

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

VEYVONDI 650 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
VEYVONDI 1300 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

VEYVONDI 650 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

650 nemzetközi egység (NE) vonikog-alfát tartalmaz névlegesen minden port tartalmazó injekciós üveg.

130 NE/ml vonikog-alfát tartalmaz hozzávetőlegesen az 5 ml, injekcióhoz való vízben történő feloldást követően a VEYVONDI .

VEYVONDI 1300 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

1300 nemzetközi egység (NE) vonikog-alfát tartalmaz névlegesen minden port tartalmazó injekciós üveg.

130 NE/ml vonikog-alfát tartalmaz hozzávetőlegesen a 10 ml, injekcióhoz való vízben történő feloldást követően a VEYVONDI .

A VEYVONDI specifikus aktivitása hozzávetőlegesen 110 NE VWF:RCo/mg fehérje.

A VWF hatáserősségét (NE) az Európai Gyógyszerkönyv felhasználásával a risztocetinkofaktor-aktivitásvizsgálat szerint mérik (VWF:RCo). A rekombináns humán von Willebrand-faktor risztocetinkofaktor-aktivitását a von Willebrand-faktorkoncentrátum nemzetközi szabványához viszonyítva állapították meg (WHO).

A vonikog-alfa egy tisztított rekombináns humán von Willebrand-faktor (rVWF). Rekombináns DNS-(rDNS) technológiával állítják elő, kínaihőrcső-ovárium- (CHO) sejtvonalon, a sejtenyésztési eljárás, a tisztítás, illetve a végső gyógyszerforma létrehozása során bármilyen exogén humán vagy állati eredetű fehérje hozzáadása nélkül.

A készítmény nyomokban tartalmazhat humán rekombináns VIII-as véralvadási faktort ($\leq 0,01$ NE VIII-as faktor / NE VWF:RCo), amelynek meghatározása az Európai Gyógyszerkönyv VIII-as faktor (FVIII) kromogén vizsgálatával történik.

Ismert hatású segédanyagok

5,2 mg nátriumot és 0,5 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 650 NE port tartalmazó injekciós üvegenként.
10,4 mg nátriumot és 1,0 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 1300 NE port tartalmazó injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

A por fehér vagy törtfehér színű, liofilizált anyag.
Az oldószer tiszta és színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Vérzés vagy műtéti vérzés megelőzése és kezelése von Willebrand-betegségben (VWD) szenvedő (18 éves vagy idősebb) felnőtteknél, amikor a desmopresszin- (DDAVP) kezelés önmagában hatástalan vagy ellenjavallt.

A vérzés kezelése von Willebrand-betegségben (VWD) szenvedő (betöltött 18. életévesnél fiatalabb) gyermekeknél és serdülőknél, amikor a desmopresszin- (DDAVP) kezelés önmagában hatástalan vagy ellenjavallt.

A VEYVONDI nem alkalmazható az „A” típusú haemophilia kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A VWD kezelése csak a haemostasis zavarainak kezelésében jártas orvos felügyelete mellett végezhető.

Adagolás

A beadandó dózist és a gyakoriságot egyénre szabottan, klinikai döntésen alapulva kell elbírálni, figyelembe véve a beteg testtömegét, a vérzéses események/műtéti beavatkozások típusát és súlyosságát, valamint a vonatkozó klinikai és laboratóriumi vizsgálatok eredményeit. A testtömegén alapuló dózis a sovány vagy a túlsúlyos betegeknél módosítást igényelhet.

Általában 1 NE/ttkg (VWF:RCo/VEYVONDI/vonikog-alfa) 0,02 NE/ml-rel (2%) emeli a plazma VWF:RCo-szintjét.

Nem biztosítható a haemostasis addig, amíg a VIII-as faktor vérárvadást elősegítő hatása (FVIII:C) nem éri el a legalább 0,4 NE/ml szintet ($\geq$ a normál aktivitás 40%-a). A beteg kezdeti FVIII:C-szintjeitől függően a betegek többségében a rVWF egyetlen infúziója elég, hogy 40% fölé emelkedjen az endogén FVIII:C-aktivitás 6 órán belül, és ez az infúziót követően akár 72 óráig is fennmaradhat. A dózismennyisége és a kezelés hossza függ a beteg klinikai státuszától, a vérzés típusától és súlyosságától, továbbá a VWF:RCo- és FVIII:C-szintektől. Ha a beteg kezdeti plazma FVIII:C-szintje $< 40\%$ vagy nem ismert, továbbá minden olyan esetben, ahol a haemostasis gyors korrigálását kell megoldani (pl. akut vérzés, súlyos trauma kezelése vagy sürgős műtét esetén), szükség van a rekombináns VIII-as faktort tartalmazó készítmény beadására az első VEYVONDI infúzióval annak érdekében, hogy a FVIII:C hemosztatikus plazmaszintjét elérjék.

Ugyanakkor, ha nincs szükség az FVIII:C szintjének azonnali emelésére, vagy, ha a kezdeti FVIII:C-szint elegendő a haemostasis biztosításához, az orvos dönthet úgy, hogy kihagyja az rFVIII egyidejű alkalmazását a VEYVONDI első infúziójánál.

Az ismételt, gyakori infúzióadást megkívánó súlyos vérzéses eseményeknél vagy nagyobb műtétek esetében az FVIII:C túlzott emelkedésének elkerülése érdekében ajánlott az FVIII:C-szintek monitorozása annak érdekében, hogy meg lehessen állapítani: szükséges-e az rFVIII adása az egymást követő infúziókhoz.

A vérzéses epizódok kezelése (szükség szerinti kezelés) felnőtteknél, valamint gyermekeknél és serdülőknél

A kezelés megkezdése

A VEYVONDI első dózisa 40–80 NE/ttkg. El kell érni a VWF:RCo $> 0,6$ NE/ml (60%) és FVIII:C $> 0,4$ NE/ml (40%) szubsztitúciós szinteket. Az 1. táblázat tartalmazza a kevésbé súlyos és súlyos vérzések kezelésére vonatkozó adagolási útmutatót.

A vérzés csökkentésére a VEYVONDI-t rekombináns VIII-as faktorról kell adni, ha az FVIII:C-szintek < 40%, vagy nem ismertek. Az rFVIII dózisát a beteg kezdeti FVIII:C szintje és az FVIII:C eléri kívánt legmagasabb szintje közötti különbségen alapulva kell kiszámítani a megfelelő plazma-FVIII:C-szint elérésének érdekében 0,02 (NE/ml)/(NE/ttkg) közelítő átlagos faktorszint-emelkedéssel (recovery) számolva. A VEYVONDI teljes dózisát be kell adni, amely után az rFVIII következik 10 percen belül.

A dózis kiszámítása

VEYVONDI-dózis [NE] = dózis [NE/ttkg] × testtömeg [kg]

További infúziók

A VEYVONDI 40 NE–60 NE/ttkg későbbi dózisait az 1. táblázatban látható adagolási tartományok szerint 8–24 óránként kell infúzióban beadni, illetve ameddig klinikailag indokolt. A súlyosabb vérzéses események esetében a VWF:RCo minimális szintjeit 50% fölött kell tartani, ameddig csak szükséges.

Klinikai vizsgálatok tapasztalatai azt mutatják, hogy amint a VWF pótlása megtörtént, az endogén VIII-as faktorszintek normalizálódnak vagy közel normálisak maradnak, amíg a VEYVONDI adását folytatják.

1. táblázat: A kevésbé súlyos és súlyos vérzéses események kezelésére vonatkozó adagolási ajánlások

Vérzés	Kezdő dózis ^a (NE VWF:RCo/ttkg)	További dózisok
Kevésbé súlyos (pl. epistaxis, szájüregi vérzés, menorrhagia)	40–50 NE/ttkg	40–50 NE/ttkg 8–24 óránként (vagy ameddig klinikailag szükséges)
Súlyos^b (pl. súlyos vagy refrakter epistaxis, menorrhagia, gastrointestinalis vérzés, központi idegrendszeri trauma, haemarthros vagy traumás vérzés)	50–80 NE/ttkg	40–60 NE/ttkg 8–24 óránként körülbelül 2-3 napig (vagy ameddig klinikailag szükséges)

^a Ha az rFVIII adására kerül sor, olvassa el az rFVIII tájékoztatójában a feloldásra és az adagolásra vonatkozó utasításokat.

^b A vérzés akkor sorolható a súlyos kategóriába, ha vörösvértest-transzfúzióra van vagy lehet szükség, vagy ha a vérzés kritikus fontosságú anatómiai helyen következik be (pl. intracranialis vagy gastrointestinalis vérzés).

A vérzés/haemorrhagia megelőzése és kezelés elektív műtét esetében felnőtteknél

Műtét előtt

Az endogén VIII-as faktorszint biztosítása (legalább 0,4 NE/ml kisműtét, illetve 0,8 NE/ml nagyműtét esetén) érdekében a nem megfelelő VIII-as faktorszintű betegeknek 40–60 NE/ttkg VEYVONDI-t kell adni 12–24 órával az elektív műtét megkezdése előtt (preoperatív dózis).

Elektív műtét esetében a nagymértékű vérzés megelőzése érdekében bármilyen műtéti beavatkozás megkezdése előtt 3 órán belül ellenőrizni kell az FVIII:C-szinteket. Ha az FVIII:C-szintek az ajánlott

- legalább 0,4 NE/ml (kis- és szájműtétek), valamint
- legalább 0,8 NE/ml (nagyműtétek)

szinten vannak, egy dózis önmagában alkalmazott VEYVONDI-t kell beadni az eljárás előtt 1 órával.

Ha az FVIII:C-szintek nem érik el az ajánlott célszinteket, a vonikog-alfa mellé rFVIII-at is kell adni a VWF:RCo- és FVIII:C-szintek emelése érdekében az eljárás előtt 1 órával. Az FVIII:C ajánlott célszintjeit lásd a 2. táblázatban. A dózis a beteg VWF- és FVIII-szintjétől, valamint a várható vérzés típusától és súlyosságától függ.

2. táblázat: A VWF:RCo- és FVIII:C műtét előtt elérendő ajánlott célzott plazma-csúcskoncentrációja a műtétek alatt és után előforduló nagymértékű vérzés megelőzésére

Műtét típusa	VWF:RCo célzott plazma-csúcskoncentrációja	FVIII:C célzott plazma-csúcskoncentrációja ^a	Az rVW faktor dózisének kiszámítása (beadandó a műtét előtt 1 órával) (NE vWF:RCo szükséges)
Kisműtét	0,50 – 0,60 NE/ml	0,40 – 0,50 NE/ml	$\Delta^b \text{ VWF:RCo} \times \text{ttkg} / \text{IR}^c$
Nagyműtét	1 NE/ml	0,80 – 1 NE/ml	$\Delta^b \text{ VWF:RCo} \times \text{ttkg} / \text{IR}^c$

^a További rFVIII-dózisokra lehet szükség az ajánlott FVIII:C célzott plazma-csúcskoncentrációjának eléréséhez. Az adagolási útmutatónak az IR értékén kell alapulnia.

^b Δ = VWF:RCo célzott csúcskoncentrációja a plazmában – VWF:RCo kiindulási koncentrációja a plazmában

^c IR = Incremental Recovery (inkrementális faktorszint-emelkedés) a betegnél mért értéke. Ha az IR értéke nem elérhető, az IR feltételezett értékével kell számolni: 0,02 NE/ml NE/ttkg-ként.

A műtét alatt és után

A műtéti beavatkozás kezdetét követően a VWF:RCo- és FVIII:C-plazmaszinteket monitorozni kell, és az intra- és posztoperatív szubsztitúciós kezelést a farmakokinetikai (PK) eredmények, a hemosztatikus esemény intenzitása és időtartama, valamint az intézmény szokott ellátási rendje szerint egyénre kell szabni. Általában a VEYVONDI adagolási gyakorisága posztoperatív pótlásként a napi kétszeri és a 48 óránként történő adás között mozog. A további fenntartó dózisokra vonatkozó kezelési ajánlásokat lásd a 3. táblázatban.

3. táblázat: A VWF:RCo és FVIII:C ajánlott célzott minimális plazmaszintjei és a kezelés minimális időtartama – ajánlások a műtétek követően bekövetkező nagymértékű vérzés megelőzésére szolgáló egymást követő fenntartó dózisokra vonatkozóan

Műtét típusa	VWF:RCo Célzott minimális plazmaszint		FVIII:C Célzott minimális plazmaszint		Kezelés minimális időtartama	Adagolás gyakorisága
	Max. 72 óráig a műtét után	A műtétet követő 72 óra után	Max. 72 óráig a műtét után	A műtétet követő 72 óra után		
Kisműtét	$\geq 0,30$ NE/ml	-	$> 0,40$ NE/ml	-	48 óra	12–24 óránként / másnaponként
Nagyműtét	$> 0,50$ NE/ml	$> 0,30$ NE/ml	$> 0,50$ NE/ml	$> 0,40$ NE/ml	72 óra	12–24 óránként / másnaponként

Prophylacticus kezelés felnőtteknél

Hosszú távú vérzés-prophylaxis megkezdésekor a VWD-betegeknél meg kell fontolni a VEYVONDI heti kétszeri alkalmazását 40–60 NE/ttkg dózisban. A beteg állapotától és a klinikai választól függően, ideértve az áttöréses vérzéseket is, nagyobb (80 NE/ttkg-ot meg nem haladó) dózisokra és/vagy gyakoribb adagolásra (legfeljebb heti három alkalom) lehet szükség.

Gyermekek és serdülők

A VEYVONDI biztonságosságát és hatásosságát betöltött 18. életévesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél vérzés kezelésére igazolták. Az adagolás a felnőttekre vonatkozó irányelvek alapján történik, és azt a beteg klinikai állapotához, valamint VWF:RCo és FVIII:C plazmaszintjéhez kell igazítani. Fiatalabb betegeknek rövidebb adagolási intervallumok vagy nagyobb dózisok lehetnek szükségesek (lásd 5.2 pont). A VEYVONDI biztonságosságát és hatásosságát betöltött 18. életévesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében, prophylacticus kezelésre, vagy műtéti vérzés megelőzésére vagy kezelésére nem igazolták.

Az alkalmazás módja

A VEYVONDI intravénás alkalmazásra szolgál. Beadás előtt a feloldott készítményt szemrevételezéssel meg kell vizsgálni.

A beadás sebességének elég lassúnak kell lennie ahhoz, hogy a beteg számára kényelmes legyen: legfeljebb 4 ml/perc. A beteget meg kell figyelni, hogy jelentkeznek-e azonnali reakciók. Ha bármilyen olyan reakció tapasztalható, pl. tachycardia, amely összefüggésbe hozható a gyógyszer adásával, a beteg klinikai állapotától függően az infúzió sebességét csökkenteni kell vagy le kell állítani.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Ismert allergiás reakció az egér- vagy hörcsögfehérjékre.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az aktívan vérző betegek esetében javasolt VIII-as faktorkészítmény adása a VEYVONDI-val első vonalbeli kezelésként, illetve a VIII-as faktor aktivitási szintjeitől függően (lásd a 4.2 pontot).

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Túlérzékenységi reakciók

Túlérzékenységi reakciók (beleértve az anaphylaxiát is) fordultak elő. A betegeket és/vagy gondviselőiket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai jeleiről, amelyek többek között a következők lehetnek: tachycardia, mellkasi szorítás, sípoló légzés és/vagy akut respiratorikus distress, hypotensio, generalizált csalánkiütés, pruritus, rhinoconjunctivitis, angiooedema, lethargia, nausea, vomitus, paresthesia, nyugtalanság, és anaphylaxiás shock is kialakulhat. Sokk esetén a sokk standard orvosi kezelését kell alkalmazni.

Az infúziós időszak teljes ideje alatt szoros megfigyelés alatt kell tartani a betegeket, hogy nem jelentkezik-e valamilyen tünet. Amennyiben súlyos allergiás reakció okozta panaszok és tünetek észlelhetők, a VEYVONDI adását azonnal meg kell szakítani, és a beteget a megfelelő szupportív kezelésben kell részesíteni.

Készen kell állni, hogy a potenciálisan jelentkező anaphylaxiás reakció esetén a megfelelő orvosi kezelést és az ilyenkor szükséges eljárásokat azonnal el lehessen végezni, főleg olyan betegeknél, akiknek a kórtörténetében szerepelnek allergiás reakciók.

A VEYVONDI nyomokban tartalmaz egér-immunglobulin G és hörcsögfehérjét (2 ng/NE VEYVONDI mennyiségben vagy ennél kisebb mennyiségben). Az ezzel a gyógyszerkészítménnyel kezelt betegekben felléphetnek túlérzékenységi reakciók ezekkel a nem humán emlős eredetű fehérjékkel szemben. A VEYVONDI nyomokban rekombináns VIII-as véralvadási faktort tartalmaz.

Thrombosis és embólia

Fennáll a thromboticus események előfordulásának a kockázata, kiváltképp azoknál a betegeknél, akiknél ismerten jelen vannak a thrombosis klinikai vagy laboratóriumi kockázati tényezői, beleértve az alacsony ADAMTS13-szinteket is. Ezért a veszélyeztetett betegeknél monitorozni kell a thrombosis korai jeleit, és meg kell tenni a megfelelő megelőző intézkedéseket (profilaxis) a thromboembolia kialakulásának megakadályozása érdekében, a standard ellátási rend érvényben lévő ajánlásai szerint.

Azoknál a betegeknek, akiknél a VEYVONDI gyakori adagolására van szükség rekombináns VIII-as faktorral együtt, az FVIII:C-aktivitás plazmaszintjét monitorozni kell annak érdekében, hogy a tartósan túlságosan magas FVIII:C-plazmaszintet el lehessen kerülni, ami növelheti a thromboticus események kockázatát.

A VEYVONDI-val együtt adott FVIII-nak tisztán FVIII - készítménynek kell lennie. VWF-et tartalmazó FVIII-készítménnyel történő kombináció növeli a thromboticus események kockázatát.

Neutralizáló antitestek (inhibitorok)

A VWD-betegeknek (főleg a 3-as típusúnál) kialakulhatnak neutralizáló antitestek (inhibitorok) a von Willebrand-faktorról szemben. Ha a várt plazmaszintet (VWF:RCo) nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés nem állítható el a megfelelő dózissal, akkor el kell végezni a megfelelő vizsgálatot annak megállapítására, hogy jelen van-e von Willebrand-faktor-inhibitor. Azoknál a betegeknek, akiknél az anti-VWF neutralizáló antitestek szintje magas, a von Willebrand-faktorról történő kezelés hatástalan lehet, és a haemostasis elérése érdekében egyéb terápiás lehetőségeket kell mérlegelni.

Azokat a VWD-beteket, akikben magasabb titerben van jelen kötő antitest [a korábbi plazma eredetű von Willebrand-faktor (pdVWF)] kezelés következtében), esetleg magasabb dózissal kell kezelni a kötő antitestek hatásának leküzdése érdekében, és ilyen esetben az adott beteg egyéni farmakokinetikai adatai alapján magasabb dózisban kell alkalmazni a vonikog-alfát.

A segédanyagokkal kapcsolatos megfontolások

Nátriumtartalom

Ez a gyógyszer 5,2 mg nátriumot tartalmaz 650 NE injekciós üvegenként vagy 10,4 mg nátriumot 1300 NE injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 2,2%-ának felnőtteknek, 70 kg testtömeggel számolva, 80 NE/ttkg dózis mellett. Ezt kontrollált nátrium diéta esetén figyelembe kell venni.

Poliszorbát tartalom

Ez a gyógyszer 0,5 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 650 NE port tartalmazó injekciós üvegenként, vagy 1 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 1300 NE port tartalmazó injekciós üvegenként, ami megfelel 0,1 mg/ml-nek. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Nem ismertek a humán von Willebrand-faktor-készítmények és más gyógyszerek közötti kölcsönhatások.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Nem végeztek állatoknál reprodukciós vizsgálatokat a VEYVONDI-val.

Terhesség

A terhes vagy szoptató nők kezeléséről nem állnak rendelkezésre tapasztalatok. A VEYVONDI terhes nőknek csak egyértelmű indikáció esetén adható, figyelembe véve, hogy a szülés ezeknél a betegeknek fokozott vérzési kockázatot jelent.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a VEYVONDI kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Ezért a VEYVONDI-t szoptató von Willebrand-faktor-hiányos nőknek csak akkor szabad adni, ha ez egyértelműen javallott. Az

egészségügyi szakemberek feladata a potenciális kockázatok felmérése, és a VEYVONDI felírására kizárólag akkor kerülhet sor, ha az feltétlen szükséges.

Termékenység

A VEYVONDI termékenységre kifejtett hatása még nem ismert.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A VEYVONDI nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A VEYVONDI kezelés során a következő mellékhatások fordulhatnak elő: túlérzékenységi vagy allergiás reakciók, thromboemboliás események, a VWF elleni inhibitor termelődése.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A 4. táblázat a klinikai vizsgálatok és az engedélyezés utáni biztonságossági vizsgálatok során vagy a forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatásokat sorolja fel. A gyakorisági kategóriák meghatározása a következő konvención alapul: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

4. táblázat: A von Willebrand-betegség kezelésére alkalmazott VEYVONDI-val végzett klinikai vizsgálatok, az engedélyezés utáni biztonságossági vizsgálatok során vagy a forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatások összefoglalása

MedDRA szervrendszer	Mellékhatás preferált megnevezés szerint	Gyakorisági kategória alanyonként
Immunrendszeri betegségek és tünetek	anaphylaxiás reakció*	nem ismert
Idegrendszeri betegségek és tünetek	fejfájás	nagyon gyakori
	szédülés	gyakori
	vertigo	gyakori
	ízérzés zavara	nem gyakori
	tremor	nem gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	tachycardia	nem gyakori
Érbetegségek és tünetek	hypertensio	gyakori
	mélyvénás thrombosis	nem gyakori
	hőhullámok	nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	vomituss	gyakori
	nausea	gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	generalizált viszketés	gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	mellkasi diszkomfort	nem gyakori
	paraesthesia az infusio helyén	nem gyakori
	Az infúzióval összefüggő reakció (ideértve tachycardia, kipirulás, kiütés, dyspnoe, homályos látás)*	nem ismert

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	T-hullám-inverziók az elektrokardiogramon	nem gyakori
	emelkedett szívfrekvenci	nem gyakori

*A forgalomba hozatal utáni felügyelet során azonosított mellékhatások.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Túlérzékenység

Fennáll a lehetősége, hogy túlérzékenységi vagy allergiás reakciók alakulnak ki (pl. angiooedema, égő és szúró érzés az infúzió helyén, hidegrázás, kipirulás, rhinoconjunctivitis, generalizált csalánkiütés, fejfájás, csalánkiütés, hypotensio, lethargia, nausea, nyugtalanság, tachycardia, mellkasi szorítás, zsidbadás, vomitus, sípoló légzés), amelyek, egyes esetekben anaphylaxiáig (beleértve a sokkot) progrediálhatnak.

A VWD-betegeknél (főleg a 3-as típusúnál) nagyon ritkán kialakulhatnak neutralizáló antitestek (inhibitorok) a von Willebrand-faktorra. Ha ilyen inhibitorok jelennek meg, ez az állapot elégtelen klinikai válasz formájában nyilvánulhat meg. Az ilyen antitestek megjelenhetnek túlérzékenységgel vagy anaphylaxiás reakciókkal társulva. Ezért a túlérzékenységet vagy anaphylaxiás reakciókat tapasztaló betegeket meg kell vizsgálni, és ki kell deríteni, van-e jelen inhibitor.

Valamennyi ilyen esetben ajánlott felvenni a kapcsolatot egy haemophiliás betegek kezelésére specializálódott központtal.

Trombogenitás

Fennáll a thromboticus események előfordulásának a kockázata, kiváltképp azoknál a betegeknél, akiknél ismerten jelen vannak klinikai vagy laboratóriumi kockázati tényezők, beleértve az alacsony ADAMTS13-szinteket. Ezért a veszélyeztetett betegeknél monitorozni kell a thrombosis korai jeleit, és meg kell tenni a megfelelő megelőző intézkedéseket (profilaxis) a thromboembolisatio kialakulásának megakadályozása érdekében, a standard ellátási rend érvényben lévő ajánlásai szerint.

Immunogenitás

A VEYVONDI immunogenitását klinikai vizsgálatokban értékelték úgy, hogy neutralizáló antitestek kialakulását monitorozták a VWF és az FVIII ellen, továbbá kötő antitesteket a VWF, Furin, kínaihörcsög-ovárium- (CHO-) fehérje és egér-IgG ellen. Humán VWF elleni, nem kezelés miatti neutralizáló antitestek, illetve a humán rFVIII elleni neutralizáló antitestek kialakulását figyelték. A VEYVONDI-t klinikai vizsgálatok során perioperatíván kapó 132 résztvevő közül az egyiknél kezelés miatti kötő antitest alakult ki a VWF ellen egy műtétet követően, de esetében nem számoltak be nemkívánatos eseményről vagy a hemosztatikus hatásosság hiányáról. Az olyan szennyezőanyagok, mint az rFurin, CHO-fehérje vagy egér-IgG elleni kötő antitestek jelenlétét nem észlelték a VEYVONDI-kezelést követően.

Gyermekek és serdülők

A vérzés kezelésére VEYVONDI-t kapó gyermekeknél és serdülőknél a mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága várhatóan megegyezik a felnőttekével.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A von Willebrand-faktorral történő kezelés során túladagolás tüneteiről nem számoltak be. Thromboemboliás események előfordulhatnak nagymértékű túladagolás esetén.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: vérzéscsillapítók: véralvadási faktorok, ATC-kód: B02BD10

Hatásmechanizmus

A VEYVONDI egy rekombináns humán von Willebrand-faktor (rVWF). A VEYVONDI ugyanúgy viselkedik, mint az endogén von Willebrand-faktor.

A VEYVONDI adásával két szinten korrigálhatók a hemosztatis rendellenességek azoknál a betegeknél, akik von Willebrand-faktor-hiányban szenvednek (von Willebrand-betegség):

- A VEYVONDI helyreállítja a trombocyta-adhesiót a vascularis subendotheliumban a vascularis károsodás helyén (mivel kötődik mind a vascularis subendothelium állományához (pl. kollagén), mind pedig a trombocyta membránjához), ezzel elsődleges haemostasist létrehozva, amit a vérzési idő megrövidülése is jelez. Ez a hatás azonnal bekövetkezik, és jelenlegi ismereteink szerint nagyrészt a fehérje polimerizációjának a szintjétől függ.
- A VEYVONDI elvégzi a társult VIII-as faktorhiány kiegészített korrekcióját is. Intravénásan adva a VEYVONDI hozzákapcsolódik az endogén VIII-as faktorhoz (amelyet normális esetben a beteg szervezete termel), és ennek a faktornak a stabilizálásával elkerülhetővé válik annak gyors lebomlása. Ennek köszönhetően másodlagos hatásként a VEYVONDI helyreállítja, normalizálja az FVIII:C-szintet. Az első infúziót követően az FVIII:C szintje várhatóan 40% fölé emelkedik 6 órán belül, és 24 órán belül a legtöbb betegnél eléri a csúcskoncentrációt, a kezdeti FVIII:C-szinttől függően.

A VEYVONDI egy olyan rVWF, amely ultranagy multimereket tartalmaz mindazon multimerek mellett, amelyek a plazmában találhatóak, mert a gyártási folyamat során nem megy át az ADAMTS13 által végzett proteolízisen.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A klinikai biztonságosságot, hatásosságot és a farmakokinetikai adatokat felnőtt-, gyermek- és serdülő korú VWD-betegekkel végzett 5 klinikai vizsgálat (070701, 071001, 071101, 071301 és SHP677-304) és egy gyermek- és serdülő korú VWD-betegekkel végzett, folyamatban lévő vizsgálat (071102) alapján értékelték. Összesen 144 vizsgálati alany (103 VWD-ben szenvedő felnőtt alany, 29 VWD-ben szenvedő gyermek- és serdülő korú alany, továbbá 12 „A” típusú haemophiliában szenvedő alany a 071104 sz. vizsgálatban) kapott VEYVONDI-t a klinikai fejlesztési szakaszban.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők egy vagy több korosztályánál halasztást engedélyez a VEYVONDI vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a von Willebrand-betegség indikációjában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A VEYVONDI farmakokinetikai (PK) tulajdonságait három, felnőttekkel végzett klinikai vizsgálatban határozták meg a VWF:RCo, a von Willebrand-faktor-antigén (VWF:Ag) plazmaszintjeinek értékelése és a von Willebrand-faktor kollagénekötő aktivitása (VWF:CB) alapján. Mindhárom vizsgálatban a vizsgálati alanyokat olyan állapotban értékelték, amikor nem állt fenn vérzés. Tartós emelkedést észleltek az FVIII:C értékében a VEYVONDI egyetlen infúziójának beadását követő hat órán belül.

Az 5. táblázat összefoglalja a VEYVONDI farmakokinetikai tulajdonságait felnőtteknél, 50 NE/ttkg VWF:RCo (PK₅₀) vagy 80 NE/ttkg VWF:RCo (PK₈₀) infúzió beadását követően. Az infúziók beadásának átlagos időtartama 16,5 perc volt (SD ± 3,51 perc) az 50 NE/ttkg (PK₅₀) esetében és 11,8 perc (± 2,86 perc) a 80 NE/ttkg VWF:RCo (PK₈₀) esetében.

5. táblázat: A VWF:RCo farmakokinetikai értékelése felnőtteknél^a

Paraméter	1. fázisú PK ₅₀ VEYVONDI alfa-oktokoggal ^g (070701 sz. vizsgálat) átlag (95%-os CI) szórás	3. fázisú PK ₅₀ VEYVONDI (071001 sz. vizsgálat) átlag (95%-os CI) szórás	3. fázisú PK ₈₀ VEYVONDI (071001 sz. vizsgálat) átlag (95%-os CI) szórás	Sebészeti PK ₅₀ VEYVONDI (071101 sz. vizsgálat) átlag (95%-os CI) szórás
T _{1/2} ^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
CI ^c	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} -On ^d	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} ^e	1541,4 (1295,7; 1787,2) 554,31	2105,4 (1858,6; 2352,3) 427,51	2939,0 (2533,2; 3344,8) 732,72	1834,4 (1259,0; 2409,7) 856,45
AUC _{0-inf} /dózis ^f	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 [különböző érzékenységi és tartományú VWF:RCo-vizsgálatokat végeztek: 1. fázisú vizsgálat: automatizált vizsgálat 0,08–1,50 NE/ml és érzékeny manuális vizsgálat 0,01–0,08 NE/ml; 3. fázisú: automatizált vizsgálat 0,08–1,50 NE/ml.

^b [óra]

^c [dl/ttkg/óra]

^d [(NE/dl)/(NE VWF:RCo/ttkg)]

^e [(h×NE/dl)]

^f [(h×NE/dl)/(NE VWF:RCo/ttkg)]

^g Ezt a vizsgálatot ADVATE felhasználásával végezték, amely egy rekombináns VIII-as faktor.

A 070701 és 071001 sz. vizsgálat kombinált adatainak feltáró elemzése statisztikailag szignifikánsan (5%-os szinten) hosszabb átlagos tartózkodási időt, statisztikailag szignifikánsan (5%-os szinten) hosszabb terminális felezési időt és statisztikailag szignifikánsan (5%-os szinten) nagyobb AUC_{0-inf} expozíciót mutatott a VWF:RCo tekintetében VEYVONDI (50 NE/ttkg VWF:RCo) beadása után, valamint VEYVONDI és alfa-oktokog kombinált adásakor (50 NE/ttkg VWF:RCo és 38,5 NE/ttkg rFVIII), mint amit pdVWF és plazma eredetű VIII-as faktor (pdFVIII) (50 NE/ttkg pdVWF:RCo és 38,5 NE/ttkg pdFVIII) beadása után mértek.

Továbbá a VEYVONDI teljes PK-értékelését is elvégezték egy dózisú és több dózisú alkalmazásnál a 071301-es vizsgálatban, amelyben a hosszú távú prophylacticus kezelést összesen 23, súlyos VWD-ben szenvedő felnőtt alanyánál (N = 3 1-es típusú, N = 1 2A típusú, N = 1 2B típusú, N = 18 3-as típusú) vizsgálták. Az ezen értékelésből származó PK-paraméterek igazolták a korábbi vizsgálatok eredményét (lásd 5. táblázat, fent), és a kulcsfontosságú VWF PK-paraméterek statisztikai összehasonlítása a kezdeti és a 12 hónapos prophylacticus kezelés során nem tárt fel szignifikáns különbségeket.

A VWF 6 vizsgálatból származó PK-adatait (N = 134) egy populációs PK modellezési és szimulációs megközelítéssel értékelték. Ezen eredmények azt igazolták, hogy a VWF:RCo PK-ja mind dózisfüggetlen (tartomány: 2,0–80 NE/ttkg), mind időfüggetlen (legfeljebb 4,3 év). A kovariáns-elemzés nem mutatta ki a nem, a rassz vagy a VWD-típus klinikailag jelentős hatását a VWF:RCo PK-jára; a testtömeget és az életkort pedig szignifikáns kovariánsként azonosították.

Gyermekek és serdülők

A VWD-ben szenvedő 24 gyermek és serdülő esetében a VWF farmakokinetikáját populációs PK-modellezéssel, alkalmanként gyűjtött PK-minták felhasználásával becsülték meg, három

korcsoportban (6 évesnél fiatalabb [N=5], 6 éves és 12 éves közötti [N=10] és 12 éves és 18 éves közötti [N=9]) végzett gyermekgyógyászati vizsgálat során, egyszeri 50 ± 5 NE/ttkg rVWF:RCo infúzió beadása után (lásd a 6. táblázatot).

6. táblázat A VWF:RCo farmakokinetikai értékelése gyermekeknél és serdülőknél^a

Paraméter	PK50 VEYVONDI (071102. sz. vizsgálat) Átlag (95%-os CI) szórás			
Életkor- tartomány	< 6 éves (n=5)	6 éves – < 12 éves (n=10)	12 éves – < 18 éves (n=9)	Összesen (n=24)
T _{1/2} ^b	12,4 (9,91; 15,0) 2,90	14,5 (13,6; 15,4) 1,47	15,1 (14,2; 16,1) 1,50	14,3 (13,5; 15,1) 2,03
CL ^c	0,082 (0,047; 0,118) 0,041	0,051 (0,041; 0,061) 0,016	0,043 (0,038; 0,048) 0,007	0,055 (0,045; 0,065) 0,025
IR C _{max} -on ^d	1,25 (0,92; 1,58) 0,378	1,54 (1,30; 1,77) 0,378	1,58 (1,43; 1,72) 0,225	1,49 (1,36; 1,63) 0,339
AUC _{0-inf} ^e	1260 (690; 1840) 654	1630 (1080; 2170) 882	1600 (1140; 2060) 704	1540 (1240; 1840) 757
AUC _{0-inf} /dózis ^f	25,6 (14,4; 36,9) 12,8	32,5 (21,3; 43,7) 18,1	32,6 (23,2; 41,9) 14,3	31,1 (25,0; 37,2) 15,3

^a Az adatok a 071102. sz. gyermekgyógyászati vizsgálat során az egyes alanyoktól gyűjtött 4 alkalmankénti PK-mintát és a populációs PK-modellezés eredményeit tükrözik

^b [óra]

^c [dl/ttkg/óra]

^d [(NE/dl)/(NE VWF:RCo/ttkg)]

^e [(óra*NE/dl)]

^f [(óra*NE/dl)/(NE VWF:RCo/ttkg)]

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Nem végeztek carcinogenitási, illetve a termékenység károsodásával vagy a magzati fejlődéssel kapcsolatos vizsgálatokat. Egy humán ex vivo placentaperfúziós modell segítségével bizonyítást nyert, hogy a VEYVONDI nem jut át a humán méhlepényen.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

Nátrium-citrát (E 331)

Glicin (E 640)

Trehalóz-dihidrát

Mannit (E 421)

Poliszorbát 80 (E 433)

Oldószer

Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg

3 év.

Felhasználhatósági időtartam elkészítés után:

Kimutatták, hogy feloldás után (használat közben) 25 °C hőmérsékleten a készítmény 3 órán át megőrzi kémiai és fizikai stabilitását.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem kerül azonnal felhasználásra, a felhasználást megelőző tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős.

6.4 Különleges tárolási előírások

Por

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Feloldás után

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

VEYVONDI 650 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

A doboz tartalma:

- por injekciós üvegben (I. típusú üveg), butil gumidugóval
- 5 ml oldószer injekciós üvegben (I. típusú üveg), gumidugóval (klórbutil vagy brómbutil)
- a feloldáshoz szükséges eszköz (Mix2Vial)

VEYVONDI 1300 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

A doboz tartalma:

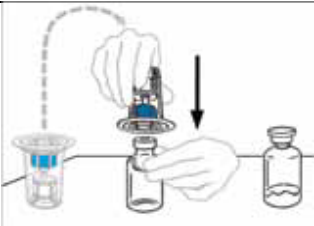
- por injekciós üvegben (I. típusú üveg), butil gumidugóval
- 10 ml oldószer injekciós üvegben (I. típusú üveg), gumidugóval (brómbutil)
- a feloldáshoz szükséges eszköz (Mix2Vial)

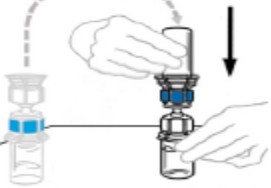
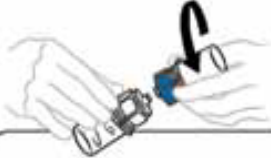
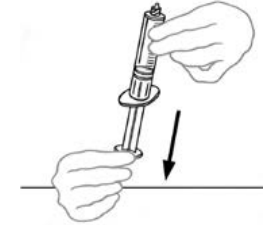
6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

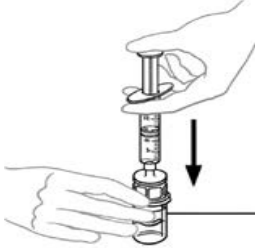
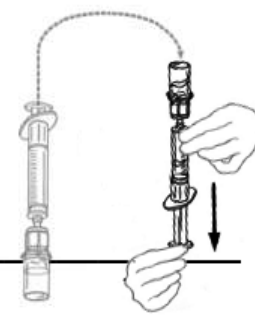
Általános utasítások

- Ellenőrizze a lejárati időt, továbbá, hogy a VEYVONDI por és az injekcióhoz való víz (oldószer) szobahőmérsékletűek legyenek az előkészítés megkezdésekor. A címkéken és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza.
- A feloldási eljárás során használjon aszeptikus (tisztá és csíraszegény) technikát és sima munkafelületet. Mosson kezet, és vegyen fel tiszta vizsgálókesztyűt (a kesztyűk használata opcionális).
- A feloldott készítményt (miután a port és a hozzá tartozó vizet elegyítette) használja fel a lehető legrövidebb időn, de mindenképpen 3 órán belül. A feloldott készítményt 25 °C hőmérsékletet nem meghaladó szobahőmérsékleten legfeljebb három órán keresztül tárolhatja.
- Gondoskodjon arról, hogy a VEYVONDI port tartalmazó injekciós üveg és az injekcióhoz való víz (oldószer) szobahőmérsékletűek legyenek az előkészítés megkezdésekor.
- Használjon műanyag fecskendőt ezzel a készítménnyel, mert a készítményben lévő fehérje rátapadhat az üvegből készült fecskendő felületére.
- A VEYVONDI az oktokog alfa (ADVATE) kivételével nem keverhető más gyógyszerekkel.

A feloldásra és alkalmazásra vonatkozó utasítások

	Lépések	Ábra
1.	Vegye le a kupakot a VEYVONDI port és az oldószert tartalmazó injekciós üvegekről, ekkor láthatóvá válik az üvegeket záró gumidugó.	
2.	Fertőtlenítsa a gumidugókat egyenként úgy, hogy a gumidugókat pár másodpercig alaposan áttörölgeti egy-egy steril alkoholos törlővel (vagy a kezelőorvosa, illetve a haemophilia kezelésére szakosodott intézmény által javasolt egyéb alkalmas steril oldattal). Hagyja a gumidugókat megszáradni. Helyezze az injekciós üvegeket vízszintes felületre.	
3.	Bontsa fel a Mix2Vial eszköz csomagolását úgy, hogy teljesen lehúzza róla a fedelet, de közben ne érjen hozzá a csomag belsejéhez. Ne vegye ki a Mix2Vial eszközt a csomagból.	nincs ábra
4.	A Mix2Vial eszközt tartalmazó csomagot fordítsa fejjel lefelé, és helyezze az oldószert tartalmazó injekciós üveg tetejére. Határozott mozdulattal szűrja bele az eszköz kék műanyag tűskéjét az oldószert tartalmazó injekciós üveg dugójának közepébe, egyenesen lefelé nyomva azt. Pereménél fogva húzza le a csomagolást a Mix2Vial eszközről. Vigyázzon, ne érintse meg az átlátszó műanyag tűskét. Az oldószeres injekciós üveghez csatlakoztatott Mix2Vial eszköz így készen áll a VEYVONDI injekciós üveghez történő csatlakoztatáshoz.	

5.	Az oldószeres injekciós üveget úgy lehet csatlakoztatni a VEYVONDI injekciós üvegéhez, hogy az oldószert tartalmazó injekciós üveget megfordítja, és ráhelyezi a VEYVONDI port tartalmazó injekciós üvegre. Az átlátszó műanyag tűskét határozott mozdulattal, egyenesen lefelé nyomva, teljesen szúrja bele a VEYVONDI injekciós üveg gumidugójába. Ezt lehetőség szerint azonnal meg kell tenni annak érdekében, hogy a folyadék steril maradjon. A kialakult vákuum miatt az oldószert átfolyik a VEYVONDI-t tartalmazó injekciós üvegbe. Ellenőrizze, hogy az összes oldószert átfolyt-e. Ne használja fel, ha nincs vákuum, és az oldószert nem folyik át a VEYVONDI-t tartalmazó injekciós üvegbe.	
6.	Folyamatos, körkörös mozdulatokkal óvatosan elegyítse a csatlakoztatott injekciós üvegek tartalmát, vagy hagyja 5 percig pihenni az előkészített oldatot, majd finom, körkörös mozdulatokkal elegyítse, és győződjön meg arról, hogy a por teljesen feloldódott. Ne rázza fel. A rázogatózás káros hatással lehet a készítményre. Feloldás után nem tárolható hűtőszekrényben.	
7.	Válassza le a Mix2Vial eszköz két oldalát egymásról úgy, hogy a VEYVONDI-hoz csatlakozó Mix2Vial eszköz átlátszó műanyag oldalát fogja az egyik kezében, és az oldószert tartalmazó injekciós üveghez csatlakozó Mix2Vial eszköz kék műanyag oldalát fogja a másik kezébe. Fordítsa el a kék műanyag oldalt az óramutató járásával ellenkező irányba, és óvatosan húzza szét a két injekciós üveget. Vigyázzon, hogy a feloldott készítményt tartalmazó VEYVONDI injekciós üveghez csatlakozó műanyag csatlakozó végét ne érintse meg. Helyezze a VEYVONDI injekciós üveget egy vízszintes munkafelületre. Az üres oldószert tartalmazó injekciós üveget dobja ki.	
8.	A dugattyú visszahúzásával szívjon levegőt egy üres, steril, eldobható műanyag fecskendőbe. Annyi levegőt szívjon fel, amennyi feloldott VEYVONDI-t fel kíván szívni az injekciós üvegből.	
9.	A feloldott készítményt tartalmazó VEYVONDI-s injekciós üveg maradjon a vízszintes munkafelületen, és a fecskendőt így csatlakoztassa az átlátszó műanyag csatlakozóba, majd forgassa az óramutató járásával megegyező irányba.	

10.	Tartsa az injekciós üveget az egyik kezével, míg a másik kezével nyomja a fecskendőben lévő összes levegőt az injekciós üvegbe.	
11.	Fordítsa át fejjel lefelé a fecskendőt és a csatlakoztatott VEYVONDI injekciós üveget úgy, hogy az injekciós üveg legyen felül. Figyeljen arra, hogy a fecskendő dugattyúját tartsa benyomva. A dugattyú lassú visszahúzásával szívja fel a VEYVONDI-t a fecskendőbe.	
12.	Ne mozgassa fel-le az oldatot a fecskendő és az injekciós üveg között. Ezzel kárt okozhat a gyógyszerben. Ha készen áll az infúzióra, az óramutató járásával ellenkező irányban történő elfordítással válassza le a fecskendőt. Nézze meg a fecskendőt, hogy nincsenek-e benne szemcsés anyagok; az oldatnak átlátszónak és színtelennek kell lennie. Ne használja fel az oldatot, és értesítse kezelőorvosát, ha apró részecskéket vagy szemcséket lát benne.	
13.	Ha az Ön által alkalmazott adaghoz több VEYVONDI injekciós üvegre van szükség: - Hagyja a fecskendőt az injekciós üveghez csatlakoztatva addig, amíg elő nem készít egy újabb injekciós üveget. - Alkalmazza a feloldásra vonatkozó fenti (2–8.) lépéseket és készítse el a VEYVONDI újabb injekciós üvegét úgy, hogy mindegyik injekciós üveghez új Mix2Vial eszközt használ.	
14.	Két injekciós üveg tartalma szívható fel egy fecskendőbe. MEGJEGYZÉS: Amikor levegőt nyom egy második VEYVONDI-s injekciós üvegbe, hogy azután a készítményt felszívja a fecskendőbe, helyezze el úgy az injekciós üveget és a csatlakoztatott fecskendőt, hogy az injekciós üveg legyen felül.	

A beadásra vonatkozó utasítások

Beadás előtt nézze meg az elkészített oldatot a fecskendőben, hogy nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nincs-e elszíneződve (az oldatnak tisztának, színtelennek és részecskéktől mentesnek kell lennie). Nem ritka, hogy a feloldást követően apró foszlányok vagy részecskék látszanak az oldatban a **készítmény injekciós üvegében**. A Mix2Vial eszközben lévő szűrő ezeket a részecskéket teljesen el tudja távolítani. A szűrés nem befolyásolja az adagok kiszámítását. **A fecskendőben lévő oldatot** nem szabad felhasználni, ha az oldat zavaros, illetve apró foszlányokat vagy szemcséket tartalmaz a szűrését követően.

1. Csatlakoztassa az infúzió tűjét a VEYVONDI oldatot tartalmazó fecskendőhöz. A kényelem érdekében ajánlott szárnyastűvel ellátott infúziós szerelvényt használni. Fordítsa felfelé a tű

- hegyét, és távolítsa el a buborékokat oly módon, hogy ebben a helyzetben óvatosan megütögeti a fecskendőt az ujjával, majd lassan és óvatosan kinyomja a levegőt a fecskendőből és a tűből.
2. Használjon karszorítót, és készítse elő az infúzió helyét úgy, hogy a bőrét alaposan áttörölgeti egy steril alkoholos törlővel (vagy a kezelőorvosa, illetve a haemophilia kezelésére szakosodott intézmény által javasolt egyéb alkalmas steril oldattal).
 3. Szűrje be a tűt a vénába, majd távolítsa el a karszorítót. Lassan adja be a VEYVONDI infúziót. Az infúzió adásának sebessége ne legyen nagyobb, mint 4 ml percenként. Válassza le az üres fecskendőt. Ha az adagjához több fecskendőre is szükség van, egyszerre mindig csak egy újabb VEYVONDI-s fecskendőt csatlakoztasson, illetve adjon be.

Megjegyzés:

A szárnyas tű addig ne távolítsa el, amíg sor nem került valamennyi fecskendő tartalmának a befecskendezésére, és ne nyúljon a fecskendőhöz csatlakozó Luer-zárhoz.

Ha rekombináns VIII-as faktor felírására került sor, akkor a VEYVONDI infúzióban történő beadását követő 10 percen belül adja be a rekombináns VIII-as faktort.

4. Húzza ki a tűt a vénából, helyezzen steril gézlapot az infúzió beadásának helyére, és pár percig tartsa rajta lenyomva.

Amennyiben nagy mennyiségben van szükség a VEYVONDI-ra, két injekciós üvegnyi VEYVONDI beadható egyben. A külön feloldott egyes VEYVONDI készítmények tartalma felszívható egy közös fecskendőbe. Ugyanakkor az ilyen esetekben a VEYVONDI eredetileg elkészített oldatát nem szabad tovább hígítani.

Az oldatot lassan – 4 ml/perc sebességet nem meghaladva – kell bejuttatni intravénásan (lásd 4.2 pontot).

Ne helyezze vissza a kupakot a tűre. Helyezze a tűt, a fecskendőt, valamint az üres VEYVONDI-s és oldószeres injekciós üvegeket a hegyes és éles tárgyak gyűjtésére alkalmas, kemény falú hulladéktárolóba, a vonatkozó hulladékkezelési szabályok szerint. Ezeket a tárgyakat nem szabad a háztartási hulladékgyűjtőbe dobni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
1221 Bécs
Ausztria
medinfo@EMA@takeda.com

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. augusztus 31.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2023. június 23.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Bécs
Ausztria

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update reports, PSURs)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázatprofil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (650 NE)

1. A GYÓGYSZER NEVE

VEYVONDI 650 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
vonikog-alfa (rekombináns humán von Willebrand-faktor)

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

1 injekciós üveg 650 NE vonikog-alfát tartalmaz, 5 ml injekcióhoz való vízben történő feloldást követően hozzávetőlegesen 130 NE/ml
Specifikus aktivitás: hozzávetőlegesen 110 NE VWF:RCo/mg fehérje

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-citrát (E 331), glicin (E 640), trehalóz-dihidrát, mannit (E 421), poliszorbát 80 (E 433) és injekcióhoz való víz. További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

Tartalom: 1 db port tartalmazó injekciós üveg, 1 db injekciós üveg oldószer (5 ml), 1 db Mix2Vial eszköz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.
Egyszeri alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Feloldás után azonnal vagy 3 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Baxalta Innovations GmbH

Industriestrasse 67

1221 Bécs

Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/18/1298/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

VEYVONDI 650 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D-VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓSÜVEG-CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

VEYVONDI 650 IU
por oldatos infúzióhoz
vonikog-alfa
Iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Kizárólag egyszeri alkalmazásra!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

OLDÓSZERES INJEKCIÓSÜVEG-CÍMKE (5 ml)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Oldószer a VEYVONDI készítményhez
Injekcióhoz való víz
Iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (1300 NE)

1. A GYÓGYSZER NEVE

VEYVONDI 1300 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
vonikog-alfa (rekombináns humán von Willebrand-faktor)

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

1 injekciós üveg 1300 NE vonikog-alfát tartalmaz, 10 ml injekcióhoz való vízben történő feloldást követően hozzávetőlegesen 130 NE/ml
Specifikus aktivitás: hozzávetőlegesen 110 NE VWF:RCo/mg fehérje

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-citrát (E 331), glicin (E 640), trehalóz-dihidrát, mannit (E 421), poliszorbát 80 (E 433) és injekcióhoz való víz. További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

Tartalom: 1 db port tartalmazó injekciós üveg, 1 db injekciós üveg oldószer (10 ml), 1 db Mix2Vial eszköz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.
Egyszeri alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Feloldás után azonnal vagy 3 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
1221 Bécs
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/18/1298/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

VEYVONDI 1300 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D-VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓSÜVEG-CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

VEYVONDI 1300 NE
por oldatos infúzióhoz
vonikog-alfa
Iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Egyszeri alkalmazásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

OLDÓSZERES INJEKCIÓSÜVEG-CÍMKE (10 ml)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Oldószer a VEYVONDI készítményhez
Injekcióhoz való víz
Iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

10 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

VEYVONDI 650 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz VEYVONDI 1300 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz vonikog-alfa

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd a 4. pontot.

A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a VEYVONDI, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a VEYVONDI alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a VEYVONDI-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a VEYVONDI-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a VEYVONDI, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A VEYVONDI vonikog-alfa nevű hatóanyagot tartalmaz, amely egy rekombináns humán von Willebrand-faktor (rVWF). Ugyanúgy viselkedik, mint a szervezetben természetesen jelen lévő humán von Willebrand-faktor (VWF). A VWF a VIII-as alvadási faktor vivőmolekulája, és részt vesz a véralkodásban azáltal, hogy a vérlemezkéket a sebhez tapasztva segíti a véralkodék képződését. A VWF hiánya növeli a vérzési hajlamot.

A VEYVONDI-t a vérzéses epizódok – beleértve a műtéti vérzés – megelőzésére és kezelésére alkalmazzák von Willebrand-betegségben szenvedő felnőtt (18. életévüket betöltött) betegeknél. Akkor alkalmazzák, amikor más gyógyszerrel, például dezmozpresszinnel végzett kezelés nem hatásos vagy nem alkalmazható.

A VEYVONDI-t a vérzéses epizódok kezelésére alkalmazzák von Willebrand-betegségben szenvedő 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél. Akkor alkalmazzák, amikor a más gyógyszerrel, például dezmozpresszinnel végzett kezelés nem hatásos vagy nem alkalmazható.

A von Willebrand-betegség egy öröklött vérzési rendellenesség, amelyet a von Willebrand-faktor hiánya vagy elégtelen mennyisége okoz. Az ilyen betegségben szenvedőknél a vér nem alvad a szükséges mértékben, így a vérzési idő megnyúlik. A von Willebrand-faktor (VWF) adásával a von Willebrand-faktor hiánya pótolható.

2. Tudnivalók a VEYVONDI alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a VEYVONDI-t

- ha allergiás a vonikog-alfára vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha allergiás az egér- vagy hörcsögfehérjére.

Ha nem biztos benne, forduljon kezelőorvosához.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A VEYVONDI alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Fennáll a kockázata annak, hogy a VEYVONDI hatására túlérzékenységi reakciót (súlyos, hirtelen kialakuló allergiás reakciót) tapasztalhat. Kezelőorvosának tájékoztatnia kell Önt a súlyos allergiás reakciók korai tüneteiről, mint például szapora pulzus, kiütés, csalánkiütés, testszerte jelentkező viszketés, ajak- és nyelvduzzanat, légzési nehézség, sípoló légzés, mellkasi szorítás, gyors szívverés, orrdugulás, vörös szem, általános rossz közérzet és szédülés. Ezek a túlérzékenységi reakció korai tünetei lehetnek. **Ha a fenti tünetek bármelyikét tapasztalja, azonnal állítsa le az infúzió adását, és forduljon kezelőorvosához. A súlyos tünetek – többek közt a légzési nehézség és a szédülés – azonnali sürgősségi ellátást igényelnek.**

Gátlóanyagokat termelő betegek

A kezelést kapó néhány betegben előfordulhat, hogy a VWF ellen gátló hatású anyagok (ellenanyagok) alakulnak ki. Ezek a gátló anyagok, főleg nagy mennyiségben, megakadályozhatják, hogy a kezelés megfelelően kifejtsen hatását. Ezért Önnél folyamatosan ellenőrizni fogják, hogy megjelennek-e ilyen gátló anyagok.

- Amennyiben a vérzés nem állítható el Önnél a VEYVONDI-val, azonnal tájékoztassa erről kezelőorvosát.

Ha a várt VWF vagy VIII-as faktor plazmaszintjét nem sikerül elérni a VEYVONDI-val a kezelőorvos által követett vizsgálati eredmények alapján, vagy nem sikerül megfelelően kezelni a vérzést, akkor ennek oka a VWF vagy VIII-as faktor ellenanyagainak jelenléte lehet. Ezt kezelőorvosa ellenőrzi. Előfordulhat, hogy a VEYVONDI nagyobb adagjára vagy a VIII-as faktor nagyobb adagjára vagy akár másik készítményre lesz szüksége a vérzések elállítása érdekében. Ne növelje a VEYVONDI teljes adagját a vérzés gátlása érdekében anélkül, hogy kezelőorvosával beszélt volna.

Ha Önt korábban már kezelték plazmából származó VWF-koncentráttal, akkor előfordulhat, hogy nem fog megfelelően reagálni a VEYVONDI-kezelésre az esetleg már jelenlévő ellenanyagok miatt. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa módosítja a gyógyszer adagolását a laborvizsgálatok eredményei alapján.

Trombózis és embólia

Ha Önnél ismerten klinikai vagy laboratóriumi kockázati tényezők vannak jelen, fennáll a trombózis előfordulásának a kockázata. Ezért a kezelőorvosa megfigyelés alatt fogja tartani, hogy észrevegyék a korai tüneteket.

A VIII-as faktort tartalmazó készítmények különböző mennyiségben tartalmaznak VWF-t. Ezért a VEYVONDI-val együtt alkalmazott bármilyen VIII-as faktort tartalmazó készítménynek tisztán VIII-as faktort tartalmazó készítménynek kell lennie.

Azonnal tájékoztassa a kezelőorvosát, ha Önnek korábban voltak problémái vérrögképződéssel vagy előfordult vénás elzáródás (tromboembóliás szövődmény).

Gyermekek és serdülők

A VEYVONDI alkalmazása 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők számára engedélyezett vérzéses epizódok kezelésére; nem engedélyezett 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők számára vérzéses epizódok megelőzésére, és műtét közben bekövetkező vérzés megelőzésére és kezelésére.

Egyéb gyógyszerek és a VEYVONDI

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a VEYVONDI befolyásolná a gépjárművezetéshez és a gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket.

A VEYVONDI nátriumot tartalmaz.

Ez a gyógyszer 5,2 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz 650 NE injekciós üvegenként vagy 10,4 mg nátriumot 1300 NE injekciós üvegenként.

Ez megfelel a felnőtteknek ajánlott maximális napi bevitel, azaz 2 g nátrium 2,2%-ának, 70 kg testtömeggel számolva, 80 NE/ttkg adag mellett.

A VEYVONDI poliszorbát 80-at tartalmaz

Ez a gyógyszer 0,5 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 650 NE port tartalmazó injekciós üvegenként, vagy 1 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 1300 NE port tartalmazó injekciós üvegenként, ami megfelel 0,1 mg/ml-nek. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön (vagy gyermeke) allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

Ezt kontrollált nátriumtartalmú étrend esetén figyelembe kell venni.

3. Hogyan kell alkalmazni a VEYVONDI-t?

A VEYVONDI-kezelést olyan orvos fogja felügyelni, aki tapasztalt a von Willebrand-betegségben szenvedő betegek kezelésében.

Kezelőorvosa számítja ki az Ön VEYVONDI-adagját (nemzetközi egységben, rövidítve NE-ben megadva). Az adag az alábbiaktól függ:

- testtömeg,
- vérzés helye,
- vérzés erőssége,
- az Ön klinikai állapota,
- a szükséges sebészeti beavatkozás,
- a VW-faktor aktivitási szintje a vérben a sebészeti beavatkozás után,
- betegségének súlyossága.

Kezelőorvosa vérvizsgálatokat végeztethet, hogy ellenőrizze, megfelelő-e a von Willebrand-faktor szintje. Ez különösen akkor fontos, ha nagyműtéten esik át.

A vérzéses epizódok kezelése

Kezelőorvosa kiszámítja az Önnek vagy gyermekének leginkább megfelelő adagot, hogy milyen gyakran kell alkalmazni a VEYVONDI-t, és hogy mennyi ideig.

Kevésbé súlyos vérzés (például orrvérzés, szájüregi vérzés, fájdalmas havi vérzés) esetén a kezdő adag általában 40–50 NE/ttkg, súlyos vérzés (súlyos vagy refrakter orrvérzés, fájdalmas havi vérzés, gyomor- és bélrendszeri vérzés, központi idegrendszeri trauma, ízületi bevérzés [hemartrózis] vagy traumás vérzés) esetén pedig a kezdő adag 50–80 NE/ttkg. A további adagok (klinikai állapottól függően) 40–50 NE/ttkg 8–24 óránként vagy ameddig klinikailag szükséges kevésbé súlyos vérzések esetén, és 40–60 NE/ttkg körülbelül 2–3 napig súlyos vérzések esetén.

Ha úgy érzi, hogy a VEYVONDI nem hat elég jól, beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa vizsgálatokat fog végezni, hogy ellenőrizze, megfelelő-e a von Willebrand-faktor szintje. Ha Ön

otthon alkalmazza a VEYVONDI-t, kezelőorvosa megmutatja, hogyan tudja magának beadni infúzió formájában, és elmondja, mekkora adagot alkalmazzon.

Vérzés megelőzése előre kitűzött időpontú műtét esetén

A nagymértékű vérzés megelőzése érdekében kezelőorvosa 3 órával a műtét előtt megvizsgálja az FVIII:C szintjét. Ha a VIII-as faktor szintje nem megfelelő, kezelőorvosa 40–60 NE/ttkg VEYVONDI-t adhat Önnek 12–24 órával az előre kitűzött időpontú műtét megkezdése előtt, annak érdekében, hogy a VIII-as faktor szintje elérje a célszintet (0,4 NE/ml kisműtét, és legalább 0,8 NE/ml nagyműtét esetén). A műtétet megelőző 1 órán belül Ön kapni fog egy adag VEYVONDI-t annak alapján, hogy milyen értéket mutatott a vizsgálat a műtét előtt 3 órával. Az adag a beteg VWF- és FVIII-szintjétől, valamint a várható vérzés típusától és súlyosságától függ.

Megelőző kezelés

A hosszú távú vérzésmegelőző kezelés szokásos kezdőadagja 40–60 NE/ttkg hetente kétszer. Ez az adag legfeljebb 80 NE/ttkg-ra módosítható heti egy-három alkalommal adva, az Ön állapotától, valamint a VEYVONDI Önnél tapasztalt hatásosságától függően. Kezelőorvosa ki fogja számítani az Önnek legmegfelelőbb adagot, és meghatározza, milyen gyakran és milyen hosszú ideig kell kapnia a VEYVONDI-t.

Hogyan adják be Önnek a VEYVONDI-t?

A VEYVONDI-t általában vénába adja be infúzió formájában a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember. A feloldásra és a beadásra vonatkozó részletes utasításokat a jelen betegájékoztató végén találja.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

A VEYVONDI alkalmazása 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők számára engedélyezett vérzéses epizódok kezelésére; nem engedélyezett 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők számára vérzéses epizódok megelőzésére, és műtét közben bekövetkező vérzés megelőzésére és kezelésére.

Ha az előírtnál több VEYVONDI-t alkalmazott

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát. Ha a javasoltnál több VEYVONDI-t alkalmazott, minél előbb beszéljen kezelőorvosával. Fennáll a vérrögzépződés (trombózis) veszélye, ha véletlen túl nagy adagot alkalmazott.

Ha elfelejtette alkalmazni a VEYVONDI-t

- Ne adjon be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.
- A következő infúziót az előírt adagolásnak megfelelően adja be, és folytassa a kezelőorvosa által előírt módon.

Ha idő előtt abbahagyja a VEYVONDI alkalmazását

Ne hagyja abba a VEYVONDI alkalmazását anélkül, hogy kezelőorvosával beszélt volna.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Előfordulhat, hogy Önnél (vagy gyermekénél, ha a gyógyszert a gyermeknél alkalmazzák) súlyos allergiás reakció lép fel a VEYVONDI-val szemben.

Ha Ön vagy gyermeke a súlyos allergiás reakció alábbi korai tüneteinek bármelyikét tapasztalja, **hagyja abba az infúzió adását, és azonnal forduljon kezelőorvosához:**

- kiütés vagy csalánkiütés, az egész testen jelentkező viszketés,
- szorító érzés a torokban, mellkasi fájdalom vagy mellkasi szorítás,
- nehézlégzés, szédülés, gyors szívverés
- szédülés, hányinger vagy ájulás.

A VEYVONDI-val kapcsolatban a következő mellékhatásokat jelentették:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-et érinthet)

- fejfájás

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- hányinger
- hányás
- szédülés
- viszketés
- magas vérnyomás

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- zsibbadás vagy égő érzés az infúzió beadásának helyén
- mellkasi diszkomfort érzés
- vérrögök kialakulása
- hőhullámok
- izomrángások
- szokatlan ízérzés
- szapora szívverés

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a VEYVONDI-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.
- A dobozon és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.
- Nem fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
- Az elkészített oldat hűtőszekrényben nem tárolható.
- A feloldott készítményt 3 órán belül fel kell használni a mikrobiológiai szennyeződés kockázatának elkerülése érdekében, mert a készítmény nem tartalmaz tartósítószer.
- Ez a készítmény csak egyszeri alkalmazásra való. A fel nem használt oldatot az előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a VEYVONDI?

A hatóanyag neve vonikog-alfa (rekombináns humán von Willebrand-faktor):

VEYVONDI 650 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Minden port tartalmazó injekciós üveg névlegesen 650 nemzetközi egység (NE) vonikog-alfát tartalmaz. Az 5 ml injekcióhoz való sterilizált vízben történő feloldást követően a VEYVONDI hozzávetőlegesen 130 NE/ml vonikog-alfát tartalmaz.

VEYVONDI 1300 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Minden port tartalmazó injekciós üveg névlegesen 1300 nemzetközi egység (NE) vonikog-alfát tartalmaz. A 10 ml injekcióhoz való sterilizált vízben történő feloldást követően a VEYVONDI hozzávetőlegesen 130 NE/ml vonikog-alfát tartalmaz.

Egyéb összetevők:

- nátrium-citrát (E 331), glicin (E 640), trehalóz-dihidrát, mannit (E 421), poliszorbát 80 (E 433) és injekcióhoz való víz. Lásd 2. pont „A VEYVONDI nátriumot tartalmaz” és „A VEYVONDI poliszorbát 80-at tartalmaz”.

Milyen a VEYVONDI külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A VEYVONDI por fehér vagy szürkésfehér színű. Feloldás után a fecskendőbe felszívott oldat átlátszó, színtelen és idegen részecskéktől mentes.

Egy doboz VEYVONDI 650 NE tartalma:

- por injekciós üvegben, gumidugóval;
- 5 ml oldószer injekciós üvegben, gumidugóval;
- a feloldáshoz szükséges eszköz (Mix2Vial).

Egy doboz VEYVONDI 1300 NE tartalma:

- por injekciós üvegben, gumidugóval;
- 10 ml oldószer injekciós üvegben, gumidugóval;
- a feloldáshoz szükséges eszköz (Mix2Vial).

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
1221 Bécs
Ausztria

Gyártó

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Bécs
Ausztria

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Az elkészítésre és beadásra vonatkozó utasítások*Általános utasítások*

Ellenőrizze a lejárati időt, továbbá hogy a VEYVONDI por és az injekcióhoz való víz (oldószer) szobahőmérsékletűek legyenek az előkészítés megkezdésekor. A címkéken és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza.

A feloldási eljárás során használjon aseptikus (tisza és csíraszegény) technikát és sima munkafelületet. Mosson kezet, és vegyen fel tiszta vizsgálokesztyűt (a kesztyűk használata opcionális).

A feloldott készítményt (miután a port és a hozzá tartozó vizet elegyítette) használja fel a lehető legrövidebb időn, de mindenképpen 3 órán belül. A feloldott készítményt 25 °C hőmérsékletet nem meghaladó szobahőmérsékleten legfeljebb három órán keresztül tárolhatja. Feloldás után nem tárolható hűtőszekrényben. A három óra leteltével a készítményt dobja ki.

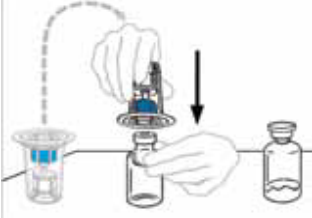
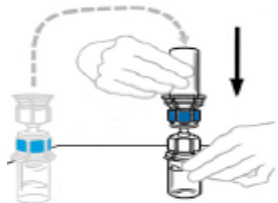
Gondoskodjon arról, hogy a VEYVONDI port tartalmazó injekciós üveg és az injekcióhoz való víz (oldószer) szobahőmérsékletűek legyenek az előkészítés megkezdésekor.

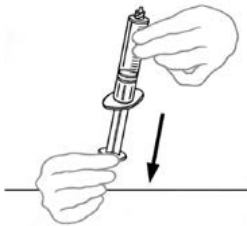
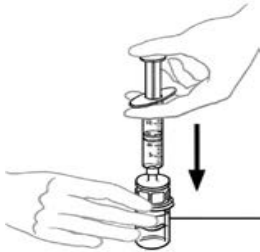
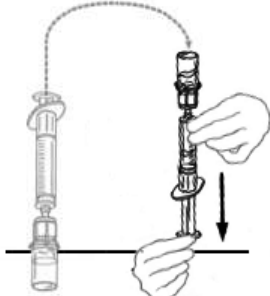
Használjon műanyag fecskendőt ezzel a készítménnyel, mert a készítményben lévő fehérje rátapadhat az üvegből készült fecskendő felületére.

A VEYVONDI nem keverhető más gyógyszerekkel, az oktokog alfa (ADVATE) kivételével.

A feloldásra vonatkozó utasítások

	Lépések	Ábra
1	Vegye le a kupakot a VEYVONDI port és az oldószert tartalmazó injekciós üvegekről, ekkor láthatóvá válik az üvegeket záró gumidugó.	

2	Fertőtlenítsa a gumidugókat egyenként úgy, hogy a gumidugókat pár másodpercig alaposan áttörölgeti egy-egy steril alkoholos törlővel (vagy kezelőorvosa, illetve a hemofília kezelésére szakosodott intézmény által javasolt egyéb alkalmas steril oldattal). Hagyja a gumidugókat megszáradni. Helyezze az injekciós üvegeket vízszintes felületre.	
3	Bontsa fel a Mix2Vial eszköz csomagolását úgy, hogy teljesen lehúzza róla a fedelet, de közben ne érjen hozzá a csomag belsejéhez. Ne vegye ki a Mix2Vial eszközt a csomagból.	nincs ábra
4	A Mix2Vial eszközt tartalmazó csomagot fordítsa fejjel lefelé, és helyezze az oldószert tartalmazó injekciós üveg tetejére. Határozott mozdulattal szűrje bele az eszköz kék műanyag tűskéjét az oldószert tartalmazó injekciós üveg dugójának közepébe, egyenesen lefelé nyomva azt. Pereménél fogva húzza le a csomagolást a Mix2Vial eszköztől. Vigyázzon, ne érintse meg az átlátszó műanyag tűskét. Az oldószeres injekciós üveghez csatlakoztatott Mix2Vial eszköz így készen áll a VEYVONDI injekciós üveghez történő csatlakoztatáshoz.	
5	Az oldószeres injekciós üveget úgy lehet csatlakoztatni a VEYVONDI injekciós üveghez, hogy az oldószert tartalmazó injekciós üveget megfordítja, és ráhelyezi a VEYVONDI port tartalmazó injekciós üvegre. Az átlátszó műanyag tűskét határozott mozdulattal, egyenesen lefelé nyomva teljesen szűrje bele a VEYVONDI injekciós üveg gumidugójába. Ezt lehetőség szerint azonnal meg kell tenni annak érdekében, hogy a folyadék steril maradjon. A kialakult vákuum miatt az oldószer átfolyik a VEYVONDI-t tartalmazó injekciós üvegbe. Ellenőrizze, hogy az összes oldószer átfolyt-e. Ne használja fel, ha nincs vákuum