

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

VEYVONDI 650 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
VEYVONDI 1 300 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

VEYVONDI 650 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiokuiva-ainepullo sisältää nimellisesti 650 kansainvälistä yksikköä (IU) vonikogi alfaa. Kun VEVYVONDI on saatettu käyttökuntoon käyttämällä 5 ml pakkauksessa olevaa liuotinta, se sisältää noin 130 IU/ml vonikogi alfaa.

VEYVONDI 1 300 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiokuiva-ainepullo sisältää nimellisesti 1 300 kansainvälistä yksikköä (IU) vonikogi alfaa. Kun VEVYVONDI on saatettu käyttökuntoon käyttämällä 10 ml pakkauksessa olevaa liuotinta, se sisältää 130 IU/ml vonikogi alfaa.

VEYVONDI-valmisteen spesifinen aktiivisuus on noin 110 IU VWF:RCo/mg proteiinia. Von Willebrand -tekijän (VWF) teho (IU) mitataan Euroopan farmakopean ristoseitiinikofaktorin aktiivisuusmäärittelyn (VWF:RCo) mukaan. Rekombinantin ihmisen von Willebrand -tekijän ristoseitiinikofaktorin aktiivisuus määritettiin kansainvälisen von Willebrand -tekijän konsentraattistandardin (WHO) mukaan.

Vonikogi alfa on puhdistettu, rekombinantti ihmisen von Willebrand -tekijä (rVWF). Sitä tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla (rDNA) kiinanhamsterin munasarjan (CHO) solulinjassa lisäämättä ulkoista ihmis- tai eläinperäistä proteiinia soluviljelyprosessin, puhdistuksen tai lopullisen koostumuksen muodostuksen aikana.

Valmiste sisältää vain hyvin pieniä määriä ihmisen rekombinanttia hyytymistekijää VIII ($\leq 0,01$ IU FVIII / IU VWF:RCo), mikä on määritetty Euroopan farmakopean tekijä VIII (FVIII) -kromogeenisuusmäärityksellä.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi 650 IU:n injektiokuiva-ainepullo sisältää 5,2 mg natriumia.
Yksi 1 300 IU:n injektiokuiva-ainepullo sisältää 10,4 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Kuiva-aine on valkoinen tai luonnonvalkoinen kylmäkuivattu jauhe
Liuotin on kirkas ja väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Verenvuotojen tai kirurgisiin toimenpiteisiin liittyvien verenvuotojen ehkäisy ja hoito von Willebrandin tautia (VWD) sairastavilla aikuisilla (vähintään 18-vuotiailla), kun desmopressiinihoito (DDAVP) ei yksinään ole tehonnut tai on vasta-aiheista.

VEYVONDI-valmistetta ei saa käyttää A-hemofilian hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Hemostaasin häiriöiden hoitoon perehtyneen lääkärin on valvottava von Willebrandin taudin (VWD) hoitoa.

Annostus

Annos ja antoväli määritetään yksilöllisesti lääkärin harkinnan perusteella, ja seuraavat asiat on otettava huomioon: potilaan paino, verenvuototapahtumien/leikkauksen tyyppi ja vaikeusaste sekä asianmukaisten kliinisten arvojen ja laboratorioarvojen seuranta. Painoon perustuvaa annosta saatetaan joutua säätämään ali- ja ylipainoisille potilaille.

1 IU/kg (VWF:RCo/VEYVONDI/vonikogi alfa) suurentaa plasman VWF:RCo-pitoisuutta yleensä 0,02 IU/ml (2 %).

Hemostaasin saavuttaminen edellyttää vähintään tekijän VIII koagulaatioaktiivisuutta (FVIII:C) 0,4 IU/ml (≥ 40 % normaalista aktiivisuudesta). Potilaan FVIII:C-perustasosta riippuen yksi rVWF-infuusio suurentaa endogeenisen FVIII:C-aktiivisuuden useimmilla potilailla yli 40 %:iin 6 tunnin kuluessa ja pitää sen tällä tasolla jopa 72 tunnin ajan infuusion jälkeen. Annos ja hoidon kesto riippuvat potilaan kliinisestä tilasta, verenvuodon tyypistä ja vaikeusasteesta ja sekä VWF:RCo- että FVIII:C-pitoisuuksista. Jos potilaan plasman FVIII:C-perustaso on < 40 % tai se ei ole tiedossa, ja kaikissa tilanteissa, joissa hemostaasi on korjattava nopeasti (kuten akuutin verenvuodon hoito, vaikea trauma tai hätäleikkaus), ensimmäisen VEWVONDI-infuusion yhteydessä on annettava rekombinanttia hyytymistekijä VIII -valmistetta plasman FVIII:C-pitoisuuden suurentamiseksi hemostaattiselle tasolle.

Jos FVIII:C-pitoisuuden välitön nostaminen ei kuitenkaan ole tarpeen tai jos FVIII:C-perustaso riittää varmistamaan hemostaasin, lääkäri voi harkintansa mukaan olla antamatta rFVIII-valmistetta ensimmäisen VEWVONDI-infuusion yhteydessä.

Usein toistettuja infuusioita vaativien merkittävien verenvuototapahtumien tai suurten leikkausten yhteydessä suositellaan FVIII:C-pitoisuuksien seurantaa, jotta voidaan päättää, onko myöhempien infusioiden yhteydessä annettava rFVIII-valmistetta ja jotta vältetään FVIII:C-pitoisuuden liialliselta nousulta.

Verenvuototapahtumien hoito (tarvittaessa annettava hoito)

Hoidon aloitus

Ensimmäisen VEWVONDI-annoksen pitää olla 40–80 IU/kg. VWF:RCo-tavoitetaso on $> 0,6$ IU/ml (60 %) ja FVIII:C-tavoitetaso $> 0,4$ IU/ml (40 %). Annostusohjeet lievien ja merkittävien verenvuotojen hoitoon on annettu taulukossa 1.

VEYVONDI-valmistetta pitää antaa yhdessä rekombinantin tekijä VIII:n kanssa verenvuodon hallitsemiseksi, jos FVIII:C-pitoisuudet ovat alle 40 % tai jos ne eivät ole tiedossa. Potilaan rFVIII-annos lasketaan plasman FVIII:C-perustason ja halutun FVIII:C-huippupitoisuuden välisen eron perusteella, jotta saavutetaan keskimääräiseen saantoon 0,02 (IU/ml)/(IU/kg) perustuva asianmukainen plasman FVIII:C-pitoisuus. rFVIII-valmistetta pitää antaa 10 minuutin sisällä siitä, kun VEWVONDI-annos on kokonaisuudessaan annettu.

Annoksen laskeminen

VEYVONDI-annos [IU] = annos [IU/kg] x kehon paino [kg]

Seuraavat infuusiot

Seuraavat annokset VEYVONDI-valmistetta 40–60 IU/kg annetaan infuusiona 8–24 tunnin välein taulukossa 1 annettujen annostusohjeiden mukaisesti tai niin kauan kuin se on kliinisesti tarpeellista. Merkittävien verenvuotojen kohdalla VWF:RCo-pitoisuus on pidettävä vähintään 50 %:ssa niin kauan kuin se katsotaan tarpeelliseksi.

Kliinisistä tutkimuksista kertyneen kokemuksen perusteella endogeeniset FVIII-pitoisuudet pysyvät VWF-korvaushoidon jälkeen normaaleina tai lähes normaaleina niin kauan kuin VEYVONDI-valmisteen antamista jatketaan.

Taulukko 1. Annossuositukset lievien ja merkittävien verenvuotojen hoitoon

Verenvuoto	Aloituserosannos ^a (IU VWF:RCo / kg)	Seuraava annos
Lievä (esim. verenvuoto nenästä tai suusta, runsaat kuukautiset)	40–50 IU/kg	40–50 IU/kg 8–24 tunnin välein (tai kliinisen tarpeen mukaan)
Merkittävä^b (esim. vaikea tai sitkeä nenäverenvuoto, runsaat kuukautiset, ruoansulatuskanavan verenvuoto, keskushermoston vaurio, verinivel tai vamman aiheuttama verenvuoto)	50–80 IU/kg	40–60 IU/kg 8–24 tunnin välein noin 2–3 päivän ajan (tai kliinisen tarpeen mukaan)

^a Jos potilaalle annetaan rFVIII-valmistetta, tarkista ohjeet rFVIII-valmisteen käyttökuntoon saattamisesta ja antamisesta kyseisen valmisteen pakkausselosteesta.

^b Verenvuoto voidaan katsoa merkittäväksi, jos potilas tarvitsee välttämättä tai mahdollisesti punasolusiirron tai jos verenvuoto sijaitsee jossakin kriittisen tärkeässä paikassa (esim. kallonsisäinen tai ruoansulatuskanavan verenvuoto).

Verenvuodon ennaltaehkäisy ja hoito elektiivisen leikkauksen yhteydessä

Ennen leikkausta

Potilaille, joiden FVIII-tasot ovat riittämättömät, pitää antaa 40–60 IU/kg VEYVONDI-valmistetta 12–24 tuntia ennen elektiivistä leikkausta (leikkausta edeltävä annos) sen varmistamiseksi, että elimistön FVIII-pitoisuus on vähintään 0,4 IU/ml ennen pientä ja vähintään 0,8 IU/ml ennen suurta leikkausta.

Runsaan verenvuodon estämiseksi elektiivisen leikkauksen yhteydessä FVIII:C-pitoisuus pitää määrittää 3 tunnin sisällä ennen kirurgista toimenpidettä. Jos FVIII:C-pitoisuus on suositellulla tavoitetasolla

- vähintään 0,4 IU/ml pienten kirurgisten toimenpiteiden ja suun kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä ja
 - vähintään 0,8 IU/ml suurten leikkausten yhteydessä,
- potilaalle pitää antaa annos pelkkää VEYVONDI-valmistetta enintään 1 tunti ennen toimenpidettä.

Jos FVIII:C-pitoisuudet eivät ole suositellulla tavoitetasolla, potilaalle pitää antaa vonikogi alfan lisäksi tunnin sisällä ennen toimenpidettä rFVIII-valmistetta VWF:RCo- ja FVIII:C-pitoisuuksien suurentamiseksi. Tarkista taulukosta 2 suositellut FVIII:C-tavoitearvot. Annos riippuu potilaan VWF- ja FVIII-tasoista sekä mahdollisen vuodon tyypistä ja vakavuusasteesta.

