

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

VEYONDI 650 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.  
VEYONDI 1300 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

### VEYONDI 650 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett ta' trab nominalment fih 650 Unità Internazzjonali (IU, International Units) ta' vonicog alfa. Wara r-rikostituzzjoni bis-solvent ta' 5 mL ipprovdut, VEYVONDI jkun fih madwar 130 IU/mL vonicog alfa.

### VEYONDI 1300 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett ta' trab nominalment fih 1300 Unità Internazzjonali (IU, International Units) ta' vonicog alfa. Wara r-rikostituzzjoni bis-solvent ta' 10 mL ipprovdut, VEYVONDI jkun fih madwar 130 IU/mL vonicog alfa.

L-attività speċifika ta' VEYVONDI hija ta' madwar 110 IU VWF:RCo/mg ta' proteina. Il-qawwa ta' VWF (IU) titkejjel bl-użu tal-assaġġ tal-Farmakopea Ewropea għall-attività tal-kofattur ristocetin (VWF: RCo). L-attività tal-kofattur ristocetin tal-fattur von Willebrand uman rikombinanti ġiet iddeterminata kontra l-Istandard Internazzjonali għall-konċentrat tal-fattur von Willebrand (WHO).

Vonicog alfa hu fattur von Willebrand uman rikombinanti purifikat (rVWF). Hu prodott permezz ta' teknoloġija ta' DNA rikombinanti (rDNA) frazza ta' ċelluli tal-Ovarju tal-Ħamster Ċiniż (CHO, Chinese Hamster Ovary), mingħajr iż-żieda ta' kwalunkwe proteina esoġena derivata mill-bniedem jew mill-annimali, fil-proċess tal-kultura, purifikazzjoni jew formulazzjoni finali taċ-ċelluli.

Il-prodott fih biss traċċi ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni rikombinanti umana ( $\leq 0.01$  IU FVIII / IU VWF: RCo) kif determinat bl-użu tal-assaġġ kromoġeniku tal-Farmakopea Ewropea għal fattur VIII (FVIII).

### Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull kunjett bit-trab ta' 650 IU fih 5.2 mg sodium.  
Kull kunjett bit-trab ta' 1300 IU fih 10.4 mg sodium.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

It-trab hu trab lajofilizzat, minn abjad sa abjad jagħti fil-griż.  
Is-solvent hu soluzzjoni ċara u bla kulur.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

VEYVONDI huwa indikat f' adulti (li jkollhom 18-il sena u aktar) bil-marda ta' von Willebrand (VWD, von Willebrand Disease), meta t-trattament b' desmopressin (DDAVP) wahdu ma jkunx effettiv jew mhux indikat għal

- Trattament ta' emorraġija u hruġ ta' demm waqt operazzjoni
- Prevenzjoni ta' hruġ ta' demm waqt operazzjoni.

VEYVONDI m'għandux jintuza fit-trattament ta' Emofilija A.

## 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

It-trattament tal-marda ta' von Willebrand (VWD) għandu jiġi ssorveljat minn tabib li għandu esperjenza fit-trattament ta' disturbi emoststici.

### Požoloġija

Id-dożaġġ u l-frekwenza tal-għoti għandhom jiġu individwalizzati skont il-gudizzju kliniku u bbażati fuq piż tal-pazjent, it-tip u s-severità tal-episodji ta' hruġ ta' demm/intervent kirurġiku u bbażati fuq il-monitoraġġ ta' miżuri adattati kliniċi u tal-laboratorju. Id-doża bbażata fuq il-piż tal-gisem tista' tkun teħtieġ aġġustament f' pazjenti b'piż nieqes u b'piż żejjed.

Ġeneralment, 1 IU/kg ta' (VWF:RCo/VEYVONDI/vonicog alfa) iżid il-VWF:RCo fil-plażma b'0.02 IU/mL (2%).

L-emostasi ma tistax tiġi żgurata sakemm attività koagulanti ta' Fattur VIII (FVIII:C) tkun mill-inqas 0.4 IU/mL ( $\geq 40\%$  tal-attività normali). Skont il-livelli ta' FVIII:C tal-pazjent fil-linja bażi, infużjoni wahda ta' rVWF, fil-maġġoranza tal-pazjenti, se twassal għal żieda ta' aktar minn 40% fil-livell tal-attività ta' FVIII:C endoġenu fi żmien 6 sigħat, u se tirriżulta fis-sostenn ta' dan il-livell sa 72 siegħa wara l-infużjoni. Id-doża u t-tul tat-trattament jiddependu fuq l-istat kliniku tal-pazjent, it-tip u s-severità tal-hruġ ta' demm, u fuq il-livelli kemm ta' VWF:RCo kif ukoll ta' FVIII:C. Jekk il-livell tal-pazjent ta' FVIII:C fil-plażma fil-linja bażi jkun ta'  $< 40\%$  jew ma jkunx magħruf, u fis-sitwazzjonijiet kollha fejn ikollha titwettaq korrezzjoni mgħaġġla tal-emostasi, bħal trattament ta' emorraġija akuta, trawma severa jew operazzjoni ta' emerġenza, ikun meħtieġ li tagħti prodott li fih fattur VIII rikombinanti mal-ewwel infużjoni ta' VEYVONDI, sabiex jinkiseb livell emostatiku ta' FVIII:C fil-plażma.

Madankollu, jekk żieda immedjata f'FVIII:C ma tkunx meħtieġa, jew jekk il-livell ta' FVIII:C fil-linja bażi jkun biżżejjed biex jiżgura l-emostasi, it-tabib jista' jiddeċiedi li jhalli barra l-għoti fl-istess ħin ta' rFVIII fl-ewwel infużjoni b'VEYVONDI.

Fil-każ ta' episodji maġġuri ta' hruġ ta' demm jew operazzjonijiet maġġuri li jkunu jeħtieġu infużjonijiet ripetuti u frekwenti, il-monitoraġġ tal-livelli ta' FVIII:C hu rakkomandat, sabiex jiġi deċiż jekk rFVIII ikunx meħtieġ għal infużjonijiet sussegwenti biex tiġi evitata żieda eċċessiva ta' FVIII:C.

### Trattament ta' episodji ta' hruġ ta' demm (Kura fil-pront)

#### *Bidu tat-trattament*

L-ewwel doża ta' VEYVONDI għandha tkun ta' 40 sa 80 IU/kg ta' piż tal-gisem. Livelli ta' sostituzzjoni ta' VWF:RCo  $> 0.6$  IU/mL (60%) u FVIII:C  $> 0.4$  IU/mL (40%) għandhom jinkisbu. Linji gwida dwar id-dożaġġ għat-trattament ta' emorraġiji minuri u maġġuri huma pprovduti f' Tabella 1.

VEYVONDI għandu jinghata ma' fattur VIII rikombinanti jekk il-livelli ta' FVIII:C ikunu ta'  $< 40\%$ , jew ma jkunx magħrufa, biex jiġi kkontrollat il-hruġ ta' demm. Id-doża ta' rFVIII għandha tiġi kkalkulata skont id-differenza bejn il-livell tal-pazjent ta' FVIII:C fil-plażma fil-linja bażi, u l-livell massimu ta' FVIII:C, sabiex jinkiseb livell adattat ta' FVIII:C fil-plażma bbażat fuq l-irkupru medju approssimattiv ta' 0.02 (IU/mL)/(IU/kg). Id-doża sħiħa ta' VEYVONDI għandha tinghata, segwita minn rFVIII fi żmien 10 minuti.

Kif tiġi kkalkulata d-doża:

Doża ta' VEYVONDI [IU] = doża [IU/kg] x piż [kg]

Infużjonijiet sussegwenti:

Doża sussegwenti ta' 40 IU sa 60 IU/kg ta' VEYVONDI għandha tiġi infuża kull 8 sa 24 siegħa skont il-meded tad-dożaġġ f' Tabella 1, jew sakemm ikun klinikament xieraq. F'episodji maġġuri ta' hruġ ta' demm, livelli minimi ta' VWF:RCo ta' aktar minn 50% għandhom jinżammu għal sakemm ikun ikkunsidrat li hu meħtieġ.

Ibbażat fuq l-esperjenza mill-istudji kliniċi, għadarba VWF ikun ġie sostitwit, il-livelli ta' FVIII endoġenu se jibqgħu normali jew qrib in-normali sakemm VEYVONDI ikompli jingħata.

**Tabella 1**  
**Rakkomandazzjonijiet tad-dożaġġ għat-trattament ta' emorraġiji minuri u maġġuri**

<b>Emorraġija</b>	<b>Doża tal-bidu<sup>a</sup></b> <b>(IU VWF:RCo/kg ta' piż tal-ġisem)</b>	<b>Doża sussegwenti</b>
<b>Minuri</b> (eż. epistassi, hruġ ta' demm orali, menorraġija)	40 sa 50 IU/kg	40 sa 50 IU/kg kull 8 sa 24 siegħa (jew sakemm ikun ikkunsidrat li hu klinikament meħtieġ)
<b>Maġġuri<sup>b</sup></b> (eż. epistassi severa jew refrattarja, menorraġija, hruġ ta' demm gastro-intestinali, trawma fis-sistema nervuża ċentrali, emartrozi, jew emorraġija trawmatika)	50 sa 80 IU/kg	40 sa 60 IU/kg kull 8 sa 24 siegħa għal madwar 2-3 ijiem (jew sakemm ikun ikkunsidrat li hu klinikament meħtieġ)

<sup>a</sup>Jekk jingħata rFVIII, ara l-fuljett ta' tagħrif ta' rFVIII għall-istruzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni u l-ġhoti.

<sup>b</sup>Hruġ ta' demm jista' jiġi kkunsidrat bħala maġġuri jekk trasfużjoni ta' ċelluli tad-demm homor tkun jew meħtieġa jew potenzjalment indikata, jew jekk il-hruġ ta' demm isehh f' sit anatomiku kritiku (pereżempju, emorraġija intrakranjali jew gastro-intestinali).

#### Prevenzjoni ta' hruġ ta' demm/emorraġija u trattament f'każ ta' operazzjoni elettiva

##### Qabel l-Operazzjoni:

F'pazjenti b'livelli inadegwati ta' FVIII, doża ta' 40-60 IU/kg VEYVONDI għandha tingħata 12-24 siegħa qabel il-bidu tal-operazzjoni mhux obligatorja (doża qabel l-operazzjoni), biex jiġu żgurati livelli ta' FVIII endoġenu ta' mill-inqas 0.4 IU/mL għal operazzjoni minuri u mill-inqas 0.8 IU/mL għal operazzjoni maġġuri.

Għall-prevenzjoni ta' hruġ ta' demm eċċessiv f'każ ta' operazzjoni elettiva, fi żmien 3 sigħat qabel il-bidu ta' kwalunkwe proċedura kirurġika, il-livelli ta' FVIII:C għandhom jiġu evalwati. Jekk il-livelli ta' FVIII:C ikunu fil-livell fil-mira rakkomandat ta':

- mill-inqas 0.4 IU/mL għal operazzjoni minuri u orali u
- mill-inqas 0.8 IU/mL għal operazzjoni maġġuri,

doża ta' VEYVONDI waħdu għandha tingħata fi żmien siegħa (1) qabel il-proċedura.

Jekk il-livelli ta' FVIII:C ma jkunux fil-livelli rakkomandati tal-mira, rFVIII għandu jingħata flimkien ma' vonicog alfa biex jgħolli VWF:RCo u FVIII:C, fi żmien siegħa (1) qabel il-proċedura. Jekk jogħġbok irreferi għal **Tabella 2** għal-livelli fil-mira rakkomandati ta' FVIII:C. Id-doża tiddependi fuq il-livelli ta' VWF u FVIII tal-pazjent, it-tip u s-severità tal-hruġ ta' demm mistenni.

**Tabella 2**

**Livelli Massimi ta' Plażma fil-Mira Rakkomandati ta' VWF:RCo u FVIII:C li Ghandhom Jinkisbu Qabel l-Operazzjoni għall-Prevenzjoni ta' Hruġ ta' Demm Eċċessiv Matul u Wara Operazzjoni**

Tip ta' Operazzjoni	Livell Massimu ta' Plażma fil-Mira VWF:RCo	Livell Massimu ta' Plażma fil-Mira FVIII:C <sup>a</sup>	Kalkolu tad-doża ta' rVWF (li għandha tinghata fi żmien siegħa (1) qabel l-operazzjoni) (IU VWF:RCo meħtieġ)
Minuri	0.50 – 0.60 IU/mL	0.40 – 0.50 IU/mL	$\Delta^b$ VWF:RCo x BW (kg) /IR <sup>c</sup>
Maġġuri	1 IU/mL	0.80 - 1 IU/mL	$\Delta^b$ VWF:RCo x BW (kg) /IR <sup>c</sup>

<sup>a</sup> rFVIII addizzjonali jista' jkun meħtieġ biex jintlaħqu l-livelli massimi fil-mira ta' FVIII:C fil-plażma.

Il-gwida għad-dożaġġ għandha ssir skont l-IR.

<sup>b</sup>  $\Delta$  = Livell massimu fil-mira ta' VWF:RCo fil-plażma – livell fil-linja bażi ta' VWF:RCo fil-plażma

<sup>c</sup> IR (Incremental Recovery) = Irupru Inkrementali kif imkejjel fl-individwu. Jekk l-IR ma jkunx disponibbli, wiehed għandu jassumi IR ta' 0.02 IU/mL għal kull IU/kg.

### *Matul u Wara Operazzjoni*

Wara l-bidu tal-proċedura kirurġika, il-livelli ta' VWF:RCo u FVIII:C fil-plażma għandhom jiġu mmonitorjati, u l-kors ta' sostituzzjoni ta' waqt u wara l-operazzjoni għandu jiġi individwalizzat skont ir-riżultati PK, l-intensità u t-tul tal-isfida emostatika, u l-istandard ta' trattament tal-istituzzjoni. B'mod ġenerali, il-frekwenza tad-dożaġġ ta' VEYVONDI għal sostituzzjoni wara l-operazzjoni għandha tvarja minn darbtejn kuljum sa kull 48 siegħa. Jekk jogħġbok irreferi għal Tabella 3 għar-rakkomandazzjonijiet dwar it-trattament għal doži sussegwenti ta' manteniment.

**Tabella 3**

**Livelli Minimi fil-Mira Rakkomandati ta' VWF:RCo u FVIII:C fil-Plażma u t-Tul Minimu tat-Trattament għal Doži Sussegwenti ta' Manteniment għall-Prevenzjoni ta' Hruġ ta' Demm Eċċessiv Wara Operazzjoni**

Tip ta' Operazzjoni	VWF:RCo Livell Minimu fil-Mira fil-Plażma		FVIII:C Livell Minimu fil-Mira fil-Plażma		Tul Minimu ta' trattament	Frekwenza tad-dożaġġ
	Sa 72 siegħa wara l-operazzjoni	72 siegħa wara l-operazzjoni	Sa 72 siegħa wara l-operazzjoni	72 siegħa wara l-operazzjoni		
<b>Minuri</b>	≥ 0.30 IU/mL	-	> 0.40 IU/mL	-	48 siegħa	Kull 12-24 siegħa/ kull jumejn
<b>Maġġuri</b>	> 0.50 IU/mL	> 0.30 IU/mL	> 0.50 IU/mL	> 0.40 IU/mL	72 siegħa	Kull 12-24 siegħa/ kull jumejn

### Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurta u l-effikaċja ta' VEYVONDI fit-tfal minn età 0 sa 18-il sena għandhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

### Metodu ta' kif għandu jinghata

VEYVONDI huwa għal użu għal ġol-vini. Il-prodott rikostitwit għandu jiġi eżaminat viżwalment qabel ma jinghata.

Ir-rata tal-ġhoti għandha tkun bil-mod biżżejjed biex tiġi żgurata l-kumdità tal-pazjent sa massimu ta' 4 mL/min. Il-pazjent għandu jiġi osservat għal kwalunkwe reazzjoni immedjata. Jekk isseħħ kwalunkwe reazzjoni, bħal takikardija, li tista' tkun relatata mal-ġhoti tal-prodott, ir-rata tal-infużjoni għandha titnaqqas jew titwaqqaf, skont kif meħtieġ mill-kundizzjoni klinika tal-pazjent. Meta l-ġhoti fl-istess hin ta' rVWF u rFVIII jitqies neċessarju, dawn jistgħu jiġu mħallta minn qabel f' siringa waħda biex tintlaħaq id-doża xierqa. Il-kontenut ta' kull kunjett ta' rVWF u rFVIII jista' jingibed go siringa waħda billi jintuża tagħmir separat u mhux użat għar-rikostituzzjoni (ara sezzjoni 6.2 għal inkompatibbiltajiet).

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

### 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Reazzjoni allergika magħrufa għal proteini li ġejjin mill-ġrieden jew mill-ħamsters.

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

F'pazjenti bi ħruġ ta' demm attiv, hu rakkomandat li jingħata fl-istess ħin prodott li fih FVIII ma' VEYVONDI bhala trattament primarju, u skont il-livelli ta' attività ta' FVIII (ara sezzjoni 4.2).

#### Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott mogħti għandhom jiġu rreġistrati b' mod ċar.

#### Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Sehhew reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (li jinkludu anafilassi) . Il-pazjenti u/jew il-persuni li jieħdu hsiebhom, għandhom jiġu infurmati bis-sinjali bikrija ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, li jistgħu jinkludu, iżda mhumiex limitati għal, takikardija, tagħfis tas-sider, tħarħir u/jew problemi akuti respiratorji, pressjoni baxxa, urtikarja ġeneralizzata, ħakk, rinokonguntivite, anġjoedema, letarġija, dardir, rimettar, parestesija, irrekwitezza, u jistgħu jaggravaw għal xokk anafilattiku. F'każ ta' xokk, trattament mediku standard għal xokk għandu jiġi implimentat.

Il-pazjenti jridu jkunu mmonitorjati mill-qrib u jkunu osservati b'attenzjoni għal kwalunkwe sintomi matul il-perjodu tal-infuzjoni. Jekk iseħħu sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet allergiċi severi, waqqaf immedjatament l-għoti ta' VEYVONDI u pprovi trattament adattat ta' appoġġ.

Trattament mediku u provvedimenti adattati għandhom ikunu disponibbli għal użu immedjat għal reazzjoni anafilattika potenzjali, speċjalment għal pazjenti bi storja ta' reazzjonijiet allergiċi.

VEYVONDI fih traċċi ta' immunoglobulina G tal-ġrieden (MuIgG) u proteini tal-ħamster (inqas minn jew ugwali għal 2 ng/IU ta' VEYVONDI). Pazjenti kkurati b'dan il-prodott jistgħu jiżviluppaw reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva għal dawn il-proteini mammiferi mhux umani. VEYVONDI fih traċċi ta' fattur VIII koagulatorju rikombinanti.

#### Trombożi u Emboliżmu

Hemm riskju ta' okkorrenza ta' avvenimenti trombotiċi, partikularment f'pazjenti b'fatturi ta' riskju kliniku jew tal-laboratorju magħrufa għal trombożi, li jinkludu livelli baxxi ta' ADAMTS13. Għalhekk, il-pazjenti f'riskju għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali bikrija ta' trombożi, u miżuri ta' profilassi kontra tromboemboliżmu għandhom jinbdeu skont rakkomandazzjonijiet u standard tat-trattament kurrenti.

F'pazjenti li jeħtieġu dozi frekwenti ta' VEYVONDI flimkien ma' fattur VIII rikombinanti, il-livelli fil-plażma għal attività ta' FVIII:C għandhom jiġu mmonitorjati sabiex jiġu evitati livelli sostnuti eċċessivi ta' FVIII fil-plażma, li jistgħu jżidu r-riskju ta' avvenimenti trombotiċi.

Kull FVIII li jingħata flimkien ma' VEYVONDI għandu jkun prodott b'FVIII pur. Kombinazzjoni bi prodott b'FVIII li fih VWF tista' tippreżenta riskju addizzjonali ta' episodji trombotiċi.

#### Antikorpi newtralizzanti (Inibituri)

Pazjenti b'VWD, speċjalment ta' Tip 3, jistgħu jiżviluppaw antikorpi newtralizzanti (inibituri) għall-fattur von Willebrand. Jekk il-livelli mistennija ta' (VWF:RCo) fil-plażma ma' jinkisbux, jew jekk il-ħruġ ta' demm ma jkunx ikkontrollat b'doża xierqa, għandu jitwettaq assaġġ adattat biex jiġi stabbilit jekk inibitur tal-fattur von Willebrand huwiex preżenti. F'pazjenti b'livelli għoljin ta' antikorpi anti-VWF, it-terapija bil-fattur von Willebrand tista' ma tkunx effettiva, u għandhom jiġu kkunsidrati għażliet terapewtiċi oħrajn.

It-trattament ta' pazjenti ta' VWD li għandhom antikorpi li jehlu b'titru għoli (minhabba trattament preċedenti b'pdVWF) jistgħu jirrikjedu doża oġhla biex jegħlbu l-effett tal-antikorp li jehel u dawn il-pazjenti jistgħu jiġu mmaniġġjati klinikament bl-għoti ta' doži oġhla ta' vonicog alfa bbażati fuq id-data tal-PK għal kull pazjent individwali.

#### Konsiderazzjonijiet marbuta mal-eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih 5.2 mg ta' sodium f'kull kunjett ta' 650 IU jew 10.4 mg ta' sodium f'kull kunjett ta' 1300 IU. Dan huwa ekwivalenti għal 2.2% tad-doża massima ta' kuljum rakkomandata mill-WHO ta' 2 g ta' sodium għal adult, jekk wieħed jassumi piż tal-gisem ta' 70 kg u doża ta' 80 IU/kg piż tal-gisem. Dan għandu jkun ikkunsidrat minn pazjenti li qegħdin fuq dieta kkontrollata tas-sodium.

#### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

L-ebda interazzjonijiet ta' prodotti tal-fattur von Willebrand ma' prodotti mediċinali oħra mhuma magħrufa.

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

Ma sarux studji b'VEYONDI dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali.

##### Tqala

L-esperjenza fit-trattament ta' nisa tqal jew li qed ireddgħu mhijiex disponibbli. VEYVONDI għandu jingħata lil nisa biss jekk ikun indikat b'mod ċar, filwaqt li wieħed għandu jikkunsidra li meta l-mara twelled, dan jista' jikkawża zieda fir-riskju ta' avvenimenti emorraġiċi f'dawn il-pazjenti.

##### Treddigh

Mhux magħruf jekk VEYVONDI jiġix eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. Għalhekk, VEYVONDI għandu jingħata lil nisa li qed ireddgħu li jkollhom nuqqas tal-fattur von Willebrand biss jekk ikun indikat b'mod ċar. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa għandhom jibbilanċjaw ir-riskji potenzjali u jippreskrivu VEYVONDI biss jekk ikun meħtieġ.

##### Fertilità

L-effetti ta' VEYVONDI fuq il-fertilità ma gēwx stabbiliti.

#### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

VEYVONDI m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Waqit it-trattament b'VEYVONDI jistgħu jsehħu r-reazzjonijiet avversi li ġejjin:

Sensittività eċċessiva jew reazzjonijiet allergiċi, avvenimenti tromboemboliċi, formazzjoni ta' inibituri kontra l-VWF.

##### Lista tabulata tar-reazzjonijiet avversi

It-Tabella 4 telenka r-reazzjonijiet avversi rrapportati fi provi kliniċi, studji dwar is-sigurtà wara l-awtorizzazzjoni jew rappurtar wara t-tqegħid fis-suq.

Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti skont il-konvenzjonijiet li ġejjin: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), rari ħafna ( $< 1/10,000$ ), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom, b'dawk li huma l-aktar serji elenkati l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

<b>Tabella 4</b> <b>Sommarju tar-Reazzjonijiet Avversi rrapportati fi Provi Kliniċi, Studji dwar is-sigurtà wara l-awtorizzazzjoni jew rappurtar wara t-tqeghid fis-suq b'VEYVONDI fil-Marda ta' von Willebrand</b>			
<b>Sistema tal-Klassifika tal-Organi fid-database MedDRA (SOC, System Organ Class)</b>	<b>Reazzjoni Avversa bit-Terminu Preferut (PT, Preferred Term)</b>	<b>Kategorija ta' Frekwenza Skont l-Individwu</b>	<b>Numru u Frekwenza Skont l-Individwu<sup>a</sup> (N=80) n (%)</b>
<b>Disturbi fis-Sistema Nervuża</b>	Sturdament	Komuni	3 (3.75)
	Mejt	Komuni	2 (2.50)
	Disturbi fit-toghma	Komuni	1 (1.25)
	Roghda	Komuni	1 (1.25)
<b>Disturbi fil-Qalb</b>	Takikardija	Komuni	1 (1.25)
<b>Disturbi Vaskulari</b>	Trombozi tal-vini profondi	Komuni	1 (1.25)
	Pressjoni gholja	Komuni	1 (1.25)
	Fwawar jaharqu	Komuni	1 (1.25)
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	Rimettar	Komuni	3 (3.75)
	Dardir	Komuni	3 (3.75)
<b>Disturbi fil-Ġilda u fit-Tessuti ta' Taht il-Ġilda</b>	Ħakk generalizzat	Komuni	2 (2.50)
<b>Disturbi Ġenerali u Kondizzjonijiet ta' Mnejn Jinghata</b>	Skonfort fis-sider	Komuni	1 (1.25)
	Parestesija fis-sit tal-infuzjoni	Komuni	1 (1.25)
	Reazzjoni relatata mal-infuzjoni (inkluż takikardija, fwawar, raxx, dispnea, vista mčajpra)	Mhux magħrufa	
<b>Investigazzjonijiet</b>	Inverżjoni tat-T wave fuq l-elettrokardjogramma	Komuni	1 (1.25)
	Żieda fir-rata tat-taħbit tal-qalb	Komuni	1 (1.25)
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>	Reazzjoni anafilattika	Mhux magħrufa	

<sup>a</sup> **Frekwenza Skont l-Individwu:** Numru totali ta' individwi li jesperjenzaw l-avvenimenti avversi (relatati u mhux relatati) diviż bin-numru totali ta' individwi (N) immultiplikati b'100. Mhux magħrufa: ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli (osservata matul sorveljanza wara t-tqeghid fis-suq).

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Fil-provi kliniċi, każ wiehed ta' trombozi tal-vini profondi (DVT, deep vein thrombosis) klinikament asintomatika ġie rrapportat għal individwu fl-istudju kirurgiku li kellu sostituzzjoni totali tal-ġenbejn. Barra minn hekk, ġie rrapportat b'mod spontanju każ wiehed wara t-tqeghid fis-suq ta' DVT għal pazjent anzjan.

#### Sensittività eċċessiva

Hemm il-possibbiltà li jiżviluppaw reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva jew reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jinkludu anġioedema, hruq u tingiż fis-sit tal-infuzjoni, tertir ta' bard, fwawar, rinokongintivite, urtikarja generalizzata, uġiġh ta' ras, horriqija, pressjoni baxxa, letarġija, dardir, nuqqas ta' kwiet f'gismek, takikardija, tagħfis fis-sider, tneħħim, rimettar, tharħir), li f'xi każijiet jistgħu jaggravaw għal anafilassi (li tinkudi xokk).

Pazjenti bil-marda ta' von Willebrand, speċjalment ta' Tip 3, jistgħu jiżviluppaw b'mod rari ħafna, antikorpi (inibituri) newtralizzanti għall-fattur von Willebrand. Jekk jiżviluppaw dawn l-inibituri, il-kundizzjoni tista' tidher bħala rispons kliniku insuffiċjenti. Dawn l-antikorpi jistgħu jseħhu f'assoċjazzjoni mill-qrib ma' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva jew reazzjonijiet anafilattiċi.



Għalhekk, pazjenti li jkollhom reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva jew reazzjonijiet anafilattiċi, għandhom jiġu ttestjati u evalwati għall-preżenza ta' inibitur.

Fil-każijiet kollha bħal dawn, hu rakkomandat li jiġi kkuntattjat ċentru speċjalizzat tal-emofilija.

#### Tromboġenicità

Hemm riskju ta' okkorrenza ta' avvenimenti trombotiċi, partikularment f'pazjenti b'fatturi ta' riskju kliniku jew tal-laboratorju magħrufa għal trombożi, li jinkludu livelli baxxi ta' ADAMTS13. Għalhekk, il-pazjenti f'riskju għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali bikrija ta' trombożi, u miżuri ta' profilassi kontra tromboemboliżmu għandhom jinbdew skont rakkomandazzjonijiet u standard tat-trattament kurrenti.

#### Immunoġenicità

L-immunoġenicità ta' VEYVONDI giet evalwata fil-provi kliniċi permezz tal-monitoraġġ tal-iżvilupp ta' antikorpi newtralizzanti kontra VWF u FVIII, kif ukoll antikorpi li jeħlu kontra VWF, Furin, proteini tal-Ovarju tal-Ħamster Ċiniż (CHO, Chinese Hamster Ovary) u IgG tal-grieden. Ma kien hemm l-ebda żvilupp ta' antikorpi newtralizzanti kontra VWF uman jew antikorpi newtralizzanti kontra rFVIII uman li seħħ minhabba t-trattament. Wieħed mit-80 individwu li rċievew VEYVONDI waqt l-operazzjoni fl-istudji kliniċi, żviluppa antikorpi li jeħlu kontra VWF li seħħew minhabba t-trattament, wara operazzjoni li għaliha ma gie rrapportat l-ebda avveniment avvers jew nuqqas ta' effikaċja emostatika. Antikorpi li jeħlu kontra impuritajiet bħal rFurin, proteini CHO jew IgG tal-grieden, ma ġewx osservati wara t-trattament b'VEYVONDI.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V**.

### **4.9. Doża eċċessiva**

Ma ġew irrapportati l-ebda sintomi ta' doża eċċessiva bil-fattur von Willebrand. Avvenimenti tromboemboliċi jistgħu jseħħu fil-każ ta' doża eċċessiva maġġuri.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Grupp farmakoterapewtiku: Antiemorraġiċi: fattur tal-koagulazzjoni tad-demmi fattur von Willebrand. Kodiċi ATC: B02BD10

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

VEYVONDI hu fattur von Willebrand uman rikombinanti (rVWF, recombinant human von Willebrand factor). VEYVONDI iġib ruħu bl-istess mod bħall-fattur von Willebrand endoġenu.

L-għoti ta' VEYVONDI jippermetti l-korrezzjoni tal-anormalitajiet emostatiċi li jintwerew minn pazjenti li jbatu minn defiċjenza tal-fattur von Willebrand (il-marda ta' von Willebrand) f'żewġ livelli:

- VEYVONDI jerga' jistabbilixxi l-adeżjoni tal-plejtlits mas-sottoendotilju vaskulari fis-sit tal-ħsara vaskulari (billi jeħel kemm mal-matriċi tas-sottoendotilju vaskulari (eż. collagen) kif ukoll mal-membrana tal-plejtlits), u b'hekk jipprovdi emostasi primarja kif muri mit-tqassir tal-ħin ta' ħruġ ta' demm. Dan l-effett iseħħ immedjatament u hu magħruf li jiddependi hafna fuq il-livell tal-polimerizzazzjoni tal-proteini.
- VEYVONDI jipproduċi korrezzjoni mdewma tad-defiċjenza assoċjata ta' fattur VIII. Meta jingħata ġol-vini, VEYVONDI jeħel ma' fattur VIII endoġenu (li normalment jiġi prodott mill-pazjent), u billi jistabbilizza dan il-fattur, jevita d-degradazzjoni mgħaġġla tiegħu. Minhabba dan, l-għoti ta' VEYVONDI jregġa' lura l-livell ta' FVIII:C għan-normal bħala effett sekondarju

wara li l-ghoti tal-ewwel infużjoni tal-FVIII:C joghla 'l fuq minn 40% fi żmien 6 sigħat, u jilhaq il-massimu fi żmien 24 siegħa fil-maġġoranza tal-pazjenti, skont il-livell ta' FVIII:C fil-linja bażi.

VEYVONDI hu rVWF li fih multimers kbar ħafna flimkien mal-multimers kollha li jinsabu fil-plażma, billi mhuwiex espost għal proteolisi minn ADAMTS13 matul il-proċess tal-manifattura.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

Id-dejta klinika tas-sigurtà, tal-effikaċja u tal-PK giet evalwata fi 3 provi li tlestew (070701, 071001 u 071101) li rreġistraw pazjenti b'VWD. Total ta' 92 individwu uniku (80 individwu uniku b'VWD fi studji 070701, 071001 u 071101 u 12-il individwu b'Emofilija A fi studju 071104) ġew esposti għal VEYVONDI matul l-iżvilupp kliniku.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'VEYVONDI f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament tal-Marda ta' von Willebrand (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika (PK) ta' VEYVONDI giet determinata fi tliet studji kliniċi billi ġew evalwati l-livelli fil-plażma ta' VWF:RCo, tal-Fattur Antigenu von Willebrand (VWF:Ag), u tal-Attività li Tgħaqqad il-Kollagen ta' von Willebrand (VWF:CB). Fit-tliet studji kollha, l-individwi ġew evalwati meta ma kellhomx ħruġ ta' demm. Żieda sostnuta ta' FVIII:C giet osservata sa sitt sigħat wara infużjoni waħda ta' VEYVONDI.

**Tabella 5** turi fil-qosor il-PK ta' VEYVONDI wara infużjonijiet ta' 50 IU/kg VWF:RCo (PK<sub>50</sub>) jew 80 IU/kg VWF:RCo (PK<sub>80</sub>). It-tul medju tal-infużjoni kien ta' 16.5 minuti (SD ± 3.51 minuti) għal infużjoni ta' 50 IU/kg (PK<sub>50</sub>) u 11.8 minuti (± 2.86 minuti) għal infużjoni ta' 80 IU/kg VWF:RCo (PK<sub>80</sub>).

<b>Tabella 5</b>				
<b>Evalwazzjoni Farmakokinetika ta' VWF:RCo<sup>f</sup></b>				
<b>Parametru</b>	<b>Fażi 1 PK<sub>50</sub> VEYVO NDI ma' octocog alfa<sup>g</sup> (Studju 070701)</b>	<b>Fażi 3 PK<sub>50</sub> VEYVO NDI (Studju 071001)</b>	<b>Fażi 3 PK<sub>80</sub> VEYVO NDI (Studju 071001)</b>	<b>Operazzjoni PK<sub>50</sub> VEYVONDI (Studju 071101)</b>
	<b>Medja (95% CI) SD</b>	<b>Medja (95% CI) SD</b>	<b>Medja (95% CI) SD</b>	<b>Medja (95% CI) SD</b>
<b>T<sub>1/2</sub><sup>a</sup></b>	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
<b>Cl<sup>b</sup></b>	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
<b>IR fis-C<sub>max</sub><sup>c</sup></b>	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
<b>AUC<sub>0-inf</sub><sup>d</sup></b>	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
<b>AUC<sub>0-inf/Doża</sub><sup>e</sup></b>	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

<sup>a</sup>[sigħat], <sup>b</sup>[dL/kg/sigħat], <sup>c</sup>[(IU/dL)/(U VWF:RCo/kg)] <sup>d</sup>[(h\*IU/dL)] <sup>e</sup>[(h\*IU/dL)/(IU VWF:RCo/kg)]

<sup>f</sup>[intużaw assaġġi ta' VWF:RCo b'meded differenti ta' sensitività u operat: Fażi 1: assaġġ awtomatizzat 0.08 – 1.50 IU/mL u assaġġ manwali sensitiv 0.01 – 0.08 IU/mL; Fażi 3: assaġġ awtomatizzat 0.08 – 1.50 IU/mL

<sup>g</sup> Din il-prova ttwettqet bl-użu ta' ADVATE, fattur VIII rikombinanti

Analiżi esploratorja ta' data kkombinata minn studji 070701 u 071001 indikat ħin statistikament sinifikanti (fil-livell ta' 5%) ta' residenza medju itwal, half-life terminali itwal statistikament sinifikanti (fil-livell ta' 5%) u AUC<sub>0-inf</sub> itwal statistikament sinifikanti (fil-livell ta' 5%) rigward VWF:RCo wara l-ghoti ta' VEYVONDI (50 IU/kg VWF:RCo) u għoti kkombinat ta' VEYVONDI

u octocog alfa (50 IU/kg VWF:RCo u 38.5 IU/kg rFVIII) kkomparat ma' wara l-ghoti ta' pdVWF u pdFVIII (50 IU/kg pdVWF:RCo u 38.5 IU/kg pdFVIII).

### 5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Taghrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juru l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ma saru l-ebda investigazzjonijiet dwar il-karcinogeneċità, hsara fil-fertilità u l-iżvilupp tal-fetu. F'mudell ta' perfużjoni ex vivo tal-plaċenta umana, intwera li VEYVONDI ma jaqsamx il-barriera tal-plaċenta umana.

## 6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

#### Trab

Sodium citrate

Glycine

Trehalose dihydrate

Mannitol

Polysorbate 80

#### Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

### 6.2 Inkompatibiltajiet

Twettqu studji kliniċi u dwar il-kompatibbiltà biex jingħata vonicog alfa (fattur von Willebrand uman) b'octocog alfa (fattur tal-koagulazzjoni umana) fl-istess siringa. Ir-rVWF u rFVIII jistgħu jiġu mħallta minn qabel f' siringa waħda biex tintlaħaq id-doża xierqa (ara sezzjoni 4.2 għall-metodu ta' kif għandu jingħata). Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

### 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

#### Kunjett mhux miftuħ

3 snin.

#### Iż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott wara r-rikostituzzjoni:

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 3 sigħat f'temperatura ta' 25°C.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent, u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 sa 8°C, hlief jekk ir-rikostituzzjoni tkun saret f'kundizzjonijiet asettingati kkontrollati u vverifikati.

### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

#### Trab

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Tagħmlux fil-friza.

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex ikun protett mid-dawl.

#### Wara r-rikostituzzjoni

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

## 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

### VEYONDI 650 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull pakkett fih:

- trab f'kunjett (hġieg ta' tip I), b'tapp tal-lastku tal-butyl
- 5 mL ta' solvent f'kunjett (hġieg ta' tip I), b'tapp tal-lastku (chlorobutyl)
- tagħmir wieħed għar-rikostituzzjoni (Mix2Vial)

### VEYONDI 1300 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Kull pakkett fih:

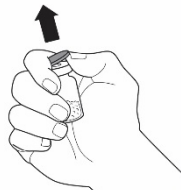

- trab f'kunjett (hġieg ta' tip I), b'tapp tal-lastku tal-butyl
- 10 mL ta' solvent f'kunjett (hġieg ta' tip I), b'tapp tal-lastku (bromobutyl)
- tagħmir wieħed għar-rikostituzzjoni (Mix2Vial)

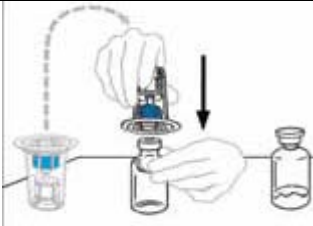
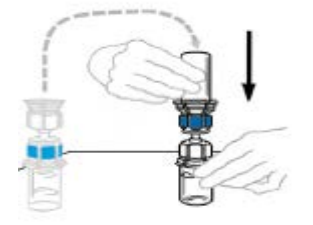


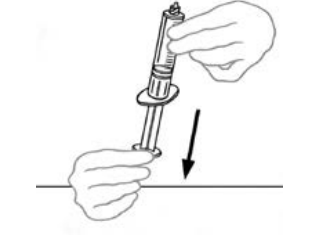

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi għal immanigġar iehor


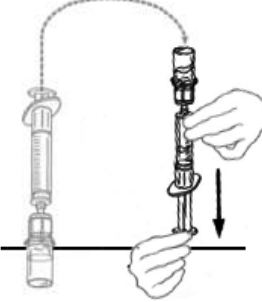

### Istruzzjonijiet Ġenerali

- Iċċekkja d-data ta' skadenza, u żgura li t-trab ta' VEYVONDI u l-ilma għall-injezzjonijiet (solvent) ikunu fit-temperatura tal-kamra qabel il-preparazzjoni. Tużax wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketti u l-kartuna.
- Uża teknika antisettika (kundizzjonijiet nodfa u b'livell baxx-ta' mikrobi) u wiċċ tax-xogħol ċatt waqt il-proċedura tar-rikostituzzjoni. Ahsel idejk u ilbes ingwanti nodfa li jintużaw għall-eżami (l-użu tal-ingwanti mhuwiex obbligatorju).
- Uża l-prodott rikostitwit (wara li thallat it-trab mal-ilma fornūt) kemm jista' jkun malajr u fi żmien tliet sigħat. Tista' taħżen il-prodott rikostitwit fit-temperatura tal-kamra li ma taqbiżx 25°C għal sa tliet sigħat.
- Aċċerta ruħek li l-kunjett tat-trab ta' VEYVONDI u l-ilma sterilizzat għall-injezzjonijiet (solvent) ikunu fit-temperatura tal-kamra qabel il-preparazzjoni.
- Uża siringi tal-plastik ma' dan il-prodott, għax il-proteini fil-prodott għandhom tendenza li jehlu mal-wiċċ ta' siringi tal-plastik.
- Thallatx vonicog alfa ma' prodotti mediċinali oħra, hlief rFVIII.

### Istruzzjonijiet għar-Rikostituzzjoni u applikazzjoni

	<b>Passi</b>	<b>Eżempju permezz ta' stampa</b>
1	Nehhi l-ġhatu mill-kunjetti tat-trab u tas-solvent ta' VEYVONDI sabiex tesponi l-parti ċentrali tat-tappijiet tal-lastku.	
2	Iddiżinfetta kull tapp bi swab separata sterili bl-alkoħol (jew b'xi soluzzjoni sterili oħra adattata ssuġġerita mit-tabib tiegħek jew miċ-ċentru tat-trattament tal-emofilija) billi timsaħ it-tapp għal diversi sekondi. Halli lit-tapp tal-lastku jinxf. Poġġi l-kunjetti fuq wiċċ ċatt.	
3	Iftaħ il-pakkett tat-tagħmir Mix2Vial billi tqaxxar kompletament l-ġhatu, mingħajr ma tmiss in-naħa ta' ġewwa tal-pakkett. Tnehħix it-tagħmir Mix2Vial mill-pakkett.	NA

4	<p>Aqleb il-pakkett bit-tagħmir Mix2Vial rasu 'l isfel u poġġih fuq in-naħa ta' fuq tal-kunjett bis-solvent. Daħħal b'mod sod il-ponta blu tal-plastik tat-tagħmir fin-nofs tat-tapp tal-kunjett bis-solvent billi timbotta dritt 'l isfel. Aqbad il-pakkett mit-tarf tiegħu u nehħih minn fuq it-tagħmir Mix2Vial. Oqgħod attent biex ma tmissx il-ponta trasparenti tal-plastik. Il-kunjett bis-solvent issa jkollu t-tagħmir Mix2Vial ikkonnettjat miegħu u hu lest biex jiġi kkonnettjat mal-kunjett ta' VEYVONDI.</p>	
5	<p>Biex tikkonnettja l-kunjett bis-solvent mal-kunjett ta' VEYVONDI, aqleb il-kunjett bis-solvent rasu 'l isfel u poġġih fin-naħa ta' fuq tal-kunjett li jkun fih it-trab ta' VEYVONDI. Daħħal kompletament il-ponta trasparenti tal-plastik għat-tapp tal-kunjett b'VEYVONDI billi timbotta b'mod sod dritt 'l isfel. Dan għandu jsir imedjatament sabiex il-likwidu jinżamm hieles mill-mikrobi. Is-solvent se jnixxi għal għol-kunjett ta' VEYVONDI bil-vacuum. Iċċekkja li s-solvent kollu jkun ġie ttrasferit. Tuzahx jekk il-vacuum ikun intilef u jekk is-solvent ma jnixxix għol-kunjett ta' VEYVONDI.</p>	
6	<p>Bil-mod u kontinwament dawwar il-kunjetti kkonnettjati, jew halli l-prodott rikostitwit joqgħod għal 5 minuti, u mbagħad dawwar bil-mod biex tiżgura li t-trab ikun inħall kompletament. Thawdux. Jekk thawdu, dan se jaffettwa hażin il-prodott. Taghmlux fil-frigġ wara r-rikostituzzjoni.</p>	
7	<p>Skonnettja ż-żewġ naħat tal-Mix2Vial minn ma' xulxin billi żżomm il-ġenb trasparenti tal-plastik tat-tagħmir Mix2Vial li jkun imwahħal mal-kunjett ta' VEYVONDI b'id waħda, u n-naħa blu tal-plastik tat-tagħmir Mix2Vial imwahħal mal-kunjett bis-solvent bl-id l-oħra. Dawwar in-naħa blu tal-plastik lejn ix-xellug u ifred bil-mod iż-żewġ kunjetti minn ma' xulxin. Tmissx it-tarf tal-konnettur tal-plastik imwahħal mal-kunjett ta' VEYVONDI li jkun fih il-prodott maħlul. Poġġi l-kunjett ta' VEYVONDI fuq wiċċ ċatt. Armi l-kunjett vojta tas-solvent.</p>	
8	<p>Igħbed l-arja għos-siringa tal-plastik vojta, sterili, u li tintrema wara li tintuża, billi tiġbed lura fuq il-planger. L-ammont ta' arja għandu jkun daqs l-ammont ta' VEYVONDI rikostitwit li inti tkun se tiġbed mill-kunjett.</p>	
9	<p>Billi thalli l-kunjett ta' VEYVONDI (li jkun fih il-prodott rikostitwit) fuq il-wiċċ ċatt tax-xogħol tiegħek, qabbad is-siringa mal-konnettur trasparenti tal-plastik u dawwar is-siringa lejn il-lemin.</p>	

10	<p>Żomm il-kunjett b'id waħda u uża l-id l-oħra biex timbotta l-ammont kollu ta' arja mis-siringa għal ġol-kunjett.</p>	
11	<p>Aqleb is-siringa kkonnettjata u l-kunjett ta' VEYVONDI b'tali mod li l-kunjett ikun fin-naħa ta' fuq. Kun ċert li żżomm il-plaġer tas-siringa magħfus 'il ġewwa. Iġbed VEYVONDI ġos-siringa billi tiġbed il-plaġer lura bil-mod.</p>	
12	<p>Timbuttax u tiġbidx is-soluzzjoni lura u 'l quddeim bejn is-siringa u l-kunjett. Jekk tagħmel hekk, tista' tagħmel ħsara lil medicina. Meta tkun lest biex tagħti l-infużjoni, skonnattja s-siringa billi ddawwarha lejn ix-xellug. Eżamina s-siringa viżwalment għal xi frak; is-soluzzjoni fis-siringa għandha tkun ċara u bla kulur. Jekk tinnota biċċiet jew frak, tużax is-soluzzjoni u avża lit-tabib tiegħek.</p>	
13	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jekk ikollok bżonn iktar minn kunjett wiehed ta' VEYVONDI biex tagħmel id-doża tiegħek:</li> <li>• Ħalli s-siringa mwahħla mal-kunjett sakemm kunjett addizzjonali jiġi ppreparat.</li> <li>• Uża l-passi tar-rikostituzzjoni t'hawn fuq (2 sa 8) biex tipprepara l-kunjett addizzjonali ta' VEYVONDI bl-użu ta' tagħmir ġdid ta' Mix2Vial għal kull kunjett.</li> </ul>	
14	<p>Il-kontenut taż-żewġ kunjetti jista' jingibed go siringa waħda. <b>NOTA:</b> Meta timbotta l-arja fit-tieni kunjett ta' VEYVONDI biex jitpoġġa go siringa, dawwar il-kunjett u s-siringa mqabbdha miegħu b'tali mod li l-kunjett ikun fin-naħa ta' fuq.</p>	

### Istruzzjonijiet għall-Għoti

Eżamina s-soluzzjoni ppreparata fis-siringa għal xi frak u tibdil tal-kulur qabel ma tagħti l-injezzjoni (is-soluzzjoni għandha tkun ċara, bla kulur u bla frak). Hu komuni li jkun fadal xi ftit biċċiet żgħar jew frak **wara r-rikostituzzjoni fil-kunjett tal-prodott**. Il-filtru inkluż fit-tagħmir ta' Mix2Vial inehhi kompletament dak il-frak. Il-filtrazzjoni ma tinfluwenzax il-kalkoli tad-dożaġġ. **Is-soluzzjoni fis-siringa** m'għandhiex tintuża jekk tkun imċajpra jew jekk ikun fiha biċċiet żgħar jew frak wara l-filtrazzjoni.

1. Waħhal il-labra tal-infużjoni ma' siringa li jkun fiha soluzzjoni ta' VEYVONDI. Għall-kumdità, sett infużjoni bil-ġwienah (tat-tip butterfly) hu ppreferut. Ipponta l-labra 'l fuq u neħhi kwalunkwe bżieža tal-arja billi ttektek is-siringa bil-mod b'sebgħek, u bil-mod u b'attenzjoni timbotta l-arja 'l barra mis-siringa u l-labra.
2. Applika turnikett u pprepara s-sit tal-infużjoni billi timsah tajjeb il-ġilda b'tajjara sterili tal-alkohol (jew b'soluzzjoni sterili oħra adattata, issuġġerita mit-tabib tiegħek jew minn centru ta' trattament tal-emofilija).

3. Dahhal il-labra ġol-vina u nehhi t-turnikett. Agħti l-infużjoni ta' VEYVONDI bil-mod. Tagħtix l-infużjoni b'rata mgħaġġla ta' aktar minn 4 mL kull minuta. Skonnettja s-siringa vojta. Jekk id-doża tiegħek tkun teħtieġ siringi multipli, qabbad u injetta siringa addizzjonali ta' VEYVONDI waħda waħda.

**Nota:**

Tnehħix il-labra tat-tip butterfly sakemm is-siringi kollha jkunu ġew infużi, u ma tmissx il-Luer port li jikkonnettja mas-siringa.

Jekk il-fattur VIII rikombinanti jkun ġie preskritt, agħti l-fattur VIII rikombinanti fi żmien 10 minuti wara li l-infużjoni ta' VEYVONDI tkun lesta.

4. Aqla l-labra 'l barra mill-vina u uża garża sterili biex tagħmlu pressjoni fuq is-sit tal-infużjoni għal diversi minuti.

Fil-każ li ammonti kbar ta' VEYVONDI jkunu meħtieġa, hu possibbli li tpoġġi flimkien il-kontenut ta' żewġ kunjetti ta' VEYVONDI. Il-kontenut ta' kull prodott rikostitwit ta' VEYVONDI jista' jingibed f'siringa waħda. Madankollu, f'dawn il-każijiet, is-soluzzjoni rikostitwita tal-bidu ta' VEYVONDI, m'għandhiex tiġi dilwita b'mod addizzjonali.

Is-soluzzjoni għandha tingħata bil-mod ġol-vini (ara sezzjoni 4.2) b'rata li ma taqbiżx 4 mL/min. Tergax tpoġġi l-għatu lura f'postu fuq il-labra. Poġġi l-labra, is-siringa, u l-kunjett(i) vojta bis-solvent ta' VEYVONDI f'kontenitur iebes magħmul apposta biex jitpoġġew fih oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta, biex jintremew b'mod xieraq. Tarmix dawn il-provvisti f'kontenitur ordinarju tal-iskart tad-dar.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestraße 67  
1221 Vienna  
L-Awstrija

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 31 ta' Awwissu 2018

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/D) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA/I U  
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA  
U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI  
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU  
SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**



**A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

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

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
1221 Vienna  
L-AWSTRJA

Baxter AG  
Industriestraße 67  
1221 Vienna  
L-AWSTRJA

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;

- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA (650 IU)**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

VEYONDI 650 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
vonicog alfa (fatur von Willebrand uman rikombinanti)

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kunjett wiehed fih 650 IU vonicog alfa, madwar 130 IU/mL wara r-rikostituzzjoni b'5 mL ta' ilma  
għall-Injezzjonijiet  
Attività speċifika: madwar 110 IU VWF:RCo/mg ta' proteina

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Sodium citrate, glycine, trehalose dihydrate, mannitol, polysorbate 80, u ilma  
għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: 1 kunjett bit-trab, 1 kunjett b'solvent (5 mL), 1 tagħmir ta' Mix2Vial.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal ġol-vini, wara r-rikostituzzjoni.  
Għal użu ta' darba biss.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA  
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS:

Uża immedjament jew fi żmien 3 sigħat mir-rikostituzzjoni.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen f'temperatura taħt 30°C.  
Tagħmlux fil-frیža.  
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex ikun protett mid-dawl

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestraße 67  
1221 Vienna  
L-Awstrija

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/18/1298/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot:

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

VEYVONDI 650 IU

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****KARTUNA TA' BARRA (1300 IU)****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

VEYONDI 1300 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
vonicog alfa (fatur von Willebrand uman rikombinanti)

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kunnett wiehed fih 1300 IU vonicog alfa, madwar 130 IU/mL wara r-rikostituzzjoni b'10 mL ta' ilma  
għall-injezzjonijiet  
Attività speċifika: madwar 110 IU VWF:RCo/mg ta' proteina

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Sodium citrate, glycine, trehalose dihydrate, mannitol, polysorbate 80, u ilma  
għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: 1 kunjett bit-trab, 1 kunjett b'solvent (10 mL), 1 tagħmir ta' Mix2Vial.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal gol-vini, wara r-rikostituzzjoni.  
Għal użu ta' darba biss.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA****8. DATA TA' SKADENZA**

JIS:

Uża immedjament jew fi żmien 3 sigħat mir-rikostituzzjoni.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen f'temperatura taħt 30°C.  
Tagħmlux fil-frیża.  
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex ikun protett mid-dawl

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestraße 67  
1221 Vienna  
L-Awstrija

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/18/1298/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot:

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

VEYVONDI 1300 IU

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN



**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL- KUNJETT BIT-TRAB**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

VEYONDI 650 IU trab  
vonicog alfa  
IV

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu ta' darba biss.

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot:

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-KUNJETT BIT-TRAB**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

VEYONDI 1300 IU trab  
vonicog alfa  
IV

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu ta' darba biss.

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot:

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-KUNJETT BIS-SOLVENT (5 mL)**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Solvent għal VEYVONDI  
Ilma għall-injezzjonijiet

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot:

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

5 mL

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-KUNJETT BIS-SOLVENT (10 mL)**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Solvent għal VEYVONDI  
Ilma għall-injezzjonijiet

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot:

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

10 mL

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### VEYONDI 650 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni VEYONDI 1300 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni vonicoq alfa

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhum VEYVONDI u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża VEYVONDI
3. Kif għandek tuża VEYVONDI
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen VEYVONDI
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhum VEYVONDI u għalxiex jintuża

VEYVONDI fih is-sustanza attiva vonicoq alfa, li hija fattur von Willebrand rikombinanti uman (rVWF). Iġib ruħu bl-istess mod bħal fattur von Willebrand naturali uman (VWF) fil-ġisem. VWF huwa l-molekula għarriera għall-fattur ta' koagulazzjoni VIII u huwa involut fl-emboliżmu għax iġieghel li l-plejtlits jehlu mal-feriti u b'hekk jgħin biex jiffirma embolu tad-dem. In-nuqqas ta' VWF iwassal għal zieda fit-tendenza li dak li jkun joħroġlu d-dem.

VEYVONDI jintuża biex ikunu ttrattati u kkontrollati episodji ta' ħruġ ta' demm u biex jipprevjeni l-ħruġ ta' demm waqt operazzjoni f'pazjenti adulti (li jkollhom 18-il sena u aktar) bil-marda von Willebrand. Jintuża meta trattament b'mediċina oħra, desmopressin, ma jkunx effettiv jew ma jkunx jista' jingħata.

Il-marda ta' von Willebrand hi disturb li jintiret tal-ħruġ tad-dem, ikkawżat min-nuqqas jew ammont mhux biżżejjed ta' fattur von Willebrand. F'pazjenti li jkollhom il-marda, id-dem ma jagħqadx b'mod normali u jwassal biex dak li jkun ikollu ħruġ ta' demm għal żmien twil. L-ġhoti tal-fattur von Willebrand (VWF) jippermetti li n-nuqqas tal-fattur von Willebrand jiġi kkorregut.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża VEYVONDI

##### Tużax VEYVONDI

- Jekk inti allergiku għal vonicoq alfa jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- Jekk inti allergiku għall-proteini li ġejjin mill-ġrieden jew mill-ħamsters

Jekk m'intix ċert dwar dan, staqsi lit-tabib tiegħek.

## **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża VEYVONDI

Hemm riskju baxx li jista' jkollok reazzjoni ta' sensitività eċċessiva (reazzjoni allergika severa, li tiġi f'daqqa) għal VEYVONDI. It-tabib tiegħek għandu jinfurmak dwar sinjali bikrija ta' reazzjonijiet allergiċi serji bħal zieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb, raxx, horriqija, urtikarja, ħakk ġeneralizzat, nefha tax-xufftejn u l-ilsien, diffikultà biex tieħu n-nifs, tharhir, tagħfis fis-sider, taħbit mgħaġġel tal-qalb, imnieher misdud, għajnejn ħomor, tħossok li m'intix tajjeb b'mod ġenerali, u sturdament. Dawn jistgħu jkunu sinjali bikrija ta' reazzjoni ta' sensitività eċċessiva. **Jekk dawn is-sintomi jseħħu, waqqaf l-infuzjoni immedjatement u kkuntattja lit-tabib tiegħek. Sintomi severi, li jinkludu diffikultà biex tieħu n-nifs u sturdament, jeħtieġu kura ta' emerġenza fil-pront.**

### *Pazjenti li jiżviluppaw inibituri*

Inibituri (antikorpi) kontra l-VWF jistgħu jseħħu f'xi pazjenti li jkunu qed jirċievu l-medicina. Dawn l-inibituri, speċjalment f'livelli għoljin, jistgħu jikkawżaw li t-trattament ma jibqax jaħdem kif suppost. Inti se tiġi mmonitorjat b'attenzjoni għall-possibiltà li tista' tiżviluppa dawn l-inibituri.

- Jekk il-ħruġ tad-demem tiegħek ma jigix ikkontrollat b'VEYVONDI, għid lit-tabib tiegħek immedjatement.

Jekk il-livelli ta' VWF jew ta' fattur VIII fil-plażma tiegħek ma jilhqax il-livelli mistennija b'VEYVONDI, ibbażat fuq ir-riżultati tat-testijiet segwiti mit-tabib tiegħek, jew jekk il-ħruġ tad-demem ma jigix ikkontrollat b'mod adegwat, dan jista' jkun minħabba l-preżenza ta' antikorpi ta' VWF jew ta' fattur VIII. Dan se jiġi ċċekkjat mit-tabib tiegħek. Inti tista' tkun teħtieġ doża oġhla ta' VEYVONDI, jew doża oġhla ta' fattur VIII, jew anki medicina differenti biex tikkontrolla l-ħruġ tad-demem. Iżżidx id-doża totali ta' VEYVONDI biex tikkontrolla l-ħruġ tad-demem tiegħek mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib tiegħek.

Jekk qabel ingħatajt trattament b'konċentrati tal-VWF miksuba mill-plażma, jista' jkollok rispons imnaqqas għal VEYVONDI minħabba antikorpi li jeżistu minn qabel. It-tabib tiegħek jista' jibdel id-doża skont ir-riżultati tal-laboratorju tiegħek.

### *Tromboliżmu u emboliżmu*

Hemm ir-riskju ta' okkorrenza ta' avvenimenti trombotiċi jekk għandek fatturi ta' riskju magħrufa kliniċi jew tal-laboratorju. Għalhekk it-tabib tiegħek se jimmonitorjak għal sinjali bikrija ta' trombozi. Prodotti ta' FVIII jista' jkun fihom ammonti li jvarjaw ta' VWF. Għalhekk, kwalunkwe prodott ta' FVIII li jkun se jingħata flimkien ma' VEYVONDI, għandu jkun prodott pur ta' FVIII.

Jekk qabel kellek problemi bl-emboli tad-demem jew okklużjoni fil-vini/arterji (kumplikazzjonijiet tromboemboliċi), għid lit-tabib tiegħek immedjatement.

## **Tfal u adolexxenti**

VEYVONDI mhux approvat għall-użu fit-tfal jew fl-adolexxenti ta' taħt it-18-il sena.

## **Mediċini oħra u VEYVONDI**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

## **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

## Sewqan u thaddim ta' magni

VEYVONDI mhux mistenni li jaffettwa l-hila tiegħek li ssuq jew thaddem magni.

### VEYVONDI fih is-sodium

Dan il-prodott mediċinali fih 5.2 mg ta' sodium f'kull kunjett ta' 650 IU jew 10.4 mg ta' sodium f'kull kunjett ta' 1300 IU. Dan huwa ekwivalenti għal 2.2% tad-doża massima ta' kuljum rakkomandata ta' sodium għal adult, jekk wieħed jassumi piż tal-gisem ta' 70 kg u doża ta' 80 IU/kg piż tal-gisem.

Dan għandu jitqies jekk inti tikkontrolla l-ammont ta' sodium li tieħu fid-dieta.

### 3. Kif għandek tuża VEYVONDI

Il-kura b'VEYVONDI se tiġi ssorveljata minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti bil-marda ta' von Willebrand.

It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża tiegħek ta' VEYVONDI (f'unitajiet internazzjonali jew IU).

Id-doża tiddependi fuq:

- il-piż tal-gisem
- is-sit tal-ħruġ tad-demem
- l-intensità tal-ħruġ tad-demem,
- il-kundizzjonijiet klinika tiegħek,
- l-operazzjoni meħtieġa,
- il-livelli tal-attività ta' VWF fid-demem tiegħek wara l-operazzjoni,
- is-severità tal-marda tiegħek

It-tabib tiegħek jista' jagħmillek test tad-demem biex jaċċerta li inti jkollok livelli adegwati tal-fattur von Willebrand. Dan huwa partikularment importanti jekk inti tkun se tagħmel operazzjoni maġġuri.

#### Trattament ta' episodji ta' ħruġ ta' demm

It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża l-aktar xierqa għalik, il-frekwenza li għandek tirċievi VEYVONDI u għal kemm żmien.

Għal ħruġ ta' demm minuri, (eż. epistassi, ħruġ ta' demm orali, menorraġġja), kull doża tal-bidu normalment tkun ta' 40 sa 50 IU/kg u għal ħruġ ta' demm maġġuri (epistassi severa jew refrattarja, menorraġġja, ħruġ ta' demm gastro-intestinali, trawma fis-sistema nervuża ċentrali, emartroži, jew emorraġġja trawmatika), kull doża tal-bidu hija ta' 50 sa 80 IU/kg. Doži sussegwenti (kif hu klinikament meħtieġ) huma ta' 40 sa 50 IU/kg kull 8 sa 24 siegħa għal ħruġ ta' demm minuri sakemm ikun ikkunsidrat li hu klinikament meħtieġ u ta' 40 sa 60 IU/kg għal ħruġ ta' demm maġġuri għal madwar 2-3 t'ijiem.

Jekk thoss li VEYVONDI mhux jaħdem tajjeb biżżejjed, kellek lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek se jwettaq testijiet biex jaċċerta li inti jkollok livelli adegwati tal-fattur von Willebrand. Jekk tuża l-VEYVONDI d-dar, it-tabib tiegħek se jaċċerta ruħu li inti tingħata taħriġ dwar kif tagħtih permezz ta' infużjoni u kemm għandek tuża.

#### Prevenzjoni ta' ħruġ ta' demm f'każ ta' operazzjoni mhux obligatorja

Għall-prevenzjoni ta' ħruġ ta' demm eċċessiv, it-tabib tiegħek se jevalwa l-livelli ta' FVIII:C fi żmien 3 sigħat qabel l-operazzjoni. Jekk il-livell ta' FVIII tiegħek mhuwiex adegwat, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża ta' 40-60 IU/kg ta' VEYVONDI 12-24 siegħa (doża qabel l-operazzjoni) qabel il-bidu tal-operazzjoni mhux obligatorja sabiex jogħlew il-livelli ta' FVIII għal-livell fil-mira (0.4 IU/mL għal operazzjoni minuri u mill-inqas 0.8 IU/mL għal operazzjoni maġġuri). Fi żmien siegħa qabel l-operazzjoni, inti se tirċievi doża ta' VEYVONDI ibbażata fuq l-evalwazzjoni li ssir 3 sigħat qabel l-operazzjoni. Id-doża tiddependi fuq il-livelli ta' VWF u FVIII tal-pazjent, it-tip u s-severità tal-ħruġ tad-demem mistenni.



## **Kif jinghata VEYVONDI**

VEYVONDI normalment jiġi infuż go vina (b'mod intravenuż) mit-tabib jew mill-infermier tiegħek. Istruzzjonijiet dettaljati għall-immaniġġjar tal-prodott mediċinali qed jinghataw fit-tmiem tal-fuljett ta' tagħrif.

### **Użu fit-tfal u fl-adolexxenti**

VEYVONDI mhuwiex approvat għall-użu fit-tfal jew fl-adolexxenti taħt il-18-il sena.

### **Jekk tuża VEYVONDI aktar milli suppost**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju. Jekk tinjetta infużjoni ta' VEYVONDI aktar minn dak rakkomandat, għid lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr. Jista' jkun hemm riskju li tiżviluppa emboli tad-demmi (trombozi) f'każ ta' doża għolja aċċidentali.

### **Jekk tinsa tuża VEYVONDI**

- M'għandekx tagħti doża doppja permezz ta' infużjoni biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħi.
- Kompli bl-infużjoni li jmiss kif skedata u kompli skont il-parir mit-tabib tiegħek.

### **Jekk tiegħaf tuża VEYVONDI**

Tiqafx tuża VEYVONDI mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jista' jkollok reazzjoni allergika serja għal VEYVONDI.

Inti trid **twaqqaf l-infużjoni u tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament** jekk ikollok kwalunkwe wiehed mis-sintomi bikrija li ġejjin ta' reazzjonijiet allergiċi severi:

- raxx jew horriqija, ħakk ma' ġismek kollu,
- tagħfis fil-gerżuma, uġiġ fis-sider jew tagħfis fis-sider,
- diffikultà biex tiegħi n-nifs, mejt, taħbit tal-qalb mgħaġġel,
- sturdament, dardir jew iħossok ħazin.

Effetti sekondarji li ġew irrappurtati b'VEYVONDI li jistgħu jseħħu b'mod komuni (sa 1 minn kull 10 pazjenti) huma: dardir, rimettar, tnefnim jew ħruq fis-sit tal-infużjoni, skumdità fis-sider, sturdament, vertigo, emboli fid-demmi, fwawar, ħakk, pressjoni tad-demmi għolja, għid fil-muskoli, toġhma mhux tas-soltu, u żieda fir-rata tat-taħbit tal-qalb.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## 5. Kif taħžen VEYVONDI

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30 °C.
- Tagħmlux fil-friża.
- Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Tpoġġix is-soluzzjoni fi friġġ wara l-preparazzjoni.
- Uża l-prodott rikostitwit fi żmien 3 sigħat sabiex jiġi evitat ir-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobjali, għax il-prodott ma fihx preservattivi.
- Din il-mediċina tintuża darba biss. Armi kif suppost kwalunkwe soluzzjoni mhux użata.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispjiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih VEYVONDI

Is-sustanza attiva hi vonicog alfa (fatur von Willebrand uman rikombinanti).

#### VEYVONDI 650 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett ta' trab nominalment fih 650 Unità Internazzjonali (IU, International Units) ta' vonicog alfa. Wara r-rikostituzzjoni bis-solvent ta' 5 mL ipprovdut, VEYVONDI jkun fih madwar 130 IU/mL vonicog alfa.

#### VEYVONDI 1300 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett ta' trab nominalment fih 1300 Unità Internazzjonali (IU, International Units) ta' vonicog alfa. Wara r-rikostituzzjoni bis-solvent ta' 10 mL ipprovdut, VEYVONDI jkun fih madwar 130 IU/mL vonicog alfa.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

- Sodium citrate, glycine, trehalose dihydrate, mannitol, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.
- Ara sezzjoni 2 "VEYVONDI fih is-sodium".

### Kif jidher VEYVONDI u l-kontenut tal-pakkett

VEYVONDI hu trab ta' kulur minn abjad sa abjad jagħti fil-griz. Wara r-rikostituzzjoni, meta jingibed ġos-siringa, is-soluzzjoni tkun ċara, bla kulur u bla biċċiet żgħar jew frak iehor.

Kull pakkett ta' VEYVONDI 650 IU fih:

- trab f' kunjett tal-ħġieġ b'tapp tal-lastku
- 5 mL ta' solvent f' kunjett tal-ħġieġ b'tapp tal-lastku
- tagħmir wieħed għar-rikostituzzjoni (Mix2Vial)

Kull pakkett ta' VEYVONDI 1300 IU fih:

- trab f' kunjett (ħġieġ ta' tip I) b'tapp tal-lastku tal-butyl
- 10 mL ta' solvent f' kunjett (ħġieġ ta' tip I), b'tapp tal-lastku (bromobutyl)
- tagħmir wieħed għar-rikostituzzjoni (Mix2Vial)

## Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestraße 67  
1221 Vienna  
L-Awstrija  
Tel: +44(0)1256 894 959  
e-mail: medinfoEMEA@shire.com

### Manifattur

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
1221 Vienna  
L-Awstrija

Baxter AG  
Industriestraße 67  
1221 Vienna  
L-Awstrija

### Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' .

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

### Istruzzjonijiet għall- preparazzjoni u l-ghoti

#### Istruzzjonijiet Ġenerali

Içcekkja d-data ta' skadenza, u żgura li t-trab ta' VEYVONDI u l-ilma għall-injezzjonijiet (solvent) ikunu fit-temperatura tal-kamra qabel il-preparazzjoni. Tużax wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketti u l-kartuna.

Uża teknika antisettika (kundizzjonijiet nodfa u b'livell baxx-ta' mikrobi) u wiçç tax-xogħol çatt waqt il-proċedura tar-rikostituzzjoni. Aħsel idejk u ilbes ingwanti nodfa li jintużaw għall-eżami (l-użu tal-ingwanti mhux obligatorju).

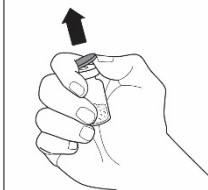
Uża l-prodott rikostitwit (wara li tħallat it-trab mal-ilma fornut) kemm jista' jkun malajr u fi żmien tliet sigħat. Tista' taħžen il-prodott rikostitwit fit-temperatura tal-kamra li ma taqbiżx 25°C għal sa tliet sigħat. Il-prodott rikostitwit m'għandux jitpoġġa fil-friġġ. Armi wara tliet sigħat.


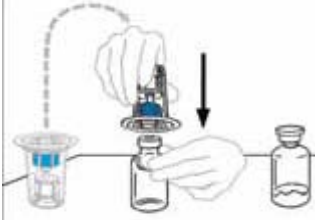
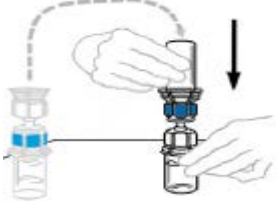

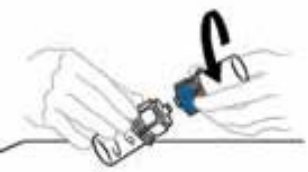
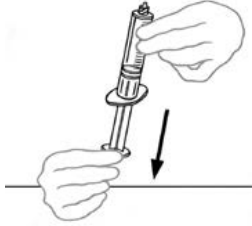
Açċerta ruhek li l-kunjett tat-trab ta' VEYVONDI u l-Ilma Sterilizzat għall-Injezzjonijiet (solvent) ikunu fit-temperatura tal-kamra qabel il-preparazzjoni.



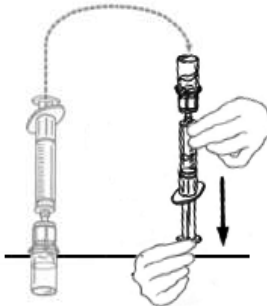

Uża siringi tal-plastik ma' dan il-prodott, għax il-proteini fil-prodott għandhom tendenza li jehlu mal-wiçç ta' siringi tal-plastik.

Tħallatx VEYVONDI ma' prodotti mediċinali oħra minbarra ma' rFVIII.

#### Istruzzjonijiet għar-rikostituzzjoni

	Passi	Eżempju permezz ta' stampa
1	Nehhi l-għatu mill-kunjetti tat-trab u tas-solvent ta' VEYVONDI sabiex tesponi l-parti ċentrali tat-tappijiet tal-lastku.	

2	<p>Iddizinfetta kull tapp bi swab separata sterili bl-alkoħol (jew b'xi soluzzjoni sterili oħra adattata ssuġġerita mit-tabib tiegħek jew miċ-ċentru tat-trattament tal-emofilija) billi timsaħ it-tapp għal diversi sekondi. Halli t-tappijiet tal-lastku jinxfu. Poġġi l-kunjetti fuq wiċċ ċatt.</p>	
3	<p>Iftaħ il-pakkett tat-tagħmir Mix2Vial billi tqaxxar kompletament l-għatu, mingħajr ma tmiss in-naħa ta' ġewwa tal-pakkett. Tneħħix it-tagħmir Mix2Vial mill-pakkett.</p>	<p>NA</p>
4	<p>Aqleb il-pakkett bit-tagħmir Mix2Vial rasu 'l isfel u poġġih fuq in-naħa ta' fuq tal-kunjett bis-solvent. Daħħal b'mod sod il-ponta blu tal-plastik tat-tagħmir fin-nofs tat-tapp tal-kunjett bis-solvent billi timbotta dritt 'l isfel. Aqbad il-pakkett mit-tarf tiegħu u neħħih minn fuq it-tagħmir Mix2Vial. Oqgħod attent biex ma tmissx il-ponta trasparenti tal-plastik. Il-kunjett bis-solvent issa jkollu t-tagħmir Mix2Vial ikkonnettjat miegħu u hu lest biex jiġi kkonnettjat mal-kunjett ta' VEYVONDI.</p>	
5	<p>Biex tikkonnettja l-kunjett bis-solvent mal-kunjett ta' VEYVONDI, aqleb il-kunjett bis-solvent rasu 'l isfel u poġġih fin-naħa ta' fuq tal-kunjett li jkun fih il-konċentrat ta' VEYVONDI. Daħħal kompletament il-ponta trasparenti tal-plastik got-tapp tal-kunjett b'VEYVONDI billi timbotta b'mod sod dritt 'l isfel. Dan għandu jsir imedjatament sabiex il-likwidu jinżamm ħieles mill-mikrobi. Is-solvent se jnixxi għal ġol-kunjett ta' VEYVONDI bil-vacuum. Iċċekkja li s-solvent kollu jkun ġie ttrasferit. Tużahx jekk il-vacuum ikun intilef u jekk is-solvent ma jnixxix ġol-kunjett ta' VEYVONDI.</p>	
6	<p>Bil-mod u kontinwament dawwar il-kunjetti kkonnettjati, jew halli l-prodott rikostitwit joqgħod għal 5 minuti, u mbagħad dawwar bil-mod biex tiżgura li t-trab ikun inħall kompletament. Thawdux. Jekk thawdu, dan se jaffettwa ħażin il-prodott. Tagħmlux fil-frigġ wara r-rikostituzzjoni.</p>	
7	<p>Skonnettja ż-żewġ naħat tal-Mix2Vial minn ma' xulxin billi żżomm il-ġenb trasparenti tal-plastik tat-tagħmir Mix2Vial li jkun imwaħħal mal-kunjett ta' VEYVONDI b'id waħda, u n-naħa blu tal-plastik tat-tagħmir Mix2Vial imwaħħal mal-kunjett bis-solvent bl-id l-oħra. Dawwar in-naħa blu tal-plastik lejn ix-xellug u ifred bil-mod iż-żewġ kunjetti minn ma' xulxin. Tmissx it-tarf tal-konnettur tal-plastik imwaħħal mal-kunjett ta' VEYVONDI li jkun fih il-prodott maħlul. Poġġi l-kunjett ta' VEYVONDI fuq wiċċ ċatt. Armi l-kunjett vojta tas-solvent.</p>	
8	<p>Igħbed l-arja ġos-siringa tal-plastik vojta, sterili, u li tintrema wara li tintuża, billi tiġbed lura fuq il-plaġer. L-ammont ta' arja għandu jkun daqs l-ammont ta' VEYVONDI rikostitwit li inti tkun se tiġbed mill-kunjett.</p>	

9	Billi thalli l-kunjett ta' VEYVONDI (li jkun fih il-prodott maħlul) fuq il-wiċċ ċatt tax-xogħol tiegħek, qabbad is-siringa mal-konnettur trasparenti tal-plastik billi twaħħal u ddawwar is-siringa lejn il-lemin.	
10	Żomm il-kunjett b'id waħda u uża l-id l-oħra biex timbotta l-ammont kollu ta' arja mis-siringa għal ġol-kunjett.	
11	Aqleb is-siringa kkonnettjata u l-kunjett ta' VEYVONDI b'tali mod li l-kunjett ikun fin-naħa ta' fuq. Kun ċert li żżomm il-plaġer tas-siringa magħfus 'il ġewwa. Iġbed VEYVONDI ġos-siringa billi tiġbed il-plaġer lura bil-mod.	
12	Timbuttax u tiġbidx is-soluzzjoni lura u 'l quddeim bejn is-siringa u l-kunjett. Jekk tagħmel hekk, tista' tagħmel ħsara lil mediċina. Meta tkun lest biex tagħti l-infużjoni, skonnattja s-siringa billi ddawwarha lejn ix-xellug. Eżamina s-siringa viżwalment għal xi frak; is-soluzzjoni fis-siringa għandha tkun ċara u bla kulur fid-dehra. Jekk tinnota biċċiet jew frak, tużax is-soluzzjoni u avża lit-tabib tiegħek.	
13	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jekk ikollok bżonn iktar minn kunjett wiehed ta' VEYVONDI biex tagħmel id-doża tiegħek:</li> <li>• Ħalli s-siringa mwahhla mal-kunjett sakemm kunjett addizzjonali jiġi ppreparat.</li> <li>• Uża l-passi tar-rikostituzzjoni t'hawn fuq (2 sa 8) biex tipprepara kunjett addizzjonali ta' VEYVONDI billi tuża Mix2Vial ġdid għal kull kunjett</li> </ul>	
14	Il-kontenut taż-żewġ kunjetti jista' jingibed go siringa waħda. <b>NOTA:</b> Meta timbotta l-arja fit-tieni kunjett ta' VEYVONDI biex jitpogġa go siringa, pogġi l-kunjett u s-siringa mqabbdha miegħu b'tali mod li l-kunjett ikun fin-naħa ta' fuq.	

#### Istruzzjonijiet għall-ghoti

Eżamina s-soluzzjoni ppreparata fis-siringa għal xi frak u tibdil tal-kulur qabel ma tagħti l-injezzjoni (is-soluzzjoni għandha tkun ċara, bla kulur u bla frak). Hu komuni li jkun fadal xi ffit frak jew biċċiet wara **r-rikostituzzjoni fil-kunjett tal-prodott**. Il-filtru inkluż fit-tagħmir Mix2Vial inehhi kompletament dak il-frak. Il-filtrazzjoni ma tinfluwenzax il-kalkoli tad-dożaġġ. **Is-soluzzjoni fis-siringa** m'għandhiex tintuża jekk tkun imċajpra jew jekk ikun fiha biċċiet żgħar jew frak wara l-filtrazzjoni.

1. Wahhal il-labra tal-infuzjoni ma' siringa li jkun fiha soluzzjoni ta' VEYVONDI. Għall-kumdità, sett ta' infuzjoni bil-ġwienah (tat-tip butterfly) hu ppreferut. Ipponta l-labra 'l fuq u neħhi kwalunkwe bzieżaq tal-arja billi ttektek is-siringa bil-mod b'sebgħek, u bil-mod u b'attenzjoni timbotta l-arja 'l barra mis-siringa u l-labra.
2. Applika turnikett u pprepara s-sit tal-infuzjoni billi timsah tajjeb il-ġilda b'tajjara sterili tal-alkohol (jew b'soluzzjoni sterili oħra adattata, issuġġerita mit-tabib tiegħek jew minn centru ta' trattament tal-emofilija).
3. Dahhal il-labra ġol-vina u neħhi t-turnikett. Agħti l-infuzjoni ta' VEYVONDI bil-mod. Tagħtix l-infuzjoni b'rata mgħagġla ta' aktar minn 4 mL kull minuta. Skonnettja s-siringa vojta. Jekk id-doża tiegħek tkun teħtieġ siringi multipli, qabbad u injetta siringa addizzjonali ta' VEYVONDI waħda waħda.

**Nota:**

Tneħħix il-labra tat-tip butterfly sakemm is-siringi kollha jkunu ġew infużi, u ma tmissx il-Luer port li jikkonnettja mas-siringa.

Jekk il-fattur VIII rikombinanti jkun ġie preskritt, agħti l-fattur VIII rikombinanti fi żmien 10 minuti wara li l-infuzjoni ta' VEYVONDI tkun lesta.

4. Aqla l-labra 'l barra mill-vina u uża garża sterili biex tagħmel pressjoni fuq is-sit tal-infuzjoni għal diversi minuti.

Fil-każ li ammonti kbar ta' VEYVONDI jkunu meħtieġa, hu possibbli li tpoġġi flimkien il-kontenut ta' żewġ kunjetti ta' VEYVONDI. Il-kontenut ta' kull prodott rikostitwit ta' VEYVONDI jista' jingibed f'siringa waħda. Madankollu, f'dawn il-każijiet, is-soluzzjoni rikostitwita tal-bidu m'għandhiex tiġi dilwita b'mod addizzjonali.

Tergax tpoġġi l-ghatu lura f'postu fuq il-labra. Poġġi l-labra, is-siringa, u l-kunjett(i) vojta bis-solvent ta' VEYVONDI f'kontenitur iebes magħmul apposta biex jitpoġġew fih oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta, biex jintremew b'mod xieraq. Tarmix dawn il-provvisti f'kontenitur ordinarju tal-iskart tad-dar.

-----  
It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Trattament ta' episodji ta' ħruġ ta' demm (Kura fil-pront)

Id-dożaġġ u l-frekwenza jridu jiġu individwalizzati skont il-ġudizzju kliniku, waqt li jiġu kkunsidrati s-severità tal-episodju tal-ħruġ ta' demm, is-sit tal-ħruġ ta' demm, l-istorja medika tal-pazjent, il-monitoraġġ tal-kejl kliniku u tal-laboratorju xierqa (kemm tal-livelli ta' VWF:RCo kif ukoll tal-livelli ta' FVIII:C).

Bidu tat-trattament

VEYVONDI għandu jingħata ma' fattur VIII rikombinanti jekk il-livelli ta' FVIII:C ikunu ta' <40%, jew ma jkunux magħrufa, biex jiġi kkontrollat il-ħruġ ta' demm. Id-doża ta' rFVIII għandha tiġi kkalkulata skont id-differenza bejn il-livell tal-pazjent ta' FVIII:C fil-plażma fil-linja bażi, u l-livell massimu ta' FVIII:C, sabiex jinkiseb livell adattat ta' FVIII:C fil-plażma bbażat fuq l-irkupru medju approssimattiv ta' 0.02 (IU/mL)/(IU/kg). Id-doża shiħa ta' VEYVONDI għandha tingħata, segwita minn rFVIII fi żmien 10 minuti.

Kif tiġi kkalkulata d-doża

Doża ta' VEYVONDI [IU] = doża [IU/kg] x piż [kg]

Infużjonijiet sussegwenti

Agħti doża sussegwenti ta' 40 IU sa 60 IU/kg ta' VEYVONDI mogħtija bħala infużjoni kull 8 sa 24 siegħa skont il-meded tad-dożaġġ f' Tabella 1, sakemm ikun klinikament xieraq. F'episodji maġġuri ta' ħruġ ta' demm, livelli minimi ta' VWF:RCo ta' aktar minn 50% għandhom jinżammu għal sakemm ikun ikkunsidrat li hu meħtieġ.

**Tabella 1**  
**Rakkomandazzjonijiet tad-dożaġġ għat-trattament ta' Emorraġiji Minuri u Maġġuri**

<b>Emorraġija</b>	<b>Doża tal-Bidu <sup>a</sup></b> <b>(IU VWF:RCo/kg ta' piż tal-ġisem)</b>	<b>Doża Sussegwenti</b>
<b>Minuri</b> (eż. epistassi, ħruġ ta' demm orali, menorraġija)	40 sa 50 IU/kg	40 sa 50 IU/kg kull 8 sa 24 siegħa (jew sakemm ikun ikkunsidrat li hu klinikament meħtieġ)
<b>Maġġuri <sup>b</sup></b> (eż. epistassi severa jew refrattarja, menorraġija, ħruġ ta' demm gastro-intestinali, trawma fis-sistema nervuża ċentrali, emartrozi, jew emorraġija trawmatika)	50 sa 80 IU/kg	40 sa 60 IU/kg kull 8 sa 24 siegħa għal madwar 2-3 ijiem (jew sakemm ikun ikkunsidrat li hu klinikament meħtieġ)

<sup>a</sup>Jekk rFVIII jingħata, ara l-fuljett ta' tagħrif ta' rFVIII għall-istruzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni u l-għoti.

<sup>b</sup> Ħruġ ta' demm jista' jiġi kkunsidrat bħala maġġuri jekk trasfużjoni ta' ċelluli tad-demm ħomor tkun jew meħtieġa jew potenzjalment indikata, jew jekk il-ħruġ ta' demm iseħħ f' sit anatomiku kritiku (pereżempju, emorraġija intrakranjali jew gastro-intestinali).

*Prevenzjoni ta' ħruġ ta' demm/emorraġija u trattament f'każ ta' operazzjoni elettiva*

Evalwa l-livelli ta' FVIII:C qabel il-bidu ta' kwalunkwe proċedura kirurġika. Il-livelli fil-mira minimi rakkomandati huma 0.4 IU/mL għal operazzjoni minuri u orali, u 0.8 IU/mL għal operazzjoni maġġuri.

Biex jiġu żgurati livelli ta' qabel l-operazzjoni ta' FVIII endoġenu ta' mill-inqas 0.4 IU/mL għal operazzjoni minuri u orali u 0.8 IU/mL għal operazzjoni maġġuri, tista' tingħata doża ta' 40-60 IU/kg ta' VEYVONDI 12-24 siegħa (doża qabel l-operazzjoni) qabel il-bidu tal-operazzjoni elettiva. Fi żmien siegħa qabel l-operazzjoni, il-pazjenti għandhom jingħataw doża ta' VEYVONDI ibbażata fuq l-evalwazzjoni li ssir 3 sigħat qabel l-operazzjoni. Id-doża tiddependi fuq il-livelli ta' VWF u FVIII tal-pazjent, it-tip u s-severità tal-ħruġ tad-demm.

Jekk il-livelli tal-FVIII:C ma jkunux fil-mira rakkomandata, doża ta' VEYVONDI waħdu għandha tingħata fi żmien siegħa (1) qabel il-proċedura. Jekk il-livelli ta' FVIII:C ma jkunux fil-livelli rakkomandati tal-mira, rFVIII għandu jingħata flimkien ma' vonicog alfa biex jgħolli VWF:RCo u FVIII:C. Jekk jogħġbok irreferi għal (**Tabella 2**) għal-livelli fil-mira rakkomandati ta' FVIII:C.

**Tabella 2**  
**Livelli fil-Mira ta' VWF:RCo u FVIII:C**  
**Livelli Massimi ta' Plażma fil-Mira Rakkomandati ta' VWF:RCo u FVIII:C li Għandhom Jinkisbu Qabel l-Operazzjoni għall-Prevenzjoni ta' Ħruġ ta' Demm Eċċessiv Matul u Wara Operazzjoni**

<b>Tip ta' Operazzjoni</b>	<b>Livell Massimu ta' Plażma fil-Mira VWF:RCo</b>	<b>Livell Massimu ta' Plażma fil-Mira FVIII:C <sup>a</sup></b>	<b>Kalkolu tad-doża ta' rVWF (li għandha tingħata fi żmien siegħa (1) qabel l-operazzjoni) (IU VWF:RCo meħtieġ)</b>
Minuri	0.5-0.6 IU/mL	0.4 – 0.5 IU/mL	$\Delta^b$ VWF:RCo x BW (kg) /IR <sup>c</sup>
Maġġuri	1 IU/mL	0.80 – 1 IU/mL	$\Delta^b$ VWF:RCo x BW (kg) /IR <sup>c</sup>

<sup>a</sup> rFVIII addizzjonali jista' jkun meħtieġ biex jintlaħqu l-livelli massimi fil-mira ta' FVIII:C fil-plażma. Il-gwida għad-dożaġġ għandha ssir skont l-IR.

<sup>b</sup>  $\Delta$  = Livell massimu fil-mira ta' VWF:RCo fil-plażma – livell fil-linja bażi ta' VWF:RCo fil-plażma

<sup>c</sup> IR (Incremental Recovery) = Irupru Inkrementali kif imkejjet fl-individwu. Jekk l-IR ma jkunx disponibbli, wieħed għandu jassumi IR ta' 0.02 IU/mL għal kull IU/kg.

## Matul u Wara Operazzjoni

Wara l-bidu tal-proċedura kirurgika, il-livelli ta' VWF:RCo u FVIII:C fil-plażma għandhom jiġu mmonitorjati, u l-kors ta' sostituzzjoni ta' waqt u wara l-operazzjoni għandu jiġi individwalizzat skont ir-riżultati PK, l-intensità u t-tul tal-isfida emostatika, u l-istandard ta' trattament tal-istituzzjoni. B'mod ġenerali, il-frekwenza tad-dożaġġ ta' VEYVONDI għal sostituzzjoni wara l-operazzjoni għandha tvarja minn darbtejn kuljum sa kull 48 siegħa. Irreferi għal Tabella 3 għar-rakkomandazzjonijiet dwar it-trattament għal doži sussegwenti ta' manteniment.

**Tabella 3**  
**Livelli Minimi fil-Mira Rakkomandati ta' VWF:RCo u FVIII:C fil-Plażma u t-Tul Minimu ta' Trattament għal Doži Sussegwenti ta' Manteniment għall-Prevenzjoni ta' Hruġ ta' Demm Eċċessiv Wara Operazzjoni**

Tip ta' Operazzjoni	VWF:RCo Livell Minimu fil-Mira fil-Plażma		FVIII:C Livell Minimu fil-Mira fil-Plażma		Tul Minimu ta' trattament	Frekwenza tad-dożaġġ
	Sa 72 siegħa wara l-operazzjoni	72 siegħa wara l-operazzjoni	Sa 72 siegħa wara l-operazzjoni	72 siegħa wara l-operazzjoni		
<b>Minuri</b>	≥ 0.30 IU/mL	-	> 0.40 IU/mL	-	48 siegħa	Kull 12-24 siegħa/ kull jumejn
<b>Maġġuri</b>	> 0.50 IU/mL	> 0.30 IU/mL	> 0.50 IU/mL	> 0.40 IU/mL	72 siegħa	Kull 12-24 siegħa/ kull jumejn

### Isem u numru tal-lott tal-prodott mediċinali

Hu rakkomandat bil-qawwa li kull darba li VEYVONDI jingħata lil pazjent, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati sabiex tinżamm rabta bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott mediċinali.