αίσθημα σύσφιξης στον θώρακα, μυρμηκίαση, έμετο, συριγμό) και ενδεχόμενη εξέλιξη σε αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης της καταπληξίας) σε ορισμένες περιπτώσεις.

Οι ασθενείς με νόσο του von Willebrand, ιδιαίτερα Τύπου 3, μπορεί πολύ σπάνια να αναπτύξουν εξουδερωτικά αντισώματα (αναστολείς) έναντι του παράγοντα von Willebrand. Εάν εμφανιστούν αυτού του τύπου οι αναστολείς, η κατάσταση μπορεί να εκδηλωθεί ως ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Τα αντισώματα αυτά μπορεί να συνδέονται στενά με αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή αναφυλαξίας. Επομένως, οι ασθενείς που εκδηλώνουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή αναφυλαξίας θα πρέπει να υποβληθούν σε εξετάσεις και να αξιολογηθούν ως προς την παρουσία αναστολέων.

Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται η επαφή με ένα ειδικευμένο αιμορροφιλικό κέντρο.

Θρομβογονικότητα

Υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης θρομβωτικών επεισοδίων, ιδίως σε ασθενείς με γνωστούς κλινικούς ή εργαστηριακούς παράγοντες κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων των χαμηλών επιπέδων ADAMTS13. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο πρέπει να παρακολουθούνται για πρώιμα σημεία θρόμβωσης και να εφαρμόζονται προφυλακτικά μέτρα κατά της θρομβοεμβολής, σύμφωνα με τις ισχύουσες συστάσεις και το πρότυπο φροντίδας.

Ανοσογονικότητα

Η ανοσογονικότητα του VEYVONDI αξιολογήθηκε σε κλινικές δοκιμές με την παρακολούθηση της ανάπτυξης εξουδερωτικών αντισωμάτων έναντι του VWF και του FVIII, καθώς και δεσμευτικών αντισωμάτων έναντι του VWF, της φουρίνης, της πρωτεΐνης ωσθήκης κινεζικού κρικητού (CHO) και της IgG ποντικού. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, δεν παρατηρήθηκε ανάπτυξη εξουδερωτικών αντισωμάτων έναντι του ανθρώπινου VWF ούτε εξουδερωτικών αντισωμάτων έναντι του ανθρώπινου rFVIII. Ένας εκ των 80 ασθενών που έλαβαν VEYVONDI περιεγχειρητικά στο πλαίσιο κλινικών μελετών ανέπτυξε δεσμευτικά αντισώματα έναντι του VWF που οφείλονταν στη θεραπεία, μετά από χειρουργική επέμβαση για την οποία δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες ή απουσία αιμοστατικής αποτελεσματικότητας. Δεν παρατηρήθηκαν δεσμευτικά αντισώματα έναντι προσμείξεων όπως r-φουρίνης, CHO-πρωτεΐνης ή IgG ποντικού μετά από θεραπεία με VEYVONDI.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να

αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί συμπτώματα υπερδοσολογίας με τον παράγοντα von Willebrand. Ενδέχεται να υπάρξουν θρομβοεμβολικά επεισόδια σε περίπτωση μείζονος υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιαμορραγικά: παράγοντας πήξης του αίματος von Willebrand.
Κωδικός ATC: B02BD10

Μηχανισμός δράσης

Το VEYVONDI είναι ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας von Willebrand (rVWF).
Το VEYVONDI συμπεριφέρεται με τον ίδιο τρόπο όπως ο ενδογενής παράγοντας von Willebrand.

Η χορήγηση του VEYVONDI επιτρέπει τη διόρθωση των ανωμαλιών της αιμόστασης που εκδηλώνονται σε ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από ανεπάρκεια του παράγοντα von Willebrand (νόσος του von Willebrand) σε δύο επίπεδα:

Το VEYVONDI αποκαθιστά την προσκόλληση των αιμοπεταλίων στο αγγειακό υποενδοθήλιο, στην περιοχή της αγγειακής βλάβης (καθώς δεσμεύεται τόσο στη μήτρα του αγγειακού υποενδοθηλίου (π.χ. κολλαγόνο) όσο και στη μεμβράνη των αιμοπεταλίων), παρέχοντας πρωτογενή αιμόσταση, όπως καταδεικνύεται από την ελάττωση του χρόνου ροής. Αυτή η επίδραση λαμβάνει χώρα αμέσως και είναι γνωστό ότι εξαρτάται, σε μεγάλο βαθμό, από το επίπεδο πολυμερισμού της πρωτεΐνης.

Το VEYVONDI προκαλεί καθυστερημένη διόρθωση της σχετιζόμενης ανεπάρκειας του παράγοντα VIII. Όταν χορηγείται ενδοφλεβίως, το VEYVONDI δεσμεύεται στον ενδογενή παράγοντα VIII (ο οποίος παράγεται φυσιολογικά από τον ασθενή), σταθεροποιώντας και αποτρέποντας έτσι την ταχεία διάσπαση του εν λόγω παράγοντα. Χάρη στη συγκεκριμένη δράση, η χορήγηση του VEYVONDI έχει ως δευτερογενή επίδραση την αποκατάσταση των φυσιολογικών επιπέδων του παράγοντα FVIII:C. Μετά την πρώτη χορήγηση με έγχυση, ο παράγοντας FVIII:C αυξάνεται άνω του 40% εντός 6 ωρών και, στην πλειονότητα των ασθενών, φτάνει στο μέγιστο επίπεδο εντός 24 ωρών, ανάλογα με το αρχικό επίπεδο του FVIII:C.

Το VEYVONDI είναι rVWF που περιέχει υπερμεγέθη πολυμερή, επιπροσθέτως όλων των πολυμερών που απαντώνται στο πλάσμα, καθώς δεν εκτίθεται σε πρωτεόλυση από το ADAMTS13 κατά τη διαδικασία παραγωγής.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Τα δεδομένα κλινικής ασφάλειας, αποτελεσματικότητας και ΦΚ αξιολογήθηκαν σε 3 ολοκληρωμένες δοκιμές (070701, 071001 και 071101) όπου εντάχθηκαν ασθενείς με VWD. Συνολικά 92 μοναδικοί ασθενείς (80 μοναδικοί ασθενείς με VWD στις μελέτες 070701, 071001 και 071101 και 12 ασθενείς με αιμορροφιλία A στη μελέτη 071104) εκτέθηκαν στο VEYVONDI κατά την κλινική ανάπτυξη.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το VEYVONDI σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της νόσου του von Willebrand (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική (ΦΚ) του VEYVONDI προσδιορίστηκε σε τρεις κλινικές μελέτες, μέσω της αξιολόγησης των επιπέδων πλάσματος του VWF:RC₀, του αντιγόνου του παράγοντα von Willebrand (VWF:Ag) και της δραστηρότητας του παράγοντα von Willebrand όσον αφορά τη δέσμευση σε κολλαγόνο

(VWF:CB). Και στις τρεις μελέτες, οι ασθενείς αξιολογήθηκαν σε μη αιμορραγική κατάσταση. Σταθερή αύξηση του FVIII:C παρατηρήθηκε εντός έξι ωρών μετά από εφάπαξ έγχυση του VEYVONDI.

Στον Πίνακα 5 συνοψίζεται η ΦΚ του VEYVONDI μετά από εγχύσεις VWF:RCo 50 IU/kg (ΦΚ₅₀) ή 80 IU/kg (ΦΚ₈₀). Η μέση διάρκεια έγχυσης ήταν 16,5 λεπτά (SD ± 3,51 λεπτά) για τη δόση VWF:RCo των 50 IU/kg (ΦΚ₅₀) και 11,8 λεπτά (± 2,86 λεπτά) για τη δόση 80 IU/kg (ΦΚ₈₀).