Taulukko 2. Suositetut VWF:RCo:n ja FVIII:C:n huipputavoitetasot plasmassa ennen leikkausta runsaan verenvuodon ehkäisemiseksi leikkauksen aikana ja sen jälkeen

Leikkauksen tyyppi	Haluttu plasman VWF:RCo-huippupitoisuus	Haluttu plasman FVIII:C-huippupitoisuus ^a	rVWF-annoksen (annetaan enintään 1 tunti ennen leikkausta) laskeminen (tarvittava IU VWF:RCo)
Lievä	0,50–0,60 IU/ml	0,40–0,50 IU/ml	$\Delta^b \text{VWF:RCo} \times \text{paino (kg)} / \text{IR}^c$
Merkittävä	1 IU/ml	0,80–1 IU/ml	$\Delta^b \text{VWF:RCo} \times \text{paino (kg)} / \text{IR}^c$

^a rFVIII-lisäannos voi olla tarpeen plasman suositellun FVIII:C-huippupitoisuuden saavuttamiseksi.

Annostusohjeet pitää antaa IR-arvon perusteella.

^b Δ = plasman VWF:RCo-huippupitoisuus – plasman VWF:RCo-perustaso

^c IR = potilaasta mitattu inkrementaalinen saanto (incremental recovery). Jos IR-arvoa ei ole käytettävissä, sen oletetaan olevan 0,02 IU/ml per IU/kg.

Leikkauksen aikana ja leikkauksen jälkeen

Kun kirurginen toimenpide on aloitettu, plasman VWF:RCo- ja FVIII:C-pitoisuuksia on seurattava, ja leikkauksen aikana ja sen jälkeen annettava korvaushoito on räätälöitävä yksilöllisesti farmakokineettisten tulosten, verenvuodon voimakkuuden ja keston sekä laitoksen omien hoitokäytäntöjen perusteella. Leikkauksen jälkeen annettavassa korvaushoidossa VEYVONDI-valmisteen annosväli on 12 - 48 tuntia. Katso myöhempiä ylläpitoannoksia koskevat hoitosuositukset taulukosta 3.

Taulukko 3. Suositetut VWF:RCo:n ja FVIII:C:n vähimmäistavoitetasot ennen leikkausta ja hoidon vähimmäiskestot annettaessa myöhempiä ylläpitoannoksia runsaan verenvuodon ennaltaehkäisyyn leikkauksen jälkeen

Leikkauksen tyyppi	VWF:RCo Haluttu plasman vähimmäispitoisuus		FVIII:C Haluttu plasman vähimmäispitoisuus		Hoidon vähimmäiskesto	Antoväli
	Enintään 72 tuntia leikkauksen jälkeen	Yli 72 tuntia leikkauksen jälkeen	Enintään 72 tuntia leikkauksen jälkeen	Yli 72 tuntia leikkauksen jälkeen		
Lievä	$\geq 0,30$ IU/ml	-	$> 0,40$ IU/ml	-	48 tuntia	12–24 tunnin välein / joka toinen päivä
Merkittävä	$> 0,50$ IU/ml	$> 0,30$ IU/ml	$> 0,50$ IU/ml	$> 0,40$ IU/ml	72 tuntia	12–24 tunnin välein / joka toinen päivä

Estohoito

Verenvuotojen pitkäaikaisen estohoidon aloitukseen VWD-potilailla on harkittava 40–60 IU/kg:n VEYVONDI-annosta kahdesti viikossa. Potilaan tila ja kliininen vaste, välivuodot mukaan luettuina, voivat edellyttää suurempia annoksia (enintään 80 IU/kg) ja/tai tiheämpää antoväliä (enintään kolme kertaa viikossa).

Pediatriset potilaat

VEYVONDI-valmisteen turvallisuutta ja tehoa 0–18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

VEYVONDI-valmiste annetaan laskimoon. Käyttökuntoon saatettu lääkevalmiste on tarkistettava silmämääräisesti ennen käyttöä.

Antonopeus on määritettävä potilaan mukavuus huomioiden, ja se saa olla enintään 4 ml/min. Potilasta on tarkkailtava välittömien reaktioiden varalta. Jos potilaalle ilmaantuu valmisteen antoon mahdollisesti

liittyvä reaktio, kuten takykardia, infuusionopeutta on hidastettava tai valmisteen anto on keskeytettävä potilaan kliinisen tilan mukaan.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Tiedossa oleva hiiren tai hamsterin proteiinien aiheuttama allerginen reaktio.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos potilaalla on aktiivinen verenvuoto, ensilinjan hoidoksi suositellaan FVIII-valmisteen ja VEYVONDI-valmisteen yhteiskäyttöä FVIII-aktiivisuustasoista riippuen (ks. kohta 4.2).

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on syytä rekisteröidä tarkoin annetun lääkevalmisteen nimi ja eränumero.

Yliherkkyysreaktiot

Yliherkkyysreaktioita (mukaan lukien anafylaksia) on esiintynyt. Potilaille ja/tai heitä hoitaville henkilöille on kerrottava yliherkkyysreaktioiden varhaisista merkeistä, joita voivat olla esimerkiksi takykardia, puristava tunne rinnassa, hengityksen vinkuminen ja/tai akuutti hengitysvaikeus, hypotensio, yleistynyt nokkosihottuma, kutina, rinokonjunktiviitti, angioedeema, letargia, pahoinvointi, oksentelu, parestesia ja levottomuus. Oireet voivat edetä anafylaktiseksi sokiksi. Sokin ilmetessä on noudatettava tavanomaista sokin hoitokäytäntöä.

Potilasta on seurattava tiiviisti ja huolellisesti mahdollisten oireiden varalta koko infuusion ajan. Jos potilaalle kehittyy vaikean allergisen reaktion merkkejä ja oireita, VEYVONDI-valmisteen anto on keskeytettävä välittömästi ja potilaalle on annettava asianmukaista tukihoitoa.

Käytettävissä on oltava riittävä hoitovalmius ja välineet, jotta mahdollinen anafylaktinen reaktio voidaan hoitaa välittömästi. Tämä koskee etenkin potilaita, joilla on aiemmin esiintynyt allergisia reaktioita.

VEYVONDI sisältää hyvin pieniä määriä hiiren immunoglobuliinia G ja hamsterin proteiineja (enintään 2 ng/IU VEYVONDI-valmistetta). Tällä valmisteella hoidetuille potilaille voi kehittyä näiden ei-ihmisperäisten nisäkäsproteiinien aiheuttamia yliherkkyysreaktioita. VEYVONDI sisältää hyvin pieniä määriä rekombinantia hyytymistekijä VIII:aa.

Tromboosi ja embolia

Tromboottisten tapahtumien riski on olemassa etenkin, jos potilaalla tiedetään olevan kliinisiä tai laboratoriokokein todettuja riskitekijöitä, vähäinen ADAMTS13-aktiivisuus mukaan lukien. Riskiryhmään kuuluvia potilaita on siksi seurattava tromboosin varhaisten merkkien varalta, ja tromboembolioiden estohoito on aloitettava voimassa olevien suositusten ja hoitokäytäntöjen mukaisesti.

Jos potilas tarvitsee usein toistuvia VEYVONDI-annoksia yhdessä rekombinantin tekijä VIII:n kanssa, plasman FVIII:C-aktiivisuutta on seurattava, jotta vältetään plasman FVIII:C-pitoisuuden liiallinen ja pitkäkestoinen nousu, sillä se voi suurentaa tromboottisten tapahtumien riskiä. VEYVONDI-valmisteen lisäksi annettavien FVIII-valmisteiden on oltava puhtaita FVIII-valmisteita. VWF:ää sisältävän FVIII-valmisteen samanaikainen käyttö suurentaisi tromboottisten tapahtumien riskiä.

Neutraloivien vasta-aineiden (inhibiittorien) kehittyminen

Von Willebrandin tautia (etenkin tyypin 3 tautimuotoa) sairastaville potilaille saattaa kehittyä von Willebrand -tekijää neutraloivia vasta-aineita (inhibiittoreita). Jos odotettua VWF:RCo-pitoisuutta ei saavuteta plasmassa tai jos verenvuotoa ei saada hallintaan asianmukaisella annoksella, potilaalta on määritettävä von Willebrand -tekijän inhibiittorien mahdollinen esiintyminen asianmukaisella menetelmällä. Jos potilaan neutraloivien VWF-vasta-aineiden pitoisuus on suuri, hoito von Willebrand -tekijällä ei ehkä ole tehokasta, joten muita hoitovaihtoehtoja on harkittava hemostaasin saavuttamiseksi.

Hoidettaessa VWD-potilaita, joilla sitovia vasta-aineita esiintyy korkeina pitoisuuksina aiemman plasmaperäisen VWF-valmistehoidon (pdVWF) seurauksena, sitovien vasta-aineiden vaikutuksen kumoaminen voi vaatia suurempaa annosta. Tällaisia potilaita voidaan hoitaa antamalla suurempia vonikogi alfa -annoksia kunkin yksittäisen potilaan farmakokineettisten tulosten perusteella.

Apuaineisiin liittyvät huomioon otettavat asiat

Tämä lääkevalmiste sisältää 5,2 mg natriumia per 650 IU:n injektiopullo tai 10,4 mg natriumia per 1 300 IU:n injektiopullo, joka vastaa 2,2 %:a WHO:n suosittelemasta aikuisten enimmäisvuorokausiannoksesta 2 g natriumia, kun henkilön oletettu paino on 70 kg ja annos on 80 IU/kg. Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, on otettava tämä huomioon.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ihmisen von Willebrand -tekijää sisältävien valmisteiden yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa ei tunneta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

VEYVONDI-valmisteella ei ole tehty lisääntymistä koskevia eläinkokeita.

Raskaus

Raskaana olevien tai imettävien naisten hoidosta ei ole kokemusta. VEVVONDI-valmistetta saa antaa raskaana oleville naisille vain, jos se on selvästi aiheellista, kun otetaan huomioon, että tällä potilasryhmällä on synnytyksen yhteydessä suurentunut verenvuotoriski.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö VEVVONDI ihmisen rintamaitoon. Siksi VEVVONDI-valmistetta saa antaa imettäville, von Willebrand -tekijän puutoksesta kärsiville naisille vain, jos se on selvästi aiheellista. Terveystieteiden ammattilaisten on punnittava mahdollisia riskejä ja määrättävä VEVVONDI-valmistetta vain, jos se on tarpeellista.

Hedelmällisyys

VEYVONDI-valmisteen vaikutusta hedelmällisyyteen ei ole vahvistettu.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

VEYVONDI-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Hoidettaessa potilaita VEYVONIDI-valmisteella seuraavat haittatapahtumat ovat mahdollisia: yliherkkyys tai allergiset reaktiot, tromboemboliat, inhibiittorien syntyminen VWF:ia vastaan.

Haittatapahtumataulukko

Taulukossa 4 on luettelo haittavaikutuksista, joita on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa, myyntiluvan myöntämisen jälkeisissä turvallisuustutkimuksissa ja myyntiin tulon jälkeisessä raportoinnissa. Haittavaikutusten yleisyydet on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 4. Yhteenvedo haittavaikutuksista, joita raportoitiin VEYVONDI-valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa, myyntiluvan myöntämisen jälkeisissä turvallisuustutkimuksissa ja myyntiin tulon jälkeen von Willebrandin tautia sairastavilla potilailla

MedDRA-elinjärjestelmäluokitus	Haittavaikutus (suositellut termit)	Yleisyysluokka tutkittavien mukaan
Immuunijärjestelmä	Anafylaktinen reaktio	Tuntematon
Hermosto	Päänsärky	Hyvin yleinen
	Heitehuimaus	Yleinen
	Kiertohuimaus	Yleinen
	Makuhäiriö	Yleinen
	Vapina	Yleinen
Sydän	Takykardia	Yleinen
Verisuonisto	Syvä laskimotukos	Yleinen
	Hypertensio	Yleinen
	Kuumat aallot	Yleinen
Ruoansulatuselimistö	Oksentelu	Yleinen
	Pahoinvointi	Yleinen
Iho ja ihonalainen kudos	Yleistynyt kutina	Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Epämiellyttävät rintatuntemukset	Yleinen
	Infuusiokohdan parestesia	Yleinen
	Infuusioon liittyvä reaktio (mukaan lukien takykardia, kuumat aallot, ihottuma, hengenahdistus, näön sumeneminen)	Tuntematon
Tutkimukset	T-aallon inversio sydänsähkökäyrässä	Yleinen
	Syketiheyden nousu	Yleinen

Kuvaus valikoiduista haittavaikutuksista

Yliherkkyys

Yliherkkyysreaktiot tai allergiset reaktiot (joiden oireita voivat olla esimerkiksi angioedeema, infuusiokohdan kuumotus ja kirvely, vilunväristykset, punastelu, rinokonjunktiviitti, yleistynyt nokkosihottuma, päänsärky, nokkosihottuma, hypotensio, letargia, pahoinvointi, levottomuus,

takykardia, puristava tunne rinnassa, kihelmöinti, oksentelu, hengityksen vinkuminen) ovat mahdollisia, ja ne saattavat joissakin tapauksissa edetä anafylaksiaksi (sokki mukaan lukien).

Von Willebrandin tautia (etenkin tyypin 3 tautimuotoa) sairastaville potilaille voi hyvin harvoin kehittyä von Willebrand -tekijää neutraloivia vasta-aineita (inhibiittoreita). Tällaisten inhibiittorien kehittyminen saattaa ilmetä riittämättömänä kliinisenä vasteena hoidolle. Näillä vasta-aineilla voi olla läheinen yhteys yliherkkyys- tai anafylaktisiin reaktioihin. Siksi kaikki yliherkkyysreaktioita tai anafylaktisia reaktioita saavat potilaat on tutkittava ja arvioitava inhibiittorien varalta.

Tällaisissa tapauksissa on suositeltavaa ottaa yhteyttä hemofilian hoitoon erikoistuneeseen hoitokeskukseen.

Trombogeenisuus

Tromboottisten tapahtumien riski on olemassa etenkin, jos potilaalla tiedetään olevan kliinisiä tai laboratoriokokein todettuja riskitekijöitä, vähäinen ADAMTS13-aktiivisuus mukaan lukien. Riskiryhmään kuuluvia potilaita on siksi seurattava tromboosin varhaisten merkkien varalta, ja tromboembolioiden estohoito on aloitettava voimassa olevien suositusten ja hoitokäytäntöjen mukaisesti.

Immunogeenisuus

VEYVONDI-valmisteen immunogeenisuutta arvioitiin kliinisissä tutkimuksissa seuraamalla VWF:ää ja FVIII:aa neutraloivien vasta-aineiden kehittymistä sekä VWF:ää, furiinia, kiinanhamsterin munasarjan (CHO) proteiineja ja hiiren IgG:tä sitovia vasta-aineita. Ihmisen VWF:ää tai ihmisen rFVIII:aa neutraloivien vasta-aineiden kehittymistä hoidon aikana ei todettu. Kliinisissä tutkimuksissa perioperatiivista VEVVONDI-hoitoa saaneista 100 tutkittavasta yhdelle kehittyi hoidon aikana VWF:ää sitovia vasta-aineita leikkauksen jälkeen. Kyseisellä potilaalla ei raportoitu haittatapahtumia tai hemostaattisen tehon puutetta. Epäpuhtauksia, kuten rekombinanttia furiinia, CHO-proteiinia tai hiiren IgG:tä sitovia vasta-aineita ei todettu VEVVONDI-hoidon jälkeen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Von Willebrand -tekijän yliannostusoireita ei ole raportoitu. Tromboembolisia tapahtumia saattaa esiintyä suurissa yliannostuksissa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hemostaatit: veren hyytymistekijät, von Willebrand -tekijä, ATC-koodi: B02BD10

Vaikutusmekanismi

VEYVONDI on rekombinantti ihmisen von Willebrand -tekijä (rVWF). VEVVONDI toimii samalla tavalla kuin endogeeninen von Willebrand -tekijä.

VEYVONDI-valmisteella voidaan korjata hemostaasin häiriöitä potilailla, joilla on von Willebrand -tekijän puutos (von Willebrandin tauti). Vaikutus tapahtuu kahdella tasolla:

- VEYVONDI palauttaa verihiutaleiden kiinnittymiskyvyn verisuonen vauriokohdan subendoteeliin (se sitoutuu sekä verisuonen subendoteelin matriksiin, esim. kollageeniin, että verihiutaleen solukalvoon) ja mahdollistaa primaarin hemostaasin. Tämä näkyy vuotoajan lyhentymisenä. Tämä vaikutus on välitön, ja sen tiedetään riippuvan pitkälti proteiinin polymerisaatioasteesta.
- VEYVONDI korjaa viiveellä tapahtumaan liittyvän tekijä VIII -vajauksen. Laskimoon annettuna VEYVONDI sitoutuu endogeeniseen tekijä VIII:aan (jota potilaan elimistö tuottaa normaalisti) ja vakauttamalla tämän tekijän estää sen nopean hajoamisen. Tämän vuoksi VEYVONDI-valmisteen antaminen palauttaa toissijaisena vaikutuksena FVIII:C-pitoisuuden normaaliksi. Ensimmäisen infuusion annon jälkeen FVIII:C-pitoisuuden odotetaan nousevan yli 40 %:iin 6 tunnin kuluessa, ja huippupitoisuus saavutetaan useimmilla potilailla 24 tunnin kuluessa FVIII:C-perustasosta riippuen.

VEYVONDI on rVWF-valmiste, joka sisältää erittäin suurikokoisia multimeereja kaikkien plasman multimeerien lisäksi, koska se ei altistu ADAMTS13:n aiheuttamalle proteolyysille valmistusprosessin aikana.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kliinistä turvallisuutta, tehoa ja farmakokinetiikkaa arvioitiin neljässä loppuun suoritettussa tutkimuksessa (070701, 071001, 071101 ja 071301), joihin otettiin von Willebrandin tautia sairastavia potilaita. Yhteensä VEYVONDI-valmistetta annettiin 112 yksittäiselle tutkittavalle (100 von Willebrandin tautia sairastavalle tutkittavalle tutkimuksissa 070701, 071001, 071101 ja 071301 sekä 12 A-hemofiliaa sairastavalle tutkittavalle tutkimuksessa 071104) kliinisen kehitysohjelman aikana.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset VEYVONDI-valmisteen käytöstä kaikkien pediatrien potilasryhmien hoidossa von Willebrandin taudissa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

VEYVONDI-valmisteen farmakokinetiikkaa (PK) selvitettiin kolmessa kliinisessä tutkimuksessa arvioimalla plasman VWF:RCo-pitoisuuksia, von Willebrand -tekijän antigeenin (VWF:Ag) pitoisuuksia ja von Willebrand -tekijän kollageeniin sitoutumista (VWF:CB). Kaikissa kolmessa tutkimuksessa tutkittavat arvioitiin tilanteessa, jossa heillä ei ollut verenvuotoja. FVIII:C-pitoisuuden pitkäkestoinen nousu oli todettavissa kuuden tunnin kuluessa VEYVONDI-kertainfuusiosta.

Taulukossa 5 on yhteenveto VEYVONDI-valmisteen farmakokineettisistä ominaisuuksista 50 IU/kg:n VWF:RCo (PK₅₀) tai 80 IU/kg:n VWF:RCo (PK₈₀) -infuusioiden jälkeen. Infuusion keskimääräinen kesto oli 16,5 minuuttia (keskihajonta ± 3,51 minuuttia), kun VWF:RCo-annos oli 50 IU/kg (PK₅₀), ja 11,8 minuuttia (± 2,86 minuuttia), kun VWF:RCo-annos oli 80 IU/kg (PK₈₀).

Taulukko 5. VWF:RCo-hoidon farmakokineettinen arviointi^f

Parametri	Vaihe 1, PK ₅₀ VEYVONDI yhdessä oktokogi alfan kanssa ^g (tutkimus 070701) Keskiarvo (95 % CI) Keskihajonta	Vaihe 3, PK ₅₀ VEYVONDI (tutkimus 071001) Keskiarvo (95 % CI) Keskihajonta	Vaihe 3, PK ₈₀ VEYVONDI (tutkimus 071001) Keskiarvo (95 % CI) Keskihajonta	Leikkaus, PK ₅₀ VEYVONDI (tutkimus 071101) Keskiarvo (95 % CI) Keskihajonta
T _{1/2} ^a	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
Cl ^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
IR, C _{max} ^c	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} ^d	1 541,4 (1 295,7; 1 787,2) 554,31	2 105,4 (1 858,6; 2 352,3) 427,51	2 939,0 (2 533,2; 3 344,8) 732,72	1 834,4 (1 259,0; 2 409,7) 856,45

AUC_{0-inf}/annos^e	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
--	----------------------------	---------------------------	---------------------------	----------------------------

^a [tuntia]

^b [dl/kg/h]

^c [(IU/dl)/(IU VWF:RCo/kg)]

^d [(h*IU/dl)]

^e [(h*IU/dl)/(IU VWF:RCo/kg)]

^f [Käytössä oli VWF:RCo-määrityksiä, joiden herkkyys ja tunnistusalueet vaihtelivat: vaihe 1: automatisoitu määrittäminen 0,08–1,50 IU/ml ja herkkä manuaalinen määrittäminen 0,01–0,08 IU/ml; vaihe 3: automatisoitu määrittäminen 0,08–1,50 IU/ml]

^g Tämä tutkimus tehtiin ADVATE-valmisteella, joka on rekombinantti tekijä VIII

Tutkimusten 070701 ja 071001 yhdistettyjen tietojen eksploraatiivinen analyysi viittasi siihen, että VWF:RCo:n keskimääräinen pysyvyys oli tilastollisesti merkitsevästi (5 %:n tasolla) suurentunut, terminaalinen puoliintumisaikaa oli tilastollisesti merkitsevästi (5 %:n tasolle) pidentynyt ja AUC_{0-inf}-arvo oli tilastollisesti merkitsevästi (5 %:n tasolla) suurentunut VEYVONDI-valmisteen annon (50 IU/kg VWF:RCo) ja VEYVONDI-valmisteen ja oktokogi alfan samanaikaisen annon (50 IU/kg VWF:RCo ja 38,5 IU/kg rFVIII) jälkeen verrattuna pdVWF:n ja plasmaperäisen hyytymistekijä VIII:n (pdFVIII) antoon (50 IU/kg pdVWF:RCo ja 38,5 IU/kg pdFVIII).

Lisäksi VEYVONDI-valmisteesta tehtiin täydelliset farmakokineettiset arvioinnit kerta-annon ja toistuvan annon jälkeen tutkimuksessa 071301, jossa tutkittiin pitkäaikaista estohoitoa yhteensä 23 tutkittavalla, joilla oli vaikea VWD (N = 3, tyyppi 1; N = 1, tyyppi 2A; N = 1, tyyppi 2B; N = 18, tyyppi 3). Näistä arvioinneista saadut farmakokineettiset parametrit vahvistivat aikaisempien tutkimusten tulokset (ks. taulukko 5 edellä), eikä VWF:n keskeisten farmakokineettisten parametrien tilastollinen vertailu osoittanut merkitseviä eroja estohoidon aloituksen ja kuukauden 12 välillä.

Kaikista tutkimuksista saatuja VWF:n (N = 100) farmakokineettisiä tietoja arvioitiin käyttämällä populaatiofarmakokineettistä mallinnusta ja simulaatioon perustuvaa lähestymistapaa. Nämä tulokset vahvistivat, että VWF:RCo:n farmakokineetiikka on riippumaton sekä annoksesta (vaihteluväli: 2,0–80 IU/kg) että ajasta (enintään 1,5 vuotta). Kovariaattien arvioinnit eivät osoittaneet sukupuolella tai rodulla olevan kliinisesti merkityksellistä vaikutusta VWF:RCo:n farmakokineetiikkaan; kehonpaino tunnistettiin merkittäväksi kovariaatiksi.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Tutkimuksia karsinogeenisuudesta, hedelmällisyyden heikkenemisestä tai sikiönkehityksestä ei ole tehty. Ihmisen istukan *ex vivo* -perfuusiomallissa on osoitettu, että VEYVONDI ei läpäise istukkaa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine

Natriumsitraatti (E 331)
Glysiini (E 640)
Trehaloosidihydraatti
Mannitoli (E 421)
Polysorbaatti 80 (E 433)

Liuotin

injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

Avaamaton injektiopullo

3 vuotta.

Kestoaika sekoituksen jälkeen:

Valmisteen käytönaikaisen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan 3 tuntia 25 °C:ssa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä heti. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Kuiva-aine

Säilytä alle 30 °C.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

VEYVONDI 650 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kukin pakkaus sisältää:

- kuiva-aine injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on butyylikumitulppa
- 5 ml liuotinta injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on kumitulppa (klooributyyliä tai bromobutyyliä)
- yhden laitteen valmisteen käyttökuntoon saattamista varten (Mix2Vial)

VEYVONDI 1300 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kukin pakkaus sisältää:

- kuiva-aine injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on butyylikumitulppa.
- 10 ml liuotinta injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on kumitulppa (bromobutyyliä)
- yhden laitteen valmisteen käyttökuntoon saattamista varten (Mix2Vial)

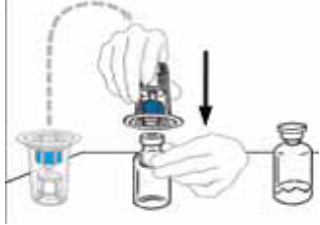
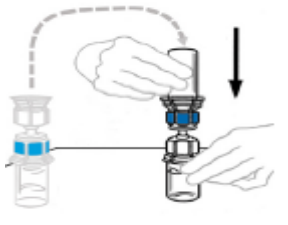
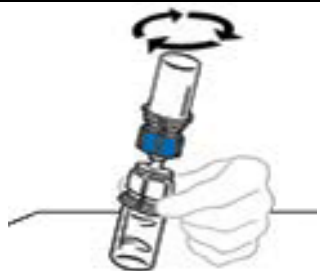
6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

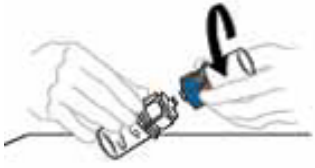
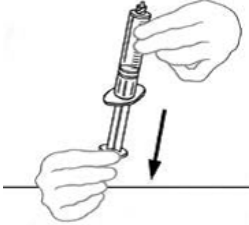
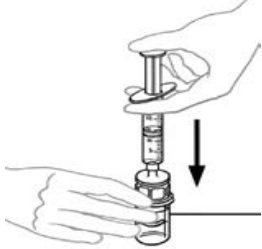
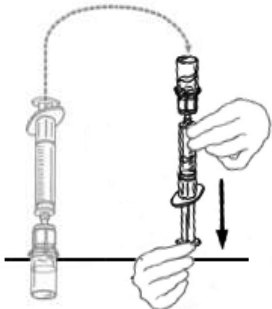
Yleiset ohjeet

- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä ja varmista, että VEYVONDI-kuiva-aine ja injektionesteisiin käytettävä vesi (liuotin) ovat huoneenlämpöisiä ennen valmisteen käyttökuntoon saattamista. Älä käytä etiketeissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

- Käytä käyttökuntoon saattamisen aikana aseptista (puhdasta ja vähäbakteerista) tekniikkaa ja tasaista työskentelyalustaa. Pese kädet ja pue puhtaat tutkimuskäsineet (käsineiden käyttäminen on vapaaehtoista).
- Käyttökuntoon saatettu valmiste tulee käyttää (kun kuiva-aine on sekoitettu mukana toimitettuun veteen) mahdollisimman pian kolmen tunnin kuluessa. Käyttökuntoon saatettua valmistetta voi säilyttää huoneenlämmössä enintään 25 °C:ssa enintään kolmen tunnin ajan.
- Varmista, että VEYVONDI-kuiva-aine ja steriili injektionesteisiin käytettävä vesi (liuotin) ovat huoneenlämpöisiä ennen valmisteen käyttökuntoon saattamista.
- Käytä muoviruiskuja tämän valmisteen antamiseen, sillä valmisteen sisältämällä proteiineilla on taipumus tarttua lasisten ruiskujen pintaan.
- Älä sekoita vonikogi alfaa muiden lääkevalmisteiden kuin oktokogi alfan (ADVATE) kanssa.

Ohjeet käyttökuntoon saattamiseksi ja lääkkeen antamiseksi

	Vaiheet	Kuvaesimerkki
1	Poista VEYVONDI-kuiva-aineen ja liuottimen sisältävistä injektiopulloista korkit ja paljasta kumitulppien keskustat.	
2	Desinfioi jokainen tulppa erillisellä steriilillä desinfiointipyyhkeellä (tai muulla sopivalla, lääkärin tai hemofilian hoitoon erikoistuneen keskuksen suosittelemalla steriilillä liuoksella) pyyhkimällä tulpaa useiden sekuntien ajan. Anna kumitulpan kuivua. Aseta injektiopullot tasaiselle alustalle.	
3	Avaa Mix2Vial-laitteen pakkaus vetämällä suojakansi kokonaan pois ilman, että kosketat pakkauksen sisäpuolta. Älä poista Mix2Vial-laitetta pakkauksesta.	—
4	Käännä Mix2Vial-laitteen pakkaus ylösalaisin ja aseta se liuottimen sisältävän injektiopullon päälle. Työnnä laitteen sininen muovipiikki kohtisuoraan liuotinpullon tulpan keskustan läpi. Tartu pakkaukseen sen reunasta ja vedä pakkaus irti Mix2Vial-laitteesta. Älä koske läpinäkyvään muovipiikkiin. Liuottimen sisältävä injektiopullo on nyt kiinnitetty Mix2Vial-laitteeseen ja valmis kiinnitettäväksi VEYVONDI-injektiopulloon.	
5	Kiinnitä liuottimen sisältävä injektiopullo VEYVONDI-injektiopulloon kääntämällä liuotinpullo ylösalaisin ja asettamalla se VEYVONDI-kuiva-aineen sisältävän injektiopullon päälle. Työnnä läpinäkyvä muovipiikki kohtisuoraan VEYVONDI-injektiopullon tulpan läpi. Tämä on tehtävä heti, jotta nesteeseen ei pääse taudinaiheuttajia. Tyhjiö vetää liuottimen VEYVONDI-injektiopulloon. Tarkista, että liuotin on kokonaan siirtynyt. Älä käytä, jos tyhjiö ei ole vetänyt liuotinta VEYVONDI-injektiopulloon.	
6	Pyörittele toisiinsa liitettyjä injektiopulloja varovasti ja jatkuvasti, tai anna käyttökuntoon saatetun valmisteen tasaantua 5 minuutin ajan ja pyörittele sitä sitten varovasti, kunnes kuiva-aine on liennut täysin. Älä ravista. Ravistaminen huonontaa valmisteen laatua. Älä säilytä kylmässä käyttökuntoon saattamisen jälkeen.	

7	Irrota Mix2Vial-laitteen puoliskot toisistaan tarttumalla toisella kädellä VEYVONDI-injektiopulloon kiinnitetyn Mix2Vial-laitteen läpinäkyvään muoviosaan ja toisella kädellä liuotinpulloon kiinnitetyn Mix2Vial-laitteen siniseen muoviosaan. Irrota injektiopullot varovasti toisistaan kiertämällä sinistä muoviosaa vastapäivään. Älä koske liuotetun valmisteeseen sisältävään VEYVONDI-injektiopulloon kiinnitetyn muovisen liitoskappaleen päähän. Aseta VEYVONDI-injektiopullo tasaiselle työtasolle. Hävitä tyhjä liuotinpullo.	
8	Vedä tyhjään, steriiliin, kertakäyttöiseen muoviruiskuun ilmaa vetämällä mäntää taaksepäin. Ruiskuun vedettävän ilman määrän tulisi olla yhtä suuri kuin injektiopullosta vedettävän, käyttökuuntoon saatetun VEYVONDI-valmisteiden määrä.	
9	Laita VEYVONDI-injektiopullo (joka sisältää käyttökuuntoon saatetun valmisteiden) tasaiselle työtasolle, kiinnitä ruisku läpinäkyvään muoviseen liitoskappaleeseen ja kierrä ruiskua myötäpäivään.	
10	Pidä injektiopulloa toisessa kädessä ja paina toisella kädellä kaikki ilma ruiskusta injektiopulloon.	
11	Käännä toisiinsa liitetyt ruisku ja VEYVONDI-injektiopullo ylösalaisin niin, että injektiopullo on päällimmäisenä. Varmista, että ruiskun mäntä on painettu pohjaan. Vedä VEYVONDI-valmiste ruiskuun vetämällä mäntää hitaasti taaksepäin.	
12	Älä siirtele liuosta ruiskusta injektiopulloon ja takaisin. Se voi heikentää lääkkeen laatua. Kun olet valmis antamaan infuusion, irrota ruisku kiertämällä sitä vastapäivään. Tarkista ruisku silmämääräisesti hiukkasten varalta. Liuoksen tulee olla kirkasta ja väritöntä. Jos liuoksessa on saostumia tai hiukkasia, sitä ei saa käyttää. Ota yhteys lääkäriin.	

13	• Jos annokseen tarvitaan enemmän kuin yksi VEYVONDI-injektiopullo: • Jätä ruisku kiinni injektiopulloon, kunnes seuraava injektiopullo on valmis käytettäväksi. • Valmistele seuraava VEYVONDI-injektiopullo käyttökuntoon uutta Mix2Vial-laitetta käyttäen ja yllä kuvattuja vaiheita (2–8) noudattaen.	
14	Yhteen ruiskuun voi vetää kahden injektiopullon sisällön. HUOMAUTUS: kun painat ilmaa toiseen VEYVONDI-injektiopulloon, jonka sisältö on tarkoitus vetää samaan ruiskuun, varmista, että ruiskuun liitetty injektiopullo on käännetty ylösalaisin (injektiopullo ruiskun yläpuolella).	

Ohjeet lääkkeen antamiseksi

Tarkista ruiskussa oleva, käyttökuntoon saatettu liuos hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa (liuoksen tulee olla kirkasta ja väritöntä, eikä siinä saa olla hiukkasia). Injektiopulloon jää usein hiukan saostumia tai hiukkasia **valmisteen käyttökuntoon saattamisen jälkeen**. Mix2Vial-laitteen suodatin poistaa nämä hiukkaset täysin. Suodatus ei vaikuta annoksen laskentaan. **Ruiskussa olevaa liuosta** ei saa käyttää, jos se on sameaa tai sisältää suodatuksen jälkeen saostumia tai hiukkasia.

1. Kiinnitä infuusioneula VEYVONDI-liuoksen sisältävään ruiskuun. Potilasmukavuuden vuoksi on suositeltavaa käyttää siipineulalla varustettua infuusiolaitteistoa. Aseta neulan kärki ylöspäin ja poista kaikki ilmakuplat naputtamalla ruiskua kevyesti sormellasi. Poista ilma ruiskusta ja neulasta painamalla mäntää hitaasti ja varovasti.
2. Tee kiristyside ja valmistelet infuusiokohta puhdistamalla iho perusteellisesti steriilillä desinfiointipyyhkeellä (tai muulla sopivalla, lääkärin tai hemofilian hoitoon erikoistuneen keskuksen suosittelemalla steriilillä liuoksella).
3. Vie neula laskimoon ja avaa kiristyside. Anna VEYVONDI hitaana infuusiona. Infuusionopeus saa olla enintään 4 ml minuutissa. Irrota tyhjä ruisku. Jos annokseen tarvitaan useita ruiskuja, kiinnitä ja annostele seuraavat VEYVONDI-valmistetta sisältävät ruiskut yksi kerrallaan.
Huomautus:
älä poista siipineulaa äläkä koske ruiskun liittimenä toimivaan Luer-porttiin, ennen kuin kaikkien ruiskujen sisältö on annettu.
Jos lääkäri on määrännyt rekombinanttia tekijää VIII, anna rekombinantti tekijä VIII 10 minuutin kuluessa siitä, kun koko VEYVONDI-infuusio on annettu.
4. Poista neula laskimosta ja paina infuusiokohtaa steriilillä harsotaitoksella useiden minuuttien ajan.

Jos VEYVONDI-valmistetta on tarpeen antaa suurina tilavuuksina, kahden VEYVONDI-injektiopullon sisältö voidaan yhdistää. Käyttökuntoon saatettujen VEYVONDI-injektiopullojen sisällön voi vetää samaan ruiskuun. Tällöin käyttökuntoon saatettua VEYVONDI-liuosta ei saa kuitenkaan laimentaa edelleen.

Liuos on annettava hitaasti laskimoon (ks. kohta 4.2) enintään nopeudella 4 ml/min. Älä laita neulansuojusta takaisin paikoilleen. Laita neula, ruisku ja tyhjä(t) VEYVONDI-valmisteen ja liuottimen injektiopullo(t) terävälle jätteelle tarkoitettuun kovaseinäiseen astiaan odottamaan asianmukaista hävittämistä. Älä hävitä näitä tarvikkeita talousjätteen mukana.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
1221 Wien
Itävalta
medinfoEMEA@takeda.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 31. elokuuta 2018
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23 kesäkuu 2023

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Itävalta

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelly Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULOMPI KOTELO (650 IU)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

VEYVONDI 650 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
vonikogi alfa (rekombinantti ihmisen von Willebrand -tekijä)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 650 IU vonikogi alfaa eli noin 130 IU/ml, kun se on saatettu
käyttökuntoon 5 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä
Spesifinen aktiivisuus: noin 110 IU VWF:RCo/mg proteiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Natriumsitraatti, glysiini, trehaloosidihydraatti, mannitoli, polysorbaatti 80 ja
injektionesteisiin käytettävä vesi. Katso lisätietoa pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Sisältö: 1 injektiokuiva-ainepullo, 1 injektiopullo, jossa liuotinta (5 ml), 1 Mix2Vial-laite

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon, käyttökuntoon saattamisen jälkeen.
Vain kertakäyttöön.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Käytä välittömästi tai viimeistään 3 tunnin kuluessa käyttökuntoon saattamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Baxalta Innovations GmbH

Industriestrasse 67

1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1298/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

VEYVONDI 650 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN

NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
KUIVA-AINEEN SISÄLTÄVÄN INJEKTIOPULLON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

VEYVONDI 650 IU
Injektiokuiva-aine, liuosta varten
vonikogi alfa
Laskimoon

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain kertakäyttöön.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTTIMEN SISÄLTÄVÄN INJEKTIOPULLON ETIKETTI (5 ml)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Liuotin VEYVONDI valmisteelle
Injektionesteisiin käytettävä vesi
Laskimoon

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULOMPI KOTELO (1 300 IU)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

VEYVONDI 1 300 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
vonikogi alfa (rekombinantti ihmisen von Willebrand -tekijä)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 1 300 IU vonikogi alfaa eli noin 130 IU/ml, kun se on saatettu
käyttökuntoon 10 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä
Spesifinen aktiivisuus: noin 110 IU VWF:RCo/mg proteiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Natriumsitraatti, glysiini, trehaloosidihydraatti, mannitoli, polysorbaatti 80 ja
injektionesteisiin käytettävä vesi. Katso lisätietoa pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Sisältö: 1 injektiokuiva-ainepullo, 1 injektiopullo, jossa liuotinta (10 ml), 1 Mix2Vial-laite

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon, käyttökuntoon saattamisen jälkeen.
Vain kertakäyttöön.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Käytä välittömästi tai viimeistään 3 tunnin kuluessa käyttökuntoon saattamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTTEET

Säilytä alle 30 °C.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Baxalta Innovations GmbH

Industriestrasse 67

1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1298/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

VEYVONDI 1 300 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN

NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
KUIVA-AINEEN SISÄLTÄVÄ INJEKTIOPULLON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

VEYVONDI 1 300 IU
injektiokuiva-aine, liuosta varten
vonikogi alfa
Laskimoon

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain kertakäyttöön.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTTIMEN SISÄLTÄVÄN INJEKTIOPULLON ETIKETTI (10 ml)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Liuotin VEYVONDI-valmisteelle
Injektionesteisiin käytettävä vesi
Laskimoon

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

10 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

VEYVONDI 650 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten VEYVONDI 1 300 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten vonikogi alfa

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä VEYVONDI on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät VEYVONDI-valmistetta
3. Miten VEYVONDI-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. VEYVONDI-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä VEYVONDI on ja mihin sitä käytetään

VEYVONDI-valmisteen vaikuttava aine, vonikogi alfa, on rekombinantti ihmisen von Willebrand -tekijä (rVWF). Se vaikuttaa samalla tavalla kuin ihmisen elimistössä luonnollisesti esiintyvä von Willebrand -tekijä (VWF). VWF on hyytymistekijä VIII:n kantajamolekyyli ja osallistuu veren hyytymiseen siten, että se saa verihiutaleet tarttumaan haavaan ja muodostamaan verihyytymän. VWF:n puutos suurentaa verenvuototaipumusta.

VEYVONDI-valmistetta käytetään von Willebrandin tautia sairastavien aikuispotilaiden (vähintään 18-vuotiaiden) verenvuotojen ehkäisyyn ja hoitoon, leikkauksiin liittyvät verenvuodot mukaan lukien. Sitä käytetään kun toinen, desmopressiiniksi kutsuttu lääke ei ole tehonnut tai sitä ei voida antaa.

Von Willebrandin tauti on perinnöllinen verenvuototauti, joka johtuu von Willebrand -tekijän täydellisestä tai osittaisesta puutoksesta. Tätä tautia sairastavien potilaiden veri ei hyydy normaalisti ja vuotoaika pitenee. Von Willebrand -tekijän (VWF) antaminen korjaa von Willebrand -tekijän puutoksen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät VEYVONDI-valmistetta

Älä käytä VEYVONDI-valmistetta

- jos olet allerginen vonikogi alfalle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet allerginen hiiren tai hamsterin proteiineille

Jos et ole varma asiasta, kysy lääkäriltäsi.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät VEYVONDI-valmistetta.

On olemassa riski, että saat yliherkkyyssreaktion (vaikea, äkillinen allerginen reaktio) VEYVONDI-valmisteesta. Lääkärisi kertoo sinulle vaikeiden allergisten reaktioiden varhaisista merkeistä, joita ovat muun muassa syketiheyden nousu, ihottuma, nokkosihottuma, paukamat, yleistynyt kutina, huulten ja kielen turvotus, hengitysvaikeudet, hengityksen vinkuminen, puristava tunne rinnassa, nopea syke, nenän tukkoisuus, silmien punoitus, yleinen huonovointisuus ja huimaus. Nämä saattavat olla yliherkkyyssreaktion varhaisvaiheen oireita. **Jos saat mitään näistä oireista, keskeytä infuusio heti ja ota yhteyttä lääkäriin. Vaikeat oireet, kuten hengitysvaikeudet ja huimaus, vaativat nopeaa ensihoitoa.**

Potilaat, joille kehittyy inhibiittoreita

Joillekin VWF-lääkitystä saaville potilaille saattaa muodostua VWF-inhibiittoreita (vasta-aineita). Etenkin suurina pitoisuuksina esiintyessään nämä inhibiittorit saattavat estää hoitoa vaikuttamasta oikein. Sinua seurataan huolellisesti tällaisten inhibiittorien kehittymisen varalta.

- Kerro lääkäriille heti, jos verenvuotoasi ei saada hallintaan VEYVONDI-valmisteella.

Jos plasmasi VWF-pitoisuus tai tekijä VIII -pitoisuus ei nouse odotetulle tasolle VEYVONDI-hoidolla lääkärin seuraamien tutkimustulosten perusteella tai jos verenvuotoa ei saada riittävästi hallintaan, se voi johtua VWF- tai tekijä VIII -vasta-aineiden muodostumisesta. Lääkärisi tarkistaa asian. Saatat tarvita suuremman VEYVONDI-annoksen tai suuremman tekijä VIII -annoksen tai jopa jotakin toista lääkettä verenvuotojen hallitsemiseen. Älä suurennat VEYVONDI-valmisteen kokonaisannosta verenvuodon hallitsemiseksi keskustelematta lääkärin kanssa.

Jos olet aikaisemmin saanut hoitoa plasmaperäisillä VWF-konsentraateilla, sinulle on saattanut muodostua vasta-aineita ja vasteesi VEYVONDI-hoidolle voi olla heikentynyt niiden takia. Lääkärisi täytyy ehkä säätää annosta laboratoriotulosten perusteella.

Veritulpat

Jos sinulla on tiedossa olevia kliinisiä tai laboratorioarvoihin perustuvia riskitekijöitä, sinulla voi esiintyä verisuonitukostapahtumia. Siksi lääkäri seuraa sinua veritulpan varhaisvaiheen merkkien varalta.

Hyytymistekijä VIII -valmisteet voivat sisältää vaihtelevasti VWF:ää. Siksi VEYVONDI-valmisteen kanssa samanaikaisesti annettavan FVIII-valmisteen on oltava puhdas FVIII-valmiste.

Jos sinulla on ollut aiemmin veritulppia tai verisuonitukoksia (tromboembolisia komplikaatioita), kerro asiasta välittömästi lääkärillesi.

Lapset ja nuoret

VEYVONDI-valmistetta ei ole hyväksytty alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoitoon.

Muut lääkevalmisteet ja VEYVONDI

Kerro lääkäriille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

VEYVONDI ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

VEYVONDI sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 5,2 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per 650 IU:n injektiopullon tai 10,4 mg natriumia per 1 300 IU:n injektiopullon.

Tämä vastaa 2,2 %:a suositellusta ravinnosta saatavasta aikuisten enimmäisvuorokausiannoksesta natriumia, kun henkilön oletettu paino on 70 kg ja annos on 80 IU/kg.

Tämä on otettava tämä huomioon, jos sinulla on ruokavalion natriumrajoitus.

3. Miten VEYVONDI-valmistetta käytetään

VEYVONDI-hoitoa valvoo lääkäri, jolla on kokemusta von Willebrandin tautia sairastavien potilaiden hoidosta.

Lääkäri laskee tarvittavan VEYVONDI-annoksen (kansainvälisinä yksikköinä, lyhenne IU). Annos riippuu seuraavista asioista:

- paino
- verenvuodon sijainti
- verenvuodon voimakkuus
- kliininen tilasi
- tarvittava leikkaus
- VWF-aktiivisuus veressäsi leikkauksen jälkeen
- tautisi vaikeusaste

Lääkäri saattaa määrätä verikokeita varmistaakseen, että veresi von Willebrand -tekijän pitoisuus on riittävä. Tämä on erityisen tärkeää, jos sinulle tehdään suuri leikkaus.

Verenvuototapahtumien hoito:

Lääkärisi laskee sinulle sopivimman annoksen ja päättää, kuinka usein ja kuinka kauan VEYVONDI-valmistetta tarvitsee ottaa.

Lievien verenvuotojen (esim. verenvuodon nenästä tai suusta, runsaiden kuukautisten) hoitoon kukin alkuannos on yleensä 40 – 50 IU/kg ja merkittävien vuotojen (vaikean tai sitkeän nenäverenvuodon, runsaiden kuukautisten, ruoansulatuskanavan verenvuodon, keskushermoston vaurion, verinivelen tai vamman aiheuttaman verenvuodon) hoitoon kukin alkuannos on 50 – 80 IU/kg. Annokset tämän jälkeen (kliinisen tarpeen mukaan) ovat lievien vuotojen hoidossa 40 – 50 IU/kg 8 – 24 tunnin välein niin kauan kuin kliinistä tarvetta arvioidaan olevan ja merkittävien vuotojen hoidossa 40 – 60 IU/kg n. 2 – 3 vuorokauden ajan.

Jos sinusta tuntuu, että VEYVONDI-valmiste ei toimi riittävän hyvin, keskustele lääkärin kanssa. Lääkäri tekee tarvittavat laboratoriokokeet varmistaakseen, että veresi von Willebrand -tekijän taso on riittävä. Jos käytät VEYVONDI-valmistetta kotona, lääkäri varmistaa, että sinulle opastetaan infuusion antaminen ja oikea annostus.

Verenvuodon ennaltaehkäisy elektiivisen leikkauksen yhteydessä:

Runsaan verenvuodon estämiseksi lääkäri määrittää FVIII:C-pitoisuutesi 3 tunnin sisällä ennen leikkausta. Jos FVIII-pitoisuutesi ei ole riittävä, saattaa lääkärisi määrätä sinulle 40–60 IU/kg VEYVONDI-valmistetta 12–24 tuntia ennen elektiivisen leikkauksen aloittamista (leikkausta edeltävä annos) FVIII pitoisuuksiesi suurentamiseksi kohdearvoon (0,4 IU/ml pienten ja vähintään 0,8 IU/ml suurten leikkausten yhteydessä). Tunnin sisällä ennen leikkausta saat VEYVONDI-annoksen, joka perustuu 3 tuntia ennen leikkausta tehtyyn määrittelyyn. Annos riippuu potilaan VWF- ja FVIII-pitoisuuksista sekä mahdollisen vuodon tyypistä ja vaikeusasteesta.

Estohoito

Verenvuototapahtumien pitkäaikaisessa estohoidossa (profylaksi) tavanomainen aloitusannos on 40–60 IU/kg kahdesti viikossa. Annosta voidaan säätää siten, että enimmäisannos on 80 IU/kg yhdestä kolmeen kertaa viikossa potilaan tilan ja VEYVONDI-valmisteen toimivuuden mukaan. Lääkäri

määrittää sinulle sopivan annoksen ja sen, kuinka usein ja kuinka pitkään saat VEYVONDI-valmistetta.

Miten VEYVONDI-valmistetta käytetään

VEYVONDI-valmisteen antaa tavallisesti lääkäri tai sairaanhoitaja infuusiona (tiputuksena) laskimoon. Tämän pakkausselosteen lopussa on yksityiskohtaiset ohjeet lääkkeen käyttökuntoon saattamisesta ja antamisesta.

Käyttö lapsille ja nuorille

VEYVONDI-valmistetta ei ole hyväksytty alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoitoon.

Jos käytät enemmän VEYVONDI-valmistetta kuin sinun pitäisi

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma. Jos otat suositeltua suuremman VEYVONDI-infuusion, kerro siitä mahdollisimman pian lääkärille. Tahattomaan yliannostukseen voi liittyä verihyytymien (tromboosin) muodostumisriski.

Jos unohdat käyttää VEYVONDI-valmistetta

- Älä infusoi kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.
- Ota seuraava infuusio aikataulun mukaisesti ja jatka hoitoa lääkärisi neuvomalla tavalla.

Jos lopetat VEYVONDI-valmisteen käytön

Älä lopeta VEYVONDI-valmisteen käyttöä keskustelematta ensin lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

VEYVONDI voi aiheuttaa vakavan allergisen reaktion.

Keskeytä infuusio ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos saat jonkin seuraavista vaikeiden allergisten reaktioiden varhaisista oireista:

- ihottuma tai nokkosihottuma, yleistynyt kutina
- puristava tunne kurkussa tai rinnassa, rintakipu,
- hengitysvaikeudet, heikotus, sykkeen nopeutuminen
- huimaus, pahoinvointi tai pyörtyminen.

VEYVONDI-valmisteen käytön yhteydessä ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (saattaa esiintyä yli 1 potilaalla 10:stä)

- päänsärky

Yleiset (saattaa esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

- pahoinvointi
- oksentelu
- infuusiokohdan kihelmöinti tai kuumotus
- epämiellyttävät rintatuntemukset
- heitehuimaus
- kiertohuimaus
- veritulpat
- kuumat aallot
- kutina
- korkea verenpaine
- lihasnykäisy
- makuhäiriöt
- sykkeen nopeutuminen

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkauselosteessa. Voit ilmoittaa sivuvaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. VEYVONDI-valmisteen säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja injektiopullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän käyt. viim. jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä alle 30 °C.
- Ei saa jäätyä.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Älä säilytä liuosta kylmässä käyttökuntoon saattamisen jälkeen.
- Käyttökuntoon saatettu valmiste on käytettävä 3 tunnin kuluessa mikrobikontaminaation riskin välttämiseksi, koska se ei sisällä säilytysaineita.
- Tämä valmiste on kertakäyttöinen. Hävitä käyttämättä jäänyt liuos asianmukaisella tavalla.
- Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä VEYVONDI sisältää

Vaikuttava aine on vonikogi alfa (rekombinantti ihmisen von Willebrand -tekijä).

VEYVONDI 650 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiokuiva-ainepullo sisältää nimellisesti 650 kansainvälistä yksikköä (IU) vonikogi alfaa. Kun VEYVONDI on saatettu käyttökuntoon käyttämällä 5 ml pakkauksessa olevaa liuotinta, se sisältää noin 130 IU/ml vonikogi alfaa.

VEYVONDI 1 300 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiokuiva-ainepullo sisältää nimellisesti 1 300 kansainvälistä yksikköä (IU) vonikogi alfaa. Kun VEYVONDI on saatettu käyttökuntoon käyttämällä 10 ml pakkauksessa olevaa liuotinta, se sisältää noin 130 IU/ml vonikogi alfaa.

Muut aineet ovat:

- Natriumsitraatti, glysiini, trehaloosidihydraatti, mannitoli, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.
- Ks. kohta 2 "VEYVONDI sisältää natriumia".

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

VEYVONDI on valkoinen tai luonnonvalkoinen kuiva-aine. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen ruiskuun vedetty liuos on kirkasta ja väritöntä, eikä siinä näy saostumia tai muita vieraita hiukkasia.

Kukin VEYVONDI 650 IU -pakkaus sisältää:

- kuiva-aine lasipullossa, jossa on kumitulppa
- 5 ml liuotinta lasipullossa, jossa on kumitulppa
- yhden laitteen valmisteen käyttökuntoon saattamista varten (Mix2Vial)

Kukin VEYVONDI 1300 IU -pakkaus sisältää:

- kuiva-aine lasipullossa, jossa on kumitulppa
- 10 ml liuotinta lasipullossa, jossa on kumitulppa
- yhden laitteen valmisteen käyttökuntoon saattamista varten (Mix2Vial)

Myyntiluvan haltija

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
1221 Wien
Itävalta

Valmistaja

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Itävalta

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMA@takeda.com

Κύπρος

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMA@takeda.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Ohjeet käyttökuntoon saattamiseksi ja lääkkeen antamiseksi*Yleiset ohjeet*

Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä ja varmista, että VEYVONDI-kuiva-aine ja injektionesteisiin käytettävä vesi (liuotin) ovat huoneenlämpöisiä ennen valmisteen käyttökuntoon saattamista. Älä käytä etiketeissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytä käyttökuntoon saattamisen aikana aseptista (puhdasta ja vähäbakteerista) tekniikkaa ja tasaista työskentelyalustaa. Pese kädet ja pue puhtaat tutkimuskäsineet (käsineiden käyttäminen on vapaaehtoista).

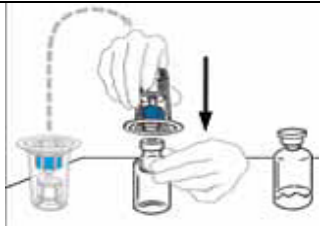
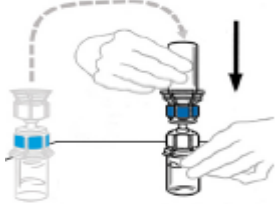
Käyttökuntoon saatettu valmiste tulee käyttää (kun kuiva-aine on sekoitettu mukana toimitettuun veteen) mahdollisimman pian kolmen tunnin kuluessa. Käyttökuntoon saatettua valmistetta voi säilyttää huoneenlämmössä enintään 25 °C:ssa enintään kolmen tunnin ajan. Käyttökuntoon saatettua valmistetta ei saa säilyttää jääkaapissa. Se on hävitettävä kolmen tunnin kuluttua.

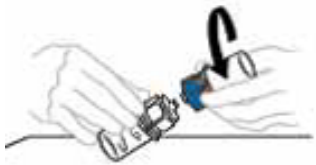
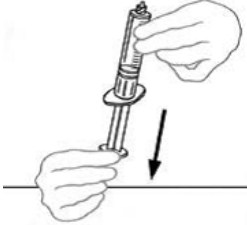
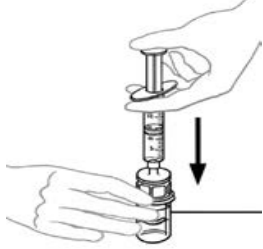
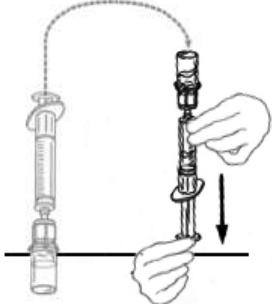
Varmista, että VEYVONDI-kuiva-aine ja steriili injektionesteisiin käytettävä vesi (liuotin) ovat huoneenlämpöisiä ennen valmisteen käyttökuntoon saattamista.

Käytä muoviruiskuja tämän valmisteen antamiseen, sillä valmisteen sisältämällä proteiineilla on taipumus tarttua lasisten ruiskujen pintaan.

Älä sekoita VEYVONDI-valmistetta muiden lääkevalmisteiden kuin oktokogi alfan (ADVATE) kanssa.

Ohjeet käyttökuntoon saattamiseksi

	Vaiheet	Kuvaesimerkki
1	Poista VEYVONDI-kuiva-aineen ja liuottimen sisältävistä injektiopulloista korkit ja paljasta kumitulppien keskustat.	
2	Desinfioi jokainen tulppa erillisellä steriilillä desinfiointipyyhkeellä (tai muulla sopivalla, lääkärin tai hemofilian hoitoon erikoistuneen keskuksen suosittelemalla steriilillä liuoksella) pyyhkimällä tulpaa useiden sekuntien ajan. Anna kumitulppien kuivua. Aseta injektiopullot tasaiselle alustalle.	
3	Avaa Mix2Vial-laitteen pakkaus vetämällä suojakansi kokonaan pois ilman, että kosketat pakkauksen sisäpuolta. Älä poista Mix2Vial-laitetta pakkauksesta.	—
4	Käännä Mix2Vial-laitteen pakkaus ylösalaisin ja aseta se liuottimen sisältävän injektiopullon päälle. Työnnä laitteen sininen muovipiikki kohtisuoraan liuotinpullon tulpan keskustan läpi. Tartu pakkaukseen sen reunasta ja vedä pakkaus irti Mix2Vial-laitteesta. Älä koske läpinäkyvään muovipiikkiin. Liuottimen sisältävä injektiopullo on nyt kiinnitetty Mix2Vial-laitteeseen ja valmis kiinnitettäväksi VEYVONDI-injektiopulloon.	
5	Kiinnitä liuottimen sisältävä injektiopullo VEYVONDI-injektiopulloon kääntämällä liuotinpullo ylösalaisin ja asettamalla se VEYVONDI-konsentraatin sisältävän injektiopullon päälle. Työnnä läpinäkyvä muovipiikki kohtisuoraan VEYVONDI-injektiopullon tulpan läpi. Tämä on tehtävä heti, jotta nesteeseen ei pääse taudinaiheuttajia. Tyhjiö vetää liuottimen VEYVONDI-injektiopulloon. Tarkista, että liuotin on kokonaan siirtynyt. Älä käytä, jos tyhjiö ei ole vetänyt liuotinta VEYVONDI-injektiopulloon.	

6	Pyörittele toisiinsa liitettyjä injektiopulloja varovasti ja jatkuvasti, tai anna käyttökuntoon saatetun valmisteeseen tasaantua 5 minuutin ajan ja pyörittele sitä sitten varovasti, kunnes kuiva-aine on liuennut täysin. Älä ravista. Ravistaminen huonontaa valmisteeseen laatua. Älä säilytä kylmässä käyttökuntoon saattamisen jälkeen.	
7	Irrota Mix2Vial-laitteen puoliskot toisistaan tarttumalla toisella kädellä VEYVONDI-injektiopulloon kiinnitetyn Mix2Vial-laitteen läpinäkyvään muoviosaan ja toisella kädellä liuotinpulloon kiinnitetyn Mix2Vial-laitteen siniseen muoviosaan. Irrota injektiopullot varovasti toisistaan kiertämällä sinistä muoviosaa vastapäivään. Älä koske liuotetun valmisteeseen sisältävään VEYVONDI-injektiopulloon kiinnitetyn muovisen liitospaleen päähän. Aseta VEYVONDI-injektiopullo tasaiselle työtasolle. Hävitä tyhjä liuotinpullo.	
8	Vedä tyhjään, steriiliin, kertakäyttöiseen muoviruiskuun ilmaa vetämällä mäntää taaksepäin. Ruiskuun vedettävän ilman määrän tulisi olla yhtä suuri kuin injektiopullostaan vedettävän, käyttökuntoon saatetun VEYVONDI-valmisteeseen määrä.	
9	Laita VEYVONDI-injektiopullo (joka sisältää liuotetun valmisteeseen) tasaiselle työtasolle, kiinnitä ruisku läpinäkyvään muoviseen liitospaleeseen ja kierrä ruiskua myötäpäivään.	
10	Pidä injektiopulloa toisessa kädessä ja paina toisella kädellä kaikki ilma ruiskusta injektiopulloon.	
11	Käännä toisiinsa liitetty ruisku ja VEYVONDI-injektiopullo ylösalaisin niin, että injektiopullo on päällimmäisenä. Varmista, että ruiskun mäntä on painettu pohjaan. Vedä VEYVONDI-valmiste ruiskuun vetämällä mäntää hitaasti taaksepäin.	

12	Älä siirtele liuosta ruiskusta injektiopulloon ja takaisin. Se voi heikentää lääkkeen laatua. Kun olet valmis antamaan infuusion, irrota ruisku kiertämällä sitä vastapäivään. Tarkista ruisku silmämääräisesti hiukkasten varalta. Ruiskussa olevan liuoksen tulee olla kirkasta. Jos liuoksessa on saostumia tai hiukkasia, sitä ei saa käyttää. Ota yhteys lääkäriin.	
13	- Jos annokseen tarvitaan enemmän kuin yksi VEYVONDI-injektiopullo: - Jätä ruisku kiinni injektiopulloon, kunnes seuraava injektiopullo on valmis käytettäväksi. - Valmistele seuraava VEYVONDI-injektiopullo käyttökuntoon uutta Mix2Vial-laitetta käyttäen ja yllä kuvattuja vaiheita (2–8) noudattaen	
14	Yhteen ruiskuun voi vetää kahden injektiopullon sisällön. HUOMAUTUS: Kun painat ilmaa toiseen VEYVONDI-injektiopulloon, jonka sisältö on tarkoitus vetää samaan ruiskuun, varmista, että ruiskuun liitetty injektiopullo on käännetty ylösalaisin (injektiopullo ruiskun yläpuolella).	

Ohjeet lääkkeen antamiseksi

Tarkista ruiskussa oleva, käyttökuntoon saatettu liuos hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa (liuoksen tulee olla kirkasta ja väritöntä, eikä siinä saa olla hiukkasia). Injektiopulloon jää usein hiukan saostumia tai hiukkasia **valmisteen käyttökuntoon saattamisen jälkeen**. Mix2Vial-laitteen suodatin poistaa nämä hiukkaset täysin. Suodatus ei vaikuta annoksen laskentaan. **Ruiskussa olevaa liuosta** ei saa käyttää, jos se on sameaa tai sisältää suodatuksen jälkeen saostumia tai hiukkasia.

- Kiinnitä infuusioneula VEYVONDI-liuoksen sisältävään ruiskuun. Potilasmukavuuden vuoksi on suositeltavaa käyttää siipineulalla varustettua infuusiolaitteistoa. Aseta neulan kärki ylöspäin ja poista kaikki ilmakuplat naputtamalla ruiskua kevyesti sormellasi. Poista ilma ruiskusta ja neulasta painamalla mäntää hitaasti ja varovasti.
- Tee kiristyside ja valmistele infuusiokohta puhdistamalla iho perusteellisesti steriilillä desinfiointipyyhkeellä (tai muulla sopivalla, lääkärin tai hemofilian hoitoon erikoistuneen keskuksen suosittelemalla steriilillä liuoksella).
- Vie neula laskimoon ja avaa kiristyside. Anna VEYVONDI hitaana infuusiona. Infuusionopeus saa olla enintään 4 ml minuutissa. Irrota tyhjä ruisku. Jos annokseen tarvitaan useita ruiskuja, kiinnitä ja annostele seuraavat VEYVONDI-valmistetta sisältävät ruiskut yksi kerrallaan.
Huomautus:
Älä poista siipineulaa äläkä koske ruiskun liittimenä toimivaan Luer-porttiin, ennen kuin kaikkien ruiskujen sisältö on annettu.
Jos lääkäri on määrännyt rekombinanttia tekijää VIII, anna rekombinantti tekijä VIII 10 minuutin kuluessa siitä, kun koko VEYVONDI-infusio on annettu.
- Poista neula laskimosta ja paina infuusiokohtaa steriilillä harsotaitoksella useiden minuuttien ajan.

Jos VEYVONDI-valmistetta on tarpeen antaa suurina tilavuuksina, kahden VEYVONDI-injektiopullon sisältö voidaan yhdistää. Käyttökuntoon saatettujen VEYVONDI-injektiopullojen sisällön voi vetää samaan ruiskuun. Tällöin käyttökuntoon saatettua liuosta ei saa kuitenkaan laimentaa edelleen. Älä laita neulansuojusta takaisin paikoilleen. Laita neula, ruisku ja tyhjä(t) VEYVONDI-valmisteen ja liuottimen injektiopullo(t) terävälle jätteelle tarkoitettuun kovaseinäiseen astiaan odottamaan asianmukaista hävittämistä. Älä hävitä näitä tarvikkeita talousjätteen mukana.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Verenvuototapahtumien hoito (tarvittaessa annettava hoito)

Annos ja antoväli määritetään yksilöllisesti lääkärin harkinnan perusteella, ja seuraavat asiat on otettava huomioon: verenvuototapahtuman vaikeusaste, verenvuodon sijainti, potilaan sairaushistoria ja asianmukaisten kliinisten arvojen ja laboratorioarvojen seuranta (sekä VWF:RCo- että FVIII:C-pitoisuudet).

Hoidon aloitus

VEYVONDI-valmistetta pitää antaa yhdessä rekombinantin tekijä VIII:n kanssa verenvuodon hallitsemiseksi, jos FVIII:C-pitoisuudet ovat alle 40 % tai jos ne eivät ole tiedossa. Potilaan rFVIII-annos lasketaan plasman FVIII:C-perustason ja halutun FVIII:C-huippupitoisuuden välisen eron perusteella, jotta saavutetaan keskimääräiseen saantoon 0,02 (IU/ml)/(IU/kg) perustuva asianmukainen plasman FVIII:C-pitoisuus. rFVIII-valmistetta pitää antaa 10 minuutin sisällä siitä, kun VEVYVONDI-annos on kokonaisuudessaan annettu.

Annoksen laskeminen

VEYVONDI-annos [IU] = annos [IU/kg] x kehon paino [kg]

Seuraavat infuusiot

Seuraavat annokset VEVYVONDI-valmistetta 40–60 IU/kg annetaan infuusiona 8–24 tunnin välein taulukossa 1 annettujen annostusohjeiden mukaisesti niin kauan kuin se on kliinisesti tarpeellista. Merkittävien verenvuotojen kohdalla VWF:RCo-pitoisuus on pidettävä vähintään 50 %:ssa niin kauan kuin se katsotaan tarpeelliseksi.

Taulukko 1. Annossuositukset lievien ja merkittävien verenvuotojen hoitoon

Verenvuoto	Aloitussuositus ^a (IU VWF:RCo / kg)	Seuraava annos
Lievä (esim. verenvuoto nenästä tai suusta, runsaat kuukautiset)	40–50 IU/kg	40–50 IU/kg 8–24 tunnin välein (tai kliinisen tarpeen mukaan)
Merkittävä ^b (esim. vaikea tai sitkeä nenäverenvuoto, runsaat kuukautiset, ruoansulatuskanavan verenvuoto, keskushermoston vaurio, verinivel tai vamman aiheuttama verenvuoto)	50–80 IU/kg	40–60 IU/kg 8–24 tunnin välein noin 2–3 päivän ajan (tai kliinisen tarpeen mukaan)

^aJos potilaalle annetaan rFVIII-valmistetta, tarkista ohjeet rFVIII-valmisteen käyttökuntoon saattamisesta ja antamisesta kyseisen valmisteen pakkausselosteesta.

^bVerenvuoto voidaan katsoa merkittäväksi, jos potilas tarvitsee välttämättä tai mahdollisesti punasolusiirron tai jos verenvuoto sijaitsee jossakin kriittisen tärkeässä paikassa (esim. kallonsisäinen tai ruoansulatuskanavan verenvuoto).

Verenvuodon ennaltaehkäisy ja hoito elektiivisen leikkauksen yhteydessä

Arvioi FVIII:C-pitoisuudet ennen minkään kirurgisen toimenpiteen tekemistä. Pienin suositeltu tavoitetaso on 0,4 IU/ml pienten leikkausten ja suun alueen leikkausten yhteydessä ja 0,8 IU/ml suurten leikkausten yhteydessä.

Sen varmistamiseksi, että elimistön FVIII-pitoisuus ennen leikkausta on vähintään kohdearvossa (vähintään 0,4 IU/ml pienten ja suun alueen leikkausten yhteydessä sekä 0,8 IU/ml suurten leikkausten yhteydessä), potilaalle voidaan antaa 40–60 IU/kg VEYVONDI-valmistetta 12–24 tuntia ennen elektiivistä leikkausta (leikkausta edeltävä annos). Enintään tuntia ennen leikkausta potilaalle tulee antaa VEYVONDI-annos, joka perustuu 3 tuntia ennen leikkausta suoritettuun määrittelyyn. Annos riippuu potilaan VWF- ja FVIII-pitoisuuksista sekä verenvuodon tyypistä ja vaikeusasteesta.

Jos FVIII-pitoisuudet eivät ole suositusarvoissa, potilaalle pitää antaa annos pelkkää VEYVONDI-valmistetta enintään 1 tunti ennen toimenpidettä. Jos FVIII:C-pitoisuudet eivät ole suositelluissa kohdearvoissa, potilaalle pitää antaa vonikogi alfan lisäksi rFVIII-valmistetta VWF:RCo- ja FVIII:C-pitoisuuksien suurentamiseksi. Tarkista taulukosta 2 suositellut FVIII:C-tavoitearvot.

Taulukko 2. Suositetut VWF:RCo:n ja FVIII:C:n huipputavoitetasot plasmassa ennen leikkausta runsaan verenvuodon ehkäisemiseksi leikkauksen aikana ja sen jälkeen

Leikkauksen tyyppi	Haluttu plasman VWF:RCo-huippupitoisuus	Haluttu plasman FVIII:C-huippupitoisuus ^a	rVWF-annoksen (annetaan enintään 1 tunti ennen leikkausta) laskeminen (tarvittava IU VWF:RCo)
Lievä	0,5–0,6 IU/ml	0,4–0,5 IU/ml	$\Delta^b \text{VWF:RCo} \times \text{paino (kg)} / \text{IR}^c$
Merkittävä	1 IU/ml	0,80–1 IU/ml	$\Delta^b \text{VWF:RCo} \times \text{paino (kg)} / \text{IR}^c$

^a rFVIII-lisäannos voi olla tarpeen plasman suositellun FVIII:C-huippupitoisuuden saavuttamiseksi.

Annostusohjeet pitää antaa IR-arvon perusteella.

^b Δ = Plasman VWF:RCo-huippupitoisuus – plasman VWF:RCo-perustaso

^c IR = potilaasta mitattu inkrementaalinen saanto (incremental recovery). Jos IR-arvoa ei ole käytettävissä, sen oletetaan olevan 0,02 IU/ml per IU/kg.

Leikkauksen aikana ja leikkauksen jälkeen

Kun kirurginen toimenpide on aloitettu, plasman VWF:RCo- ja FVIII:C-pitoisuuksia on seurattava, ja leikkauksen aikana ja sen jälkeen annettava korvaushoito on räätälöitävä yksilöllisesti farmakokineettisten tulosten, verenvuodon voimakkuuden ja keston sekä laitoksen omien hoitokäytäntöjen perusteella. Leikkauksen jälkeen annettavassa korvaushoidossa VEYVONDI-valmisteen annosväli on 12 - 48 tuntia. Katso myöhempiä ylläpitoannoksia koskevat hoitosuosituksot taulukosta 3.

Taulukko 3. Suositetut VWF:RCo:n ja FVIII:C:n vähimmäistavoitetasot ennen leikkausta ja hoidon vähimmäiskestot annettaessa myöhempiä ylläpitoannoksia runsaan verenvuodon ennaltaehkäisyyn leikkauksen jälkeen

Leikkauksen tyyppi	VWF:RCo Haluttu plasman vähimmäispitoisuus		FVIII:C Haluttu plasman vähimmäispitoisuus		Hoidon vähimmäiskesto	Antoväli
	Enintään 72 tuntia leikkauksen jälkeen	Yli 72 tuntia leikkauksen jälkeen	Enintään 72 tuntia leikkauksen jälkeen	Yli 72 tuntia leikkauksen jälkeen		
Lievä	$\geq 0,30$ IU/ml	-	$> 0,40$ IU/ml	-	48 tuntia	12–24 tunnin välein / joka toinen päivä
Merkittävä	$> 0,50$ IU/ml	$> 0,30$ IU/ml	$> 0,50$ IU/ml	$> 0,40$ IU/ml	72 tuntia	12–24 tunnin välein / joka toinen päivä

Estohoito

Verenvuotojen pitkäaikaisen estohoidon aloitukseen VWD-potilailla on harkittava 40–60 IU/kg:n VEYVONDI-annosta kahdesti viikossa. Potilaan tila ja kliininen vaste, välivuodot mukaan luettuina, voivat edellyttää suurempia annoksia (enintään 80 IU/kg) ja/tai tiheämpää antoväliä (enintään kolme kertaa viikossa).

Lääkevalmisteen nimi ja eränumero

Aina kun potilaalle annetaan VEYVONDI-valmistetta, on hyvin suositeltavaa kirjata muistiin valmisteen nimi ja eränumero, jotta valmiste-erää koskevat tiedot jäävät potilastietoihin.