Πίνακας 5				
Αξιολόγηση φαρμακοκινητικής του VWF:RCo^{στ}				
Παράμετρος	Φάσης 1 ΦΚ₅₀ VEYVONDI με octocog alfa^ε (Μελέτη 070701) Μέση (ΔΕ 95%) SD	Φάσης 3 ΦΚ₅₀ VEYVONDI (Μελέτη 071001) Μέση (ΔΕ 95%) SD	Φάσης 3 ΦΚ₈₀ VEYVONDI (Μελέτη 071001) Μέση (ΔΕ 95%) SD	ΦΚ₅₀ του VEYVONDI σε Μελέτη χειρουργικών επεμβάσεων (Μελέτη 071101) Μέση SD (ΔΕ 95%)
T_{1/2}^α	19,3 (14,3, 24,3) 10,99	22,6 (19,5, 25,7) 5,34	19,1 (16,7, 21,5) 4,32	17,8 (12,9, 22,8) 7,34
ΔΕ^β	0,04 (0,03, 0,05) 0,028	0,02 (0,02, 0,03) 0,005	0,03 (0,02, 0,03) 0,009	0,03 (0,02, 0,04) 0,011
Τιμή IR κατά τη C_{max}^γ	1,7 (1,4, 2,0) 0,62	1,9 (1,6, 2,1) 0,41	2,0 (1,7, 2,2) 0,39	2,0 (1,7, 2,3) 0,45
AUC_{0-inf}^δ	1541,4 (1295,7, 1787,2) 554,31	2105,4 (1858,6, 2352,3) 427,51	2939,0 (2533,2, 3344,8) 732,72	1834,4 (1259,0, 2409,7) 856,45
AUC_{0-inf}/Δόση^ε	33,4 (27,2, 39,5) 13,87	42,1 (37,3, 46,9) 8,31	36,8 (31,8, 41,8) 8,97	37,5 (25,3, 49,7) 18,14

^α[ώρες], ^β[dL/kg/ώρες], ^γ[(IU/dL)/(U VWF:RCo/kg)] ^δ[(h*IU/dL)] ^ε[(h*IU/dL)/(IU VWF:RCo/kg)]

^{στ}[χρησιμοποιήθηκαν αναλύσεις προσδιορισμού του VWF:RCo διαφορετικής ειδικότητας και ευρών εργασίας: Μελέτη Φάσης 1: αυτοματοποιημένος προσδιορισμός 0,08 – 1,50 IU/ml και ευαίσθητος χειροκίνητος προσδιορισμός 0,01 – 0,08 IU/ml, Μελέτη Φάσης 3: αυτοματοποιημένος προσδιορισμός 0,08 – 1,50 IU/ml

^ε Αυτή η δοκιμή διεξήχθη με το ADVATE, έναν ανασυνδυασμένο παράγοντα VIII

Μια διερευνητική ανάλυση συνδυασμένων δεδομένων από τις μελέτες 070701 και 071001 έδειξε σημαντικά μεγαλύτερο από στατιστικής άποψης (στο επίπεδο του 5%) μέσο χρόνο παραμονής, σημαντικά μεγαλύτερη από στατιστικής άποψης (στο επίπεδο του 5%) τελική ημίσεια ζωή και σημαντικά μεγαλύτερη από στατιστικής άποψης (στο επίπεδο του 5%) AUC_{0-inf} σε ό,τι αφορά το VWF:RCo έπειτα από χορήγηση VEYVONDI (50 IU/kg VWF:RCo) και συνδυαστική χορήγηση VEYVONDI και octocog alfa (50 IU/kg VWF:RCo και 38,5 IU/kg rFVIII) απ' ό,τι έπειτα από τη χορήγηση pdVWF και pdFVIII (50 IU/kg pdVWF:RCo και 38.5 IU/kg pdFVIII).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανομένων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη.

Δεν έχουν διεξαχθεί έρευνες σχετικά με την καρκινογόνο δράση, τη μείωση της γονιμότητας και την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Σε ex vivo μοντέλο αιμάτωσης ανθρώπινου πλακούντα, καταδείχθηκε ότι το VEYVONDI δεν διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Κιτρικό νάτριο
Γλυκίνη
Διυδρική τρεαλόζη
Μαννιτόλη
Πολυσορβικό 80

Διαλύτης

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Διεξήχθησαν κλινικές μελέτες και μελέτες συμβατότητας για τη χορήγηση vonicog alfa (ανθρώπινου παράγοντα von Willebrand) με octocog alfa (ανθρώπινο παράγοντα πήξης) στην ίδια σύριγγα. Μπορεί να γίνει πρόμιξη των rVWF και rFVIII σε μία μόνο σύριγγα για επίτευξη της κατάλληλης δόσης (βλ. παράγραφο 4.2 για τον τρόπο χορήγησης). Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

3 χρόνια.

Διάρκεια ζωής μετά την ανασύσταση:

Έχει καταδειχθεί χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση για 3 ώρες σε θερμοκρασία 25 °C. Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος φύλαξης κατά τη διάρκεια της χρήσης και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και συνήθως δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 έως 8 °C, εκτός εάν η ανασύσταση πραγματοποιηθεί υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Κόνις

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την ανασύσταση

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

VEYVONDI 650 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε συσκευασία περιέχει:

- κόνις σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης από ελαστικό βουτυλίου.
- 5 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με ελαστικό πώμα εισχώρησης (χλωροβουτυλίου)
- μία συσκευή ανασύστασης (Mix2Vial)

VEYVONDI 1300 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε συσκευασία περιέχει:

- κόνις σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης από ελαστικό βουτυλίου
- 10 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βρωμοβουτυλίου)

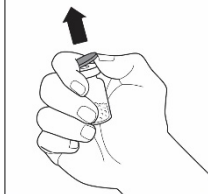
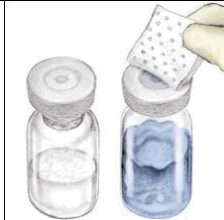
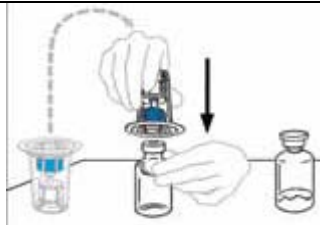
- μία συσκευή ανασύστασης (Mix2Vial)

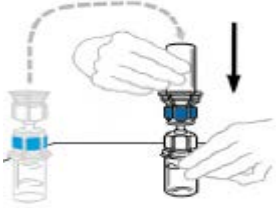


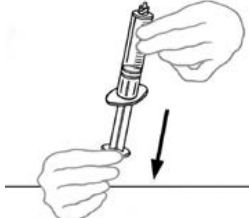

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

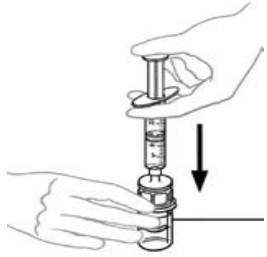
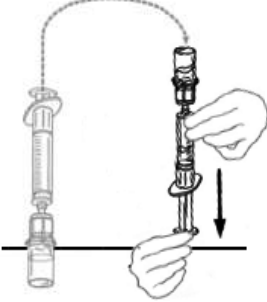

Γενικές οδηγίες

- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης και βεβαιωθείτε ότι η κόνις VEYVONDI και το στείρο ύδωρ για ενέσιμα (διαλύτης) είναι σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την προετοιμασία. Να μη χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στις ετικέτες και στο κουτί.
- Χρησιμοποιήστε αντισηπτική τεχνική (σε συνθήκες καθαριότητας και χαμηλής παρουσίας μικροβίων) και επίπεδη επιφάνεια εργασίας κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ανασύστασης. Πλύνετε τα χέρια σας και φορέστε καθαρά εξεταστικά γάντια (η χρήση γαντιών είναι προαιρετική).
- Χρησιμοποιήστε το ανασυσταθέν προϊόν (μετά την ανάμειξη της κόνεως με το παρεχόμενο ύδωρ) το συντομότερο δυνατόν και εντός τριών ωρών. Μπορείτε να φυλάξετε το ανασυσταθέν προϊόν σε θερμοκρασία δωματίου που δεν υπερβαίνει τους 25 °C για έως και τρεις ώρες.
- Βεβαιωθείτε ότι το φιαλίδιο της κόνεως VEYVONDI και το στείρο ύδωρ για ενέσιμα (διαλύτης) είναι σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την προετοιμασία.
- Χρησιμοποιείτε πλαστικές σύριγγες με αυτό το προϊόν, διότι οι πρωτεΐνες που περιέχονται στο προϊόν τείνουν να προσκολλώνται στην επιφάνεια των γυάλινων συριγγών.
- Μην αναμειγνύετε το vonicog alfa με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα πλην του rFVIII.

Οδηγίες για ανασύσταση και εφαρμογή

	Βήματα	Επεξηγηματική εικόνα
1	Αφαιρέστε τα πώματα από τα φιαλίδια της κόνεως VEYVONDI και του διαλύτη, ώστε να αποκαλυφθεί το κεντρικό τμήμα των ελαστικών πωμάτων εισχώρησης.	
2	Απολυμάνετε κάθε πώμα εισχώρησης με χωριστό, στείρο τολύπιο αλκοόλης (ή με άλλο κατάλληλο στείρο διάλυμα, σύμφωνα με τις συστάσεις του ιατρού σας ή του κέντρου αιμορροφιλίας), σκουπίζοντας το πώμα εισχώρησης για αρκετά δευτερόλεπτα. Αφήστε το ελαστικό πώμα εισχώρησης να στεγνώσει. Τοποθετήστε τα φιαλίδια πάνω σε επίπεδη επιφάνεια.	
3	Ανοίξτε τη συσκευασία της συσκευής Mix2Vial, αποκολλώντας εντελώς το κάλυμμα, χωρίς να αγγίξετε το εσωτερικό της συσκευασίας. Μην αφαιρέσετε τη συσκευή Mix2Vial από τη συσκευασία.	Δεν εφαρμόζεται
4	Αναποδογυρίστε τη συσκευασία με τη συσκευή Mix2Vial και τοποθετήστε την επάνω από το επάνω μέρος του φιαλιδίου του διαλύτη. Εισαγάγετε με σταθερή κίνηση την μπλε πλαστική ακίδα της συσκευής στο κέντρο του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου του διαλύτη πιέζοντας κατακόρυφα προς τα κάτω. Κρατήστε καλά τη συσκευασία από τα άκρα της και ανασηκώστε την από τη συσκευή Mix2Vial. Προσέξτε να μην αγγίξετε τη διάφανη πλαστική ακίδα. Το φιαλίδιο διαλύτη έχει πλέον συνδεθεί με τη συσκευή Mix2Vial και είναι έτοιμο για σύνδεση με το φιαλίδιο του VEYVONDI	

5	<p>Για να συνδέσετε το φιαλίδιο του διαλύτη στο φιαλίδιο του VEYVONDI, αναποδογυρίστε το φιαλίδιο του διαλύτη και τοποθετήστε το πάνω στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνι VEYVONDI. Εισαγάγετε πλήρως τη διάφανη πλαστική ακίδα στο πόμα εισχώρησης του φιαλιδίου του VEYVONDI πιέζοντας κατακόρυφα προς τα κάτω. Αυτό θα πρέπει να γίνει αμέσως, ώστε το υγρό να διατηρηθεί ελεύθερο μικροβίων. Ο διαλύτης θα κυλίσει μέσα στο φιαλίδιο του VEYVONDI μέσω της αρνητικής πίεσης του κενού. Βεβαιωθείτε ότι έχει μεταφερθεί όλη η ποσότητα του διαλύτη. Μη χρησιμοποιείτε σε περίπτωση απώλειας του κενού και με τον διαλύτη να μην κυλάει μέσα στο φιαλίδιο του VEYVONDI.</p>	
6	<p>Περιστρέψτε συνεχώς και με ήπιες κινήσεις τα συνδεδεμένα φιαλίδια ή αφήστε το ανασυσταθέν προϊόν σε ηρεμία για 5 λεπτά και στη συνέχεια περιστρέψτε ήπια, προκειμένου να διασφαλιστεί η πλήρης διάλυση της κόνεως. Μη ανακινείτε. Η ανακίνηση θα έχει αρνητική επίδραση στο προϊόν. Μη ψύχετε μετά την ανασύσταση.</p>	
7	<p>Αποσυνδέστε τις δύο πλευρές της συσκευής Mix2Vial, κρατώντας τη διάφανη πλαστική πλευρά της συσκευής Mix2Vial που είναι συνδεδεμένη στο φιαλίδιο του VEYVONDI με το ένα χέρι και την μπλε πλαστική πλευρά της συσκευής Mix2Vial που είναι συνδεδεμένη στο φιαλίδιο του διαλύτη με το άλλο χέρι. Περιστρέψτε την μπλε πλαστική πλευρά προς τα αριστερά και διαχωρίστε, με ήπιες κινήσεις, τα δύο φιαλίδια. Μη αγγίζετε το άκρο του πλαστικού συνδέσμου που είναι προσαρτημένο στο φιαλίδιο VEYVONDI που περιέχει τώρα το διαλυμένο προϊόν. Τοποθετήστε το φιαλίδιο VEYVONDI πάνω σε επίπεδη επιφάνεια εργασίας. Απορρίψτε το άδειο φιαλίδιο διαλύτη.</p>	
8	<p>Αναρροφήστε αέρα μέσα στην κενή, στείρα αναλώσιμη πλαστική σύριγγα, τραβώντας το έμβολο προς τα πίσω. Η ποσότητα του αέρα θα πρέπει να είναι ίση με την ποσότητα του ανασυσταθέντος VEYVONDI που θα αφαιρέσετε από το φιαλίδιο.</p>	
9	<p>Αφήστε το φιαλίδιο του VEYVONDI (που περιέχει το ανασυσταθέν προϊόν) πάνω στην επίπεδη επιφάνεια εργασίας και συνδέστε τη σύριγγα στον διάφανο πλαστικό σύνδεσμο, περιστρέφοντας τη σύριγγα προς τα δεξιά.</p>	

10	Κρατήστε το φιαλίδιο με το ένα χέρι και χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι για να ωθήσετε όλη την ποσότητα του αέρα από τη σύριγγα μέσα στο φιαλίδιο.	
11	Αναποδογυρίστε τη συνδεδεμένη σύριγγα και το φιαλίδιο VEYVONDI, ώστε το φιαλίδιο να βρίσκεται στο επάνω μέρος. Φροντίστε να κρατάτε το έμβολο της σύριγγας πατημένο προς τα μέσα. Αναρροφήστε το VEYVONDI μέσα στη σύριγγα, τραβώντας αργά το έμβολο προς τα πίσω.	
12	Μην ωθείτε και μην αναρροφάτε το διάλυμα μπρος-πίσω μεταξύ της σύριγγας και του φιαλιδίου. Κάτι τέτοιο μπορεί να βλάψει το φάρμακο. Όταν είστε έτοιμοι για την έγχυση, αποσυνδέστε τη σύριγγα περιστρέφοντάς την προς τα αριστερά. Ελέγξτε οπτικά τη σύριγγα για σωματιδιακή ύλη. Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο. Εάν παρατηρήσετε νιφάδες ή σωματίδια, μη χρησιμοποιήσετε το διάλυμα και ενημερώστε τον γιατρό σας.	
13	Εάν χρειάζεστε περισσότερα από ένα φιαλίδια VEYVONDI για να ετοιμάσετε τη δόση σας: <ul style="list-style-type: none"> • Αφήστε τη σύριγγα συνδεδεμένη στο φιαλίδιο μέχρι να προετοιμάσετε το συμπληρωματικό φιαλίδιο. • Ακολουθήστε τα βήματα ανασύστασης που αναφέρονται παραπάνω (2 έως 8) για να προετοιμάσετε το συμπληρωματικό φιαλίδιο του VEYVONDI χρησιμοποιώντας μια νέα συσκευή Mix2Vial για κάθε φιαλίδιο. 	
14	Τα περιεχόμενα των δύο φιαλιδίων μπορούν να αναρροφηθούν μέσα σε μία μοναδική σύριγγα. ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Όταν ωθείτε τον αέρα μέσα στο δεύτερο φιαλίδιο του VEYVONDI για προσθήκη σε μια σύριγγα, προσανατολίστε το φιαλίδιο και τη συνδεδεμένη σύριγγα έτσι ώστε το φιαλίδιο να είναι από επάνω.	

Οδηγίες για χορήγηση

Επιθεωρήστε το παρασκευασμένο διάλυμα εντός της σύριγγας για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση (το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές, άχρωμο και ελεύθερο σωματιδίων). Δεν είναι ασυνήθιστο να παραμένουν μερικές νιφάδες ή σωματίδια **στο φιαλίδιο του προϊόντος μετά την ανασύσταση**. Το φίλτρο που περιλαμβάνεται στη συσκευή Mix2Vial αφαιρεί εντελώς αυτά τα σωματίδια. Το φιλτράρισμα δεν επηρεάζει τους υπολογισμούς της δοσολογίας. **Το διάλυμα εντός της σύριγγας** δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν είναι θολό ή περιέχει νιφάδες ή σωματίδια μετά το φιλτράρισμα.

1. Συνδέστε τη βελόνα έγχυσης σε μια σύριγγα που περιέχει διάλυμα VEYVONDI. Για μεγαλύτερη άνεση, προτιμάται η χρήση σετ έγχυσης με πτερυγία (πεταλούδα).

Στρέψτε τη βελόνα προς τα πάνω και αφαιρέστε τυχόν φυσαλίδες αέρα, χτυπώντας ελαφρά τη σύριγγα με το δάχτυλό σας και εξωθώντας αργά προσεκτικά τον αέρα από τη σύριγγα και τη βελόνα.

2. Τοποθετήστε περιχειρίδα αιμοληψίας και προετοιμάστε τη θέση της έγχυσης καθαρίζοντας καλά το δέρμα με ένα τολύπιο στείρας αλκοόλης (ή άλλο κατάλληλο στείρο διάλυμα σύμφωνα με τις υποδείξεις του γιατρού σας ή του κέντρου αντιμετώπισης αιμορροφιλίας).
3. Εισαγάγετε τη βελόνα μέσα στη φλέβα και αφαιρέστε την περιχειρίδα αιμοληψίας. Εγχύστε αργά το VEYVONDI. Μην πραγματοποιείτε την έγχυση με ταχύτητα άνω των 4 ml ανά λεπτό. Αποσυνδέστε την άδεια σύριγγα. Αν απαιτούνται πολλαπλές σύριγγες για τη χορήγηση της δόσης σας, συνδέστε και χορηγήστε κάθε συμπληρωματική σύριγγα με VEYVONDI μία-μία.

Σημείωση:

Αφαιρέστε την πεταλούδα μόνο αφού ολοκληρωθεί η έγχυση με όλες τις σύριγγες και μην αγγίζετε τη θύρα Luer που συνδέεται με τη σύριγγα.

Εάν έχει συνταγογραφηθεί ανασυνδυασμένος παράγοντας VIII, χορηγήστε τον ανασυνδυασμένο παράγοντα VIII εντός 10 λεπτών μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης του VEYVONDI.

4. Αφαιρέστε τη βελόνα από τη φλέβα και χρησιμοποιήστε στείρα γάζα για την εφαρμογή πίεσης στο σημείο έγχυσης για αρκετά λεπτά.

Εάν απαιτούνται μεγάλες ποσότητες VEYVONDI, είναι δυνατός ο συνδυασμός δύο φιαλιδίων VEYVONDI μαζί. Τα περιεχόμενα κάθε ανασυσταθέντος προϊόντος του VEYVONDI μπορούν να αναρροφηθούν μέσα σε μία μόνο σύριγγα. Ωστόσο, σε αυτές τις περιπτώσεις, το αρχικά ανασυσταθέν διάλυμα VEYVONDI δεν θα πρέπει να αραιώνεται περαιτέρω.

Το διάλυμα πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως (βλ. παράγραφο 4.2) με αργό ρυθμό που δεν υπερβαίνει τα 4 ml/λεπτό.

Μην τοποθετείτε ξανά το κάλυμμα στη βελόνα. Τοποθετήστε τη βελόνα, τη σύριγγα και το(α) άδειο(α) φιαλίδιο(α) του VEYVONDI και του διαλύτη σε περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων με σκληρά τοιχώματα ώστε να απορριφθούν σωστά. Μην απορρίπτετε αυτά τα υλικά στα συνήθη οικιακά απορρίμματα.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH
Industriestraße 67
1221 Vienna
Αυστρία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1298/001
EU/1/18/1298/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 31 Αυγούστου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Π

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Baxalta Manufacturing Sàrl
Route de Pierre-à-Bot 111
2000 Neuchâtel
ΕΛΒΕΤΙΑ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
ΑΥΣΤΡΙΑ

Baxter AG
Industriestraße 67
1221 Vienna
ΑΥΣΤΡΙΑ

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSUR για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (650 IU)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

VEYVONDI 650 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
vonicog alfa (ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας von Willebrand)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο περιέχει 650 IU vonicog alfa, περίπου 130 IU/ml μετά την ανασύσταση με 5 ml ύδατος για ενέσιμα.
Ειδική δραστηριότητα: περίπου 110 IU VWF:RCo/mg πρωτεΐνης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Κιτρικό νάτριο, γλυκίνη, διυδρική τρεαλόζη, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Περιεχόμενο: 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 φιαλίδιο με διαλύτη (5 ml), 1 συσκευή Mix2Vial

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση, μετά από ανασύσταση.
Μία χρήση μόνο.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

Χρησιμοποιήστε το άμεσα ή εντός 3 ωρών από την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C.
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH
Industriestraße 67
1221 Vienna
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1298/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

VEYVONDI 650 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (1300 IU)****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

VEYVONDI 1300 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
vonicoq alfa (ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας von Willebrand)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο περιέχει 1300 IU vonicoq alfa, περίπου 130 IU/ml μετά την ανασύσταση με 10 ml ύδατος για ενέσιμα.
Ειδική δραστηριότητα: περίπου 110 IU VWF:RCo/mg πρωτεΐνης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Κιτρικό νάτριο, γλυκίνη, διυδρική τρεαλόζη, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Περιεχόμενο: 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 φιαλίδιο με διαλύτη (10 ml), 1 συσκευή Mix2Vial

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση, μετά από ανασύσταση.
Μία χρήση μόνο.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

Χρησιμοποιήστε το άμεσα ή εντός 3 ωρών από την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C.
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH
Industriestraße 67
1221 Vienna
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1298/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

VEYVONDI 1300 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

VEYVONDI 650 IU κόνις
vonicog alfa
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Μία χρήση μόνο.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

VEYVONDI 1300 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
vonicog alfa
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Μία χρήση μόνο.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΔΙΑΛΥΤΗ (5 ml)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το VEYVONDI
Υδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΔΙΑΛΥΤΗ (10 ml)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το VEYVONDI
Υδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

10 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

VEYVONDI 650 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα VEYVONDI 1300 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα vonico^g alfa

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το VEYVONDI και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το VEYVONDI
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το VEYVONDI
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το VEYVONDI
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το VEYVONDI και ποια είναι η χρήση του

Το VEYVONDI περιέχει τη δραστική ουσία vonico^g alfa, που είναι ανασυνδυσασμένος ανθρώπινος παράγοντας von Willebrand (rVWF). Συμπεριφέρεται στον οργανισμό με τον ίδιο τρόπο με τον φυσικό ανθρώπινο παράγοντα von Willebrand (VWF). Ο VWF είναι το μόριο-φορέας του παράγοντα πήξης VIII και συμμετέχει στην πήξη του αίματος κάνοντας τα αιμοπετάλια να κολλούν στα τραύματα και έτσι βοηθά στον σχηματισμό θρόμβου αίματος. Η έλλειψη του VWF αυξάνει την τάση για αιμορραγία.

Το VEYVONDI χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση και τον έλεγχο των αιμορραγικών επεισοδίων, καθώς και για την πρόληψη της αιμορραγίας κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων σε ενήλικες ασθενείς (ηλικίας 18 ετών και άνω) που έχουν νόσο von Willebrand. Χρησιμοποιείται όταν η θεραπεία με ένα άλλο φάρμακο, τη δεσμοπρεσίνη, δεν είναι αποτελεσματική ή δεν μπορεί να χορηγηθεί.

Η νόσος von Willebrand είναι μια κληρονομική αιμορραγική διαταραχή που προκαλείται από την έλλειψη ή την ανεπαρκή ποσότητα του παράγοντα von Willebrand. Στους ασθενείς με τη νόσο το αίμα δεν πήζει φυσιολογικά με αποτέλεσμα να παρατείνεται ο χρόνος της αιμορραγίας. Η χορήγηση του παράγοντα von Willebrand (VWF) επιτρέπει τη διόρθωση της ανεπάρκειας του παράγοντα von Willebrand.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το VEYVONDI

Μην χρησιμοποιήσετε το VEYVONDI

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δραστική ουσία vonicog alfa ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση αλλεργίας στις πρωτεΐνες ποντικού ή χάμστερ

Εάν έχετε αμφιβολία για αυτό, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το VEYVONDI

Υπάρχει κίνδυνος να παρουσιάσετε αντίδραση υπερευαισθησίας (βαριάς μορφής, αιφνίδια αλλεργική αντίδραση) στο VEYVONDI. Ο γιατρός σας πρέπει να σας ενημερώσει για τα πρώιμα σημεία των αλλεργικών αντιδράσεων βαριάς μορφής, όπως αυξημένη καρδιακή συχνότητα, εξάνθημα, κνίδωση, πομποί, γενικευμένη φαγούρα, πρήξιμο των χειλιών και της γλώσσας, δυσκολία στην αναπνοή, αναπνευστικός συριγμός, σφίξιμο στο στήθος, γρήγορος καρδιακός παλμός, ρινική απόφραξη, κόκκινα μάτια, αίσθημα γενικής αδιαθεσίας και ζάλη. Αυτά μπορεί να είναι πρώιμα συμπτώματα μιας αντίδρασης υπερευαισθησίας. **Εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, σταματήστε αμέσως την έγχυση και επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Συμπτώματα βαριάς μορφής, τα οποία περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή και ζάλη, χρειάζονται άμεση επείγουσα αντιμετώπιση.**

Ασθενείς που αναπτύσσουν αναστολείς

Σε ορισμένους ασθενείς που λαμβάνουν αυτό το φάρμακο μπορεί να εμφανιστούν αναστολείς (αντισώματα) κατά του VWF. Οι αναστολείς αυτοί, ειδικά σε υψηλά επίπεδα, μπορεί να μην επιτρέπουν στη θεραπεία να λειτουργήσει σωστά. Θα παρακολουθείτε προσεκτικά για την πιθανότητα να αναπτύξετε αυτούς τους αναστολείς.

- Εάν η αιμορραγία σας δεν ελέγχεται με το VEYVONDI, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

Εάν η ποσότητα του VWF ή του παράγοντα VIII στο πλάσμα σας δεν κατορθώσει να φτάσει στα αναμενόμενα επίπεδα με το VEYVONDI, σύμφωνα με τα αποτελέσματα των εξετάσεων που σας κάνει ο γιατρός σας, ή εάν δεν επιτευχθεί επαρκής έλεγχος της αιμορραγίας, αυτό μπορεί να οφείλεται στην παρουσία αντισωμάτων του VWF ή του παράγοντα VIII. Ο γιατρός σας θα το ελέγξει. Μπορεί να χρειάζεστε υψηλότερη δόση VEYVONDI ή υψηλότερη δόση παράγοντα VIII ή ακόμη και διαφορετικό φάρμακο για τον έλεγχο των αιμορραγιών. Μην αυξήσετε τη συνολική δόση του VEYVONDI για να ελέγξετε την αιμορραγία σας χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Αν έχετε υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία με πυκνά διαλύματα VWF προερχόμενα από πλάσμα, ενδέχεται να έχετε καθυστερημένη ανταπόκριση στο VEYVONDI λόγω προϋπαρχόντων αντισωμάτων. Ο γιατρός σας μπορεί να προσαρμόσει τη δόση σύμφωνα με τα εργαστηριακά σας αποτελέσματα.

Θρομβοεμβολή και εμβολή

Εάν έχετε γνωστούς κλινικούς ή εργαστηριακούς παράγοντες κινδύνου, υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης θρομβωτικών επεισοδίων. Για τον λόγο αυτό, ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για πρώιμα σημεία θρόμβωσης.

Τα προϊόντα του FVIII μπορεί να περιέχουν διάφορες ποσότητες του VWF. Για τον λόγο αυτό, οποιοδήποτε προϊόν του FVIII που πρόκειται να χορηγηθεί σε συνδυασμό με το VEYVONDI θα πρέπει να είναι καθαρό προϊόν FVIII.

Εάν στο παρελθόν είχατε προβλήματα με θρόμβους στο αίμα ή με απόφραξη των αγγείων (θρομβοεμβολικές επιπλοκές), ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

Παιδιά και έφηβοι

Το VEYVONDI δεν είναι εγκεκριμένο για χρήση σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και VEYVONDI

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το VEYVONDI δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την ικανότητα σας για οδήγηση και χειρισμό μηχανημάτων.

Το VEYVONDI περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει 5,2 mg νατρίου σε κάθε φιαλίδιο των 650 IU ή 10,4 mg νατρίου σε κάθε φιαλίδιο των 1300 IU.

Αυτό ισοδυναμεί με το 2,2% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας διατροφικής πρόσληψης νατρίου για έναν ενήλικα, υπολογίζοντας σωματικό βάρος 70 kg και 80 IU/kg σωματικού βάρους.

Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη εάν ακολουθείτε δίαιτα με ελεγχόμενη πρόσληψη νατρίου.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το VEYVONDI

Η θεραπεία σας με VEYVONDI θα πρέπει να επιβλέπεται από γιατρό που διαθέτει πείρα στη φροντίδα ασθενών με νόσο von Willebrand.

Ο γιατρός σας θα υπολογίζει τη δόση σας του VEYVONDI (σε διεθνείς μονάδες ή IU). Η δόση εξαρτάται από:

- το σωματικό βάρος,
- τη θέση της αιμορραγίας
- την ένταση της αιμορραγίας,
- την κλινική σας κατάσταση,
- την απαιτούμενη χειρουργική επέμβαση
- τα επίπεδα δραστηριότητας του VWF στο αίμα σας μετά τη χειρουργική επέμβαση
- τη βαρύτητα της νόσου σας

Ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει αιματολογικές εξετάσεις για να βεβαιωθεί ότι έχετε επαρκή επίπεδα παράγοντα von Willebrand. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε μείζονα χειρουργική επέμβαση.

Αντιμετώπιση αιμορραγικών επεισοδίων

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση που είναι περισσότερο κατάλληλη για εσάς, πόσο συχνά θα πρέπει να λαμβάνετε VEYVONDI και για πόσο χρονικό διάστημα.

Για ελάσσονα αιμορραγία (π.χ. ρινορραγία, στοματική αιμορραγία, μηνορραγία), κάθε αρχική δόση είναι συνήθως 40 έως 50 IU/kg και, για μείζονα αιμορραγία (βαριάς μορφής ή ανθεκτική ρινορραγία, μηνορραγία, γαστρεντερική αιμορραγία, τραύμα κεντρικού νευρικού συστήματος, αίμαρθρο ή τραυματική αιμορραγία), κάθε αρχική δόση είναι 50 έως 80 IU/kg. Οι επόμενες δόσεις (όπως απαιτείται κλινικά) είναι 40 έως 50 IU/kg κάθε 8 έως 24 ώρες για ελάσσονες αιμορραγίες για όσο χρονικό διάστημα κρίνεται κλινικά απαραίτητο και, για μείζονες αιμορραγίες, 40 έως 60 IU/kg για περίπου 2-3 ημέρες.

Εάν αισθάνεστε ότι το VEYVONDI δεν δρα επαρκώς αποτελεσματικά, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Ο γιατρός σας θα διενεργήσει κατάλληλες εργαστηριακές εξετάσεις για να βεβαιωθεί ότι έχετε επαρκή

επίπεδα παράγοντα von Willebrand. Εάν χρησιμοποιείτε το VEYVONDI στο σπίτι σας, ο γιατρός σας θα φροντίσει να σας δείξουν τον τρόπο που θα κάνετε την έγχυση και πόσο θα χρησιμοποιείτε.

Πρόληψη της αιμορραγίας σε περίπτωση εκλεκτικής χειρουργικής επέμβασης:

Για την πρόληψη τυχόν υπερβολικής αιμορραγίας, ο γιατρός σας θα αξιολογήσει τα επίπεδα της FVIII:C εντός 3 ωρών πριν από τη χειρουργική επέμβαση. Εάν τα επίπεδα του FVIII είναι ανεπαρκή, ο γιατρός σας μπορεί να σας χορηγήσει δόση VEYVONDI 40-60 IU/kg 12-24 ώρες πριν από την έναρξη της χειρουργικής επέμβασης για την αύξηση των επιπέδων του FVIII στο επιθυμητό επίπεδο (0,4 IU/ml για ελάσσονα και τουλάχιστον 0,8 IU/ml για μείζονα χειρουργική επέμβαση). Εντός 1 ώρας πριν από τη χειρουργική επέμβαση, θα λάβετε μια δόση του VEYVONDI με βάση την αξιολόγηση που έγινε 3 ώρες πριν από τη χειρουργική επέμβαση. Η δόση εξαρτάται από τα επίπεδα του VWF και του FVIII του ασθενούς, τον τύπο και τη βαρύτητα της αναμενόμενης αιμορραγίας.

Πώς χορηγείται το VEYVONDI

Το VEYVONDI συνήθως εγχέεται σε μια φλέβα (ενδοφλεβίως) από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Λεπτομερείς οδηγίες για την ανασύσταση και τη χορήγηση παρέχονται στο τέλος του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Το VEYVONDI δεν είναι εγκεκριμένο για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση VEYVONDI από την κανονική

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας. Εάν εγχύσετε μεγαλύτερη δόση VEYVONDI από τη συνιστώμενη, ενημερώστε όσο το δυνατόν πιο γρήγορα τον γιατρό σας. Σε περίπτωση τυχαίας υψηλής δόσης υπάρχει ενδεχομένως κίνδυνος ανάπτυξης θρόμβων αίματος (θρόμβωση).

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το VEYVONDI

- Μην εγχύσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.
- Κάντε την επόμενη προγραμματισμένη έγχυση και συνεχίστε όπως σας έχει συμβουλευσει ο γιατρός σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το VEYVONDI

Μη σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το VEYVONDI χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας. Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Μπορεί να εκδηλώσετε σοβαρή αλλεργική αντίδραση στο VEYVONDI.

Πρέπει να διακόψετε την έγχυση και να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω πρώιμα συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων βαριάς μορφής:

- εξάνθημα ή κνίδωση, γενικευμένη φαγούρα,
- σφίξιμο στον λαιμό, πόνο στο στήθος ή σφίξιμο στο στήθος,
- δυσκολία στην αναπνοή, ελαφρά ζάλη, αυξημένη καρδιακή συχνότητα
- ζάλη, ναυτία ή λιποθυμία.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί με το VEYVONDI και που μπορούν να εκδηλωθούν συχνά (έως και 1 στους 10 ασθενείς) είναι: ναυτία, εμετός, μυρμήγκιασμα ή κάψιμο στη θέση έγχυσης, θωρακική δυσφορία, ζάλη, ίλιγγος, θρόμβοι αίματος, εξάψεις, φαγούρα, υψηλή αρτηριακή πίεση, μυικές δεσμιδώσεις, ασυνήθιστη γεύση και αυξημένη καρδιακή συχνότητα.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το VEYVONDI

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Μη φυλάσσετε το φιαλίδιο της κόνεως σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.
- Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Μην ψύχετε το διάλυμα μετά την παρασκευή.
- Χρησιμοποιήστε το ανασυσταθέν προϊόν εντός 3 ωρών για να αποτρέψετε τον κίνδυνο μικροβιακής επιμόλυνσης, γιατί το προϊόν δεν περιέχει συντηρητικά.
- Το προϊόν αυτό προορίζεται για μία μόνο χρήση. Απορρίψτε κατάλληλα τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το VEYVONDI

Η δραστική ουσία είναι vonicog alfa (ανασυνδρασμένος ανθρώπινος παράγοντας von Willebrand). VEYVONDI 650 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει ονομαστική ποσότητα 650 μονάδων Διεθνούς Συστήματος (IU) vonicog alfa.

Μετά την ανασύσταση με τα 5 ml διαλύτη που παρέχονται, το VEYVONDI περιέχει περίπου 130 IU/ml vonicog alfa.

VEYVONDI 1300 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει ονομαστική ποσότητα 1300 μονάδων Διεθνούς Συστήματος (IU) vonicog alfa.

Μετά την ανασύσταση με τα 10 ml διαλύτη που παρέχονται, το VEYVONDI περιέχει περίπου 130 IU/ml vonicog alfa.

Τα άλλα συστατικά είναι:

- κιτρικό νάτριο, γλυκίνη, διωδρική τρεαλόζη, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα.
- Βλέπε παράγραφο 2 «Το VEYVONDI περιέχει νάτριο».

Εμφάνιση του VEYVONDI και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το VEYVONDI είναι μια λευκή έως υπόλευκη κόνις. Μετά την ανασύσταση, αφού αναρροφηθεί μέσα στη σύριγγα, το διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο στην εμφάνιση και ελεύθερο νιφάδων ή άλλων ξένων σωματιδίων.

Κάθε συσκευασία VEYVONDI 650 IU περιέχει:

- κόνιν σε γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα εισχώρησης
- 5 ml διαλύτη σε γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα εισχώρησης
- μία συσκευή ανασύστασης (Mix2Vial)

Κάθε συσκευασία VEYVONDI 1300 IU περιέχει:

- κόνιν σε γυάλινο (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης από ελαστικό βουτυλίου
- 10 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα εισχώρησης (χλωροβουτυλίου)
- μία συσκευή ανασύστασης (Mix2Vial)

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Baxalta Innovations GmbH
Industriestraße 67
1221 Vienna
Αυστρία
Τηλ.: +44(0)1256 894 959
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

Παρασκευαστής

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Αυστρία

Baxter AG
Industriestraße 67
1221 Vienna
Αυστρία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οδηγίες για προετοιμασία και χορήγηση

Γενικές οδηγίες

Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης και διασφαλίστε ότι η κόνις του VEYVONDI και το ύδωρ για ενέσιμα (διαλύτης) βρίσκονται σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την παρασκευή. Να μη χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στις ετικέτες και στο κουτί.

Χρησιμοποιήστε αντισηπτική τεχνική (σε συνθήκες καθαριότητας και χαμηλής παρουσίας μικροβίων) και επίπεδη επιφάνεια εργασίας κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ανασύστασης. Πλύνετε τα χέρια σας και φορέστε καθαρά εξεταστικά γάντια (η χρήση γαντιών είναι προαιρετική).

Χρησιμοποιήστε το ανασυσταθέν προϊόν (μετά την ανάμειξη της κόνεως με το παρεχόμενο ύδωρ) το συντομότερο δυνατό και εντός τριών ωρών. Μπορείτε να φυλάξετε το ανασυσταθέν προϊόν σε

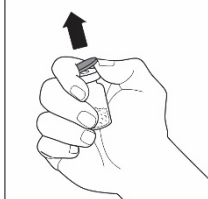

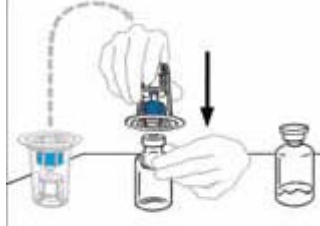
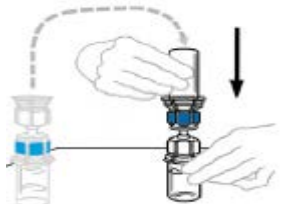
θερμοκρασία δωματίου που δεν υπερβαίνει τους 25 °C για έως και τρεις ώρες. Το ανασυσταθέν προϊόν δεν πρέπει να καταψύχεται. Απορρίψτε μετά από τρεις ώρες.


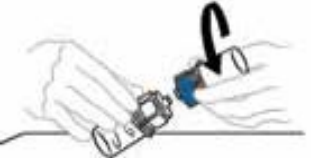
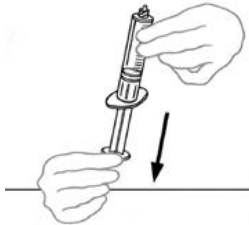

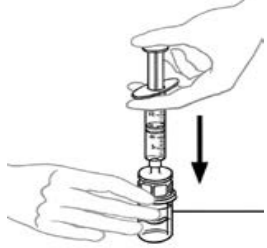
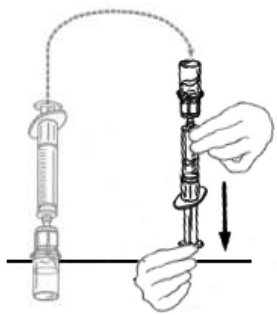
Βεβαιωθείτε ότι το φιαλίδιο της κόνεως του VEYVONDI και το στείρο ύδωρ για ενέσιμα (διαλύτης) βρίσκονται σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την παρασκευή.


Χρησιμοποιείτε πλαστικές σύριγγες με αυτό το προϊόν, διότι οι πρωτεΐνες που περιέχονται στο προϊόν τείνουν να προσκολλώνται στην επιφάνεια των γυάλινων συριγγών.

Μην αναμειγνύετε το VEYVONDI με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός του rFVIII.

Οδηγίες για ανασύσταση

	Βήματα	Επεξηγηματική εικόνα
1	Αφαιρέστε τα πώματα από τα φιαλίδια της κόνεως VEYVONDI και του διαλύτη, ώστε να αποκαλυφθεί το κεντρικό τμήμα των ελαστικών πωμάτων εισχώρησης.	
2	Απολυμάνετε κάθε πώμα εισχώρησης με χωριστό, στείρο τολύπιο αλκοόλης (ή με άλλο κατάλληλο στείρο διάλυμα, σύμφωνα με τις συστάσεις του ιατρού σας ή του κέντρου αιμορροφιλίας), σκουπίζοντας το πώμα εισχώρησης για αρκετά δευτερόλεπτα. Αφήστε το ελαστικό πώμα εισχώρησης να στεγνώσει. Τοποθετήστε τα φιαλίδια πάνω σε επίπεδη επιφάνεια.	
3	Ανοίξτε τη συσκευασία της συσκευής Mix2Vial, αποκολλώντας εντελώς το κάλυμμα, χωρίς να αγγίξετε το εσωτερικό της συσκευασίας. Μην αφαιρέσετε τη συσκευή Mix2Vial από τη συσκευασία.	Δεν εφαρμόζεται
4	Αναποδογυρίστε τη συσκευασία με τη συσκευή Mix2Vial και τοποθετήστε την επάνω από το επάνω μέρος του φιαλιδίου του διαλύτη. Εισαγάγετε με σταθερή κίνηση την μπλε πλαστική ακίδα της συσκευής στο κέντρο του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου του διαλύτη πιέζοντας κατακόρυφα προς τα κάτω. Κρατήστε καλά τη συσκευασία από τα άκρα της και ανασηκώστε την από τη συσκευή Mix2Vial. Προσέξτε να μην αγγίξετε τη διάφανη πλαστική ακίδα. Το φιαλίδιο διαλύτη έχει πλέον συνδεθεί με τη συσκευή Mix2Vial και είναι έτοιμο για σύνδεση με το φιαλίδιο του VEYVONDI.	
5	Για να συνδέσετε το φιαλίδιο του διαλύτη στο φιαλίδιο του VEYVONDI, αναποδογυρίστε το φιαλίδιο του διαλύτη και τοποθετήστε το πάνω στο φιαλίδιο που περιέχει το συμπύκνωμα VEYVONDI. Εισαγάγετε πλήρως τη διάφανη πλαστική ακίδα στο πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου του VEYVONDI πιέζοντας κατακόρυφα προς τα κάτω. Αυτό θα πρέπει να γίνει αμέσως, ώστε το υγρό να διατηρηθεί ελεύθερο μικροβίων. Ο διαλύτης θα κυλίσει μέσα στο φιαλίδιο του VEYVONDI μέσω της αρνητικής πίεσης του κενού. Βεβαιωθείτε ότι έχει μεταφερθεί όλη η ποσότητα του διαλύτη. Μην χρησιμοποιείτε σε περίπτωση απώλειας του κενού και με τον διαλύτη να μην κυλάει μέσα στο φιαλίδιο του VEYVONDI.	

6	<p>Περιστρέψτε συνεχώς και με ήπιες κινήσεις τα συνδεδεμένα φιαλίδια ή αφήστε το ανασυσταθέν προϊόν σε ηρεμία για 5 λεπτά και στη συνέχεια περιστρέψτε ήπια, προκειμένου να διασφαλιστεί η πλήρης διάλυση της κόνεως. Μην ανακινείτε. Η ανακίνηση θα έχει αρνητική επίδραση στο προϊόν. Μην ψύχετε μετά την ανασύσταση.</p>	
7	<p>Αποσυνδέστε τις δύο πλευρές της συσκευής Mix2Vial, κρατώντας τη διάφανη πλαστική πλευρά της συσκευής Mix2Vial που είναι συνδεδεμένη στο φιαλίδιο του VEYVONDI με το ένα χέρι και την μπλε πλαστική πλευρά της συσκευής Mix2Vial που είναι συνδεδεμένη στο φιαλίδιο του διαλύτη με το άλλο χέρι. Περιστρέψτε την μπλε πλαστική πλευρά προς τα αριστερά και διαχωρίστε, με ήπιες κινήσεις, τα δύο φιαλίδια. Μην αγγίζετε το άκρο του πλαστικού συνδέσμου που είναι προσαρτημένο στο φιαλίδιο VEYVONDI που περιέχει τώρα το διαλυμένο προϊόν. Τοποθετήστε το φιαλίδιο VEYVONDI πάνω σε επίπεδη επιφάνεια εργασίας. Απορρίψτε το άδειο φιαλίδιο διαλύτη.</p>	
8	<p>Αναρροφήστε αέρα μέσα στην κενή, στείρα αναλώσιμη πλαστική σύριγγα, τραβώντας το έμβολο προς τα πίσω. Η ποσότητα του αέρα θα πρέπει να είναι ίση με την ποσότητα του ανασυσταθέντος VEYVONDI που θα αφαιρέσετε από το φιαλίδιο.</p>	
9	<p>Αφήστε το φιαλίδιο του VEYVONDI (που περιέχει το διαλυμένο προϊόν) πάνω στην επίπεδη επιφάνεια εργασίας και συνδέστε τη σύριγγα στον διάφανο πλαστικό σύνδεσμο, προσαρτώντας και περιστρέφοντας τη σύριγγα προς τα δεξιά.</p>	
10	<p>Κρατήστε το φιαλίδιο με το ένα χέρι και χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι για να ωθήσετε όλη την ποσότητα του αέρα από τη σύριγγα μέσα στο φιαλίδιο</p>	
11	<p>Αναποδογυρίστε τη συνδεδεμένη σύριγγα και το φιαλίδιο VEYVONDI, ώστε το φιαλίδιο να βρίσκεται στο επάνω μέρος. Φροντίστε να κρατάτε το έμβολο της σύριγγας πατημένο προς τα μέσα. Αναρροφήστε το VEYVONDI μέσα στη σύριγγα, τραβώντας αργά το έμβολο προς τα πίσω.</p>	

12	Μην ωθείτε και μην αναρροφάτε το διάλυμα μπρος-πίσω μεταξύ της σύριγγας και του φιαλιδίου. Κάτι τέτοιο μπορεί να βλάψει το φάρμακο. Όταν είστε έτοιμοι για την έγχυση, αποσυνδέστε τη σύριγγα περιστρέφοντάς την προς τα αριστερά. Ελέγξτε οπτικά τη σύριγγα για σωματιδιακή ύλη. Το διάλυμα στη σύριγγα πρέπει να είναι διαυγές. Εάν παρατηρήσετε νιφάδες ή σωματίδια, μη χρησιμοποιήσετε το διάλυμα και ενημερώστε τον γιατρό σας.	
13	<p>Εάν χρειάζεστε περισσότερα από ένα φιαλίδια VEYVONDI για να ετοιμάσετε τη δόση σας:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Αφήστε τη σύριγγα συνδεδεμένη στο φιαλίδιο μέχρι να προετοιμάσετε το συμπληρωματικό φιαλίδιο. • Ακολουθήστε τα βήματα ανασύστασης που αναφέρονται παραπάνω (2 έως 8) για να προετοιμάσετε το συμπληρωματικό φιαλίδιο του VEYVONDI χρησιμοποιώντας μια νέα συσκευή Mix2Vial για κάθε φιαλίδιο 	
14	<p>Τα περιεχόμενα των δύο φιαλιδίων μπορούν να αναρροφηθούν μέσα σε μία μοναδική σύριγγα.</p> <p>ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Όταν ωθείτε τον αέρα μέσα στο δεύτερο φιαλίδιο του VEYVONDI για προσθήκη σε μια σύριγγα, τοποθετήστε το φιαλίδιο και τη συνδεδεμένη σύριγγα έτσι ώστε το φιαλίδιο να είναι από επάνω.</p>	

Οδηγίες για χορήγηση

Επιθεωρήστε το παρασκευασμένο διάλυμα εντός της σύριγγας για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση (το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές, άχρωμο και ελεύθερο σωματιδίων). Δεν είναι ασυνήθιστο να παραμένουν μερικές νιφάδες ή σωματίδια στο **φιαλίδιο του προϊόντος μετά την ανασύσταση**. Το φίλτρο που περιλαμβάνεται στη συσκευή Mix2Vial αφαιρεί εντελώς αυτά τα σωματίδια. Το φιλτράρισμα δεν επηρεάζει τους υπολογισμούς της δοσολογίας. **Το διάλυμα εντός της σύριγγας** δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν είναι θολό ή περιέχει νιφάδες ή σωματίδια μετά το φιλτράρισμα.

1. Συνδέστε τη βελόνα έγχυσης σε μια σύριγγα που περιέχει διάλυμα VEYVONDI. Για μεγαλύτερη άνεση, προτιμάται η χρήση σετ έγχυσης με πτερυγία (πεταλούδα). Στρέψτε τη βελόνα προς τα πάνω και αφαιρέστε τυχόν φυσαλίδες αέρα, χτυπώντας ελαφρά τη σύριγγα με το δάχτυλό σας και εξωθώντας αργά προσεκτικά τον αέρα από τη σύριγγα και τη βελόνα.
2. Τοποθετήστε περιχειρίδα αιμοληψίας και προετοιμάστε τη θέση της έγχυσης καθαρίζοντας καλά το δέρμα με ένα τολύπιο στείρας αλκοόλης (ή άλλο κατάλληλο στείρο διάλυμα σύμφωνα με τις υποδείξεις του γιατρού σας ή του κέντρου αντιμετώπισης αιμορροφιλίας).
3. Εισαγάγετε τη βελόνα μέσα στη φλέβα και αφαιρέστε την περιχειρίδα αιμοληψίας. Εγχύστε αργά το VEYVONDI. Μην πραγματοποιείτε την έγχυση με ταχύτητα άνω των 4 ml ανά λεπτό. Αποσυνδέστε την άδεια σύριγγα. Αν απαιτούνται πολλαπλές σύριγγες για τη χορήγηση της δόσης σας, συνδέστε και χορηγήστε κάθε συμπληρωματική σύριγγα με VEYVONDI μία-μία.

Σημείωση:

Αφαιρέστε την πεταλούδα μόνο αφού ολοκληρωθεί η έγχυση με όλες τις σύριγγες και μην αγγίζετε τη θύρα Luer που συνδέεται με τη σύριγγα.

Εάν σας έχει συνταγογραφηθεί ανασυνδυασμένος παράγοντας VIII, χορηγήστε τον ανασυνδυασμένο παράγοντα VIII εντός 10 λεπτών μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης του VEYVONDI.

4. Αφαιρέστε τη βελόνα από τη φλέβα και χρησιμοποιήστε στείρα γάζα για την εφαρμογή πίεσης στο σημείο έγχυσης για αρκετά λεπτά.

Εάν απαιτούνται μεγάλες ποσότητες VEYVONDI, είναι δυνατός ο συνδυασμός δύο φιαλιδίων VEYVONDI μαζί. Τα περιεχόμενα κάθε ανασυσταθέντος προϊόντος του VEYVONDI μπορούν να

αναρροφηθούν μέσα σε μία μόνο σύριγγα. Ωστόσο, σε αυτές τις περιπτώσεις το αρχικά ανασυσταθέν διάλυμα δεν θα πρέπει να αραιώνεται περαιτέρω.

Μην τοποθετείτε ξανά το κάλυμμα στη βελόνα. Τοποθετήστε τη βελόνα, τη σύριγγα και το(α) άδειο(α) φιαλίδιο(α) του VEYVONDI και του διαλύτη σε περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων με σκληρά τοιχώματα ώστε να απορριφθούν σωστά. Μην απορρίπτετε αυτά τα υλικά στα συνήθη οικιακά απορρίμματα.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Αντιμετώπιση αιμορραγικών επεισοδίων (Θεραπεία επί ανάγκης)

Η δοσολογία και η συχνότητα πρέπει να εξατομικεύονται βάσει της κλινικής κρίσης, λαμβάνοντας υπόψη τη βαρύτητα του αιμορραγικού επεισοδίου, τη θέση της αιμορραγίας, το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς, την παρακολούθηση των κατάλληλων κλινικών και εργαστηριακών μετρήσεων (αμφότερα επίπεδα VWF:RCo και FVIII:C).

Έναρξη της θεραπείας

Για τον έλεγχο της αιμορραγίας, το VEYVONDI θα πρέπει να χορηγείται μαζί με ανασυνδυασμένο παράγοντα VIII, εάν τα επίπεδα FVIII:C είναι <40% ή δεν είναι γνωστά. Η δόση του rFVIII θα πρέπει να υπολογίζεται ανάλογα με τη διαφορά μεταξύ του αρχικού επιπέδου της FVIII:C στο πλάσμα του ασθενούς και του επιθυμητού μέγιστου επιπέδου της FVIII:C, προκειμένου να επιτευχθεί κατάλληλο επίπεδο FVIII:C, βάσει της κατά προσέγγιση μέσης ανάκτησης των 0,02 (IU/ml)/(IU/kg). Πρέπει να χορηγείται η πλήρης δόση του VEYVONDI, ακολουθούμενη από τη δόση rFVIII εντός 10 λεπτών.

Υπολογισμός της δόσης

Δόση VEYVONDI [IU] = δόση [IU/kg] x βάρος [kg]

Επόμενες εγγύσεις

Χορηγήστε επόμενη δόση VEYVONDI, 40 IU έως 60 IU/kg, κάθε 8 έως 24 ώρες σύμφωνα με τα δοσολογικά εύρη στον Πίνακα 1, εφόσον απαιτείται κλινικά. Σε επεισόδια μείζονος αιμορραγίας, διατηρείτε ελάχιστα επίπεδα VWF:RCo άνω του 50% για όσο διάστημα κρίνεται απαραίτητο.

Πίνακας 1
Δοσολογικές συστάσεις για την αντιμετώπιση ελάσσωνας και μείζονας αιμορραγίας

Αιμορραγία	Αρχική δόση ^α (IU VWF:RCo/kg σωματικού βάρους)	Επόμενη δόση
Ελάσσων (π.χ. επίσταξη, στοματική αιμορραγία, μηνορραγία)	40 έως 50 IU/kg	40 έως 50 IU/kg κάθε 8 έως 24 ώρες (ή για όσο διάστημα κρίνεται κλινικά απαραίτητο)
Μείζων ^β (π.χ. βαριά ή ανθεκτική επίσταξη, μηνορραγία, γαστρεντερική αιμορραγία, τραύμα κεντρικού νευρικού συστήματος, αίμαρθρο ή τραυματική αιμορραγία)	50 έως 80 IU/kg	40 έως 60 IU/kg κάθε 8 έως 24 ώρες για περίπου 2-3 ημέρες (ή για όσο διάστημα κρίνεται κλινικά απαραίτητο)

^αΣε περίπτωση χορήγησης rFVIII, δείτε το ένθετο συσκευασίας του rFVIII για οδηγίες ανασύστασης και χορήγησης.

^βΜια αιμορραγία μπορεί να θεωρηθεί ως μείζονα εάν απαιτείται ή ενδεχομένως ενδείκνυται μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων ή εάν η αιμορραγία εμφανιστεί σε κρίσιμη ανατομική περιοχή (π.χ. ενδοκρανιακή ή γαστρεντερική αιμορραγία).

Πρόληψη της αιμορραγίας και θεραπεία σε περίπτωση εκλεκτικής χειρουργικής επέμβασης:

Αξιολογήστε τα επίπεδα της FVIII:C πριν από την έναρξη οποιασδήποτε χειρουργικής επέμβασης. Τα συνιστώμενα ελάχιστα επιθυμητά επίπεδα είναι 0,4 IU/ml για ελάσσονες και στοματικές χειρουργικές επεμβάσεις και 0,8 IU/ml για μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις.

Για τη διασφάλιση των επιπέδων του ενδογενούς FVIII πριν από τη χειρουργική επέμβαση στο ελάχιστο 0,4 IU/ml για ελάσσονα και στοματική και 0,8 IU/ml για μείζονα χειρουργική επέμβαση, μπορεί να χορηγείται δόση VEYVONDI 40-60 IU/kg, 12-24 ώρες πριν από την έναρξη της χειρουργικής επέμβασης. Εντός 1 ώρας πριν από τη χειρουργική επέμβαση, οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν μια δόση του VEYVONDI με βάση την αξιολόγηση που έγινε 3 ώρες πριν από τη χειρουργική επέμβαση. Η δόση εξαρτάται από τα επίπεδα του VWF και του FVIII του ασθενούς, τον τύπο και τη βαρύτητα της αιμορραγίας.

Εάν τα επίπεδα FVIII:C δεν βρίσκονται στη συνιστώμενη, επιθυμητή τιμή, θα πρέπει να χορηγείται μόνο μια δόση VEYVONDI εντός 1 ώρας πριν από την επέμβαση. Εάν τα επίπεδα FVIII:C δεν βρίσκονται στις συνιστώμενες, επιθυμητές τιμές, το rFVIII θα πρέπει να χορηγείται μαζί με vonicog alfa για την αύξηση του VWF:RCo και του FVIII:C. Ανατρέξτε στον (Πίνακα 2) για τα συνιστώμενα επιθυμητά επίπεδα FVIII:C.

Πίνακας 2

Επιθυμητά επίπεδα VWF:RCo και FVIII:C

Συνιστώμενα στοχευόμενα μέγιστα επίπεδα επιθυμητά VWF:RCo και FVIII:C στο πλάσμα που πρέπει να επιτυγχάνονται προεγχειρητικά για την πρόληψη υπερβολικής αιμορραγίας κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης και μετά από αυτήν

Είδος χειρουργικής επέμβασης	Επιθυμητό μέγιστο επίπεδο VWF:RCo στο πλάσμα	Επιθυμητό μέγιστο επίπεδο FVIII:C στο πλάσμα ^α	Υπολογισμός δόσης rVWF (για χορήγηση εντός 1 ώρας πριν από τη χειρουργική επέμβαση) (απαιτούμενη δόση VWF:RCo σε IU)
Ελάσσων	0,5-0,6 IU/ml	0,4-0,5 IU/ml	$\Delta^{\beta} \text{VWF:RCo} \times \Sigma \text{B (kg)} / \text{IR}^{\gamma}$
Μείζων	1 IU/ml	0,80-1 IU/ml	$\Delta^{\beta} \text{VWF:RCo} \times \Sigma \text{B (kg)} / \text{IR}^{\gamma}$

^α Μπορεί να απαιτείται επιπλέον rFVIII για την επίτευξη των συνιστώμενων, επιθυμητών μέγιστων επιπέδων FVIII:C στο πλάσμα. Οι οδηγίες δοσολογίας πρέπει να βασίζονται στην τιμή IR.

^β Δ = επιθυμητό, μέγιστο επίπεδο VWF:RCo στο πλάσμα – αρχικό επίπεδο VWF:RCo στο πλάσμα

^γ IR = Αυξητική ανάκτηση όπως μετρήθηκε στον ασθενή. Αν η τιμή IR δεν είναι διαθέσιμη, να εφαρμόζεται υποθετική τιμή IR 0,02 IU/ml ανά IU/kg.

Διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά

Μετά την έναρξη της χειρουργικής επέμβασης, τα επίπεδα των VWF:RCo και FVIII:C στο πλάσμα θα πρέπει να παρακολουθούνται και το διεγχειρητικό και το μετεγχειρητικό σχήμα υποκατάστασης θα πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τα αποτελέσματα ΦΚ, την ένταση και τη διάρκεια της δυσκολίας στην αιμόσταση, καθώς και το πρότυπο φροντίδας του ιδρύματος. Γενικά, η συχνότητα της χορήγησης του VEYVONDI για μετεγχειρητική υποκατάσταση θα πρέπει να κυμαίνεται από δύο φορές την ημέρα έως κάθε 48 ώρες. Ανατρέξτε στον Πίνακα 3 για θεραπευτικές συστάσεις για τις επόμενες δόσεις συντήρησης.

Πίνακας 3

Συνιστώμενα στοχευόμενα ελάχιστα επίπεδα VWF:RCo και FVIII:C στο πλάσμα και ελάχιστη διάρκεια θεραπείας για τις επόμενες δόσεις συντήρησης, για την πρόληψη της υπερβολικής αιμορραγίας μετεγχειρητικά

Είδος χειρουργικής επέμβασης	VWF:RCo Επιθυμητό ελάχιστο επίπεδο στο πλάσμα		FVIII:C Επιθυμητό ελάχιστο επίπεδο στο πλάσμα		Ελάχιστη διάρκεια θεραπείας	Συχνότητα χορήγησης δόσεων
	Έως και 72 ώρες μετεγχειρητικά	Μετά τις 72 ώρες μετεγχειρητικά	Έως και 72 ώρες μετεγχειρητικά	Μετά τις 72 ώρες μετεγχειρητικά		
Ελάσσων	≥ 0,30 IU/ml	-	> 0,40 IU/ml	-	48 ώρες	Κάθε 12-24 ώρες / κάθε δεύτερη ημέρα
Μείζων	> 0,50 IU/ml	> 0,30 IU/ml	> 0,50 IU/ml	> 0,40 IU/ml	72 ώρες	Κάθε 12-24 ώρες / κάθε δεύτερη ημέρα

Ονομασία και αριθμός παρτίδας του φαρμακευτικού προϊόντος

Κάθε φορά που χορηγείται το VEYVONDI σε κάποιον ασθενή, συνιστάται ανεπιφύλακτα να καταγράφονται το όνομα του ασθενούς και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, ώστε να είναι δυνατός ο συσχετισμός μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του προϊόντος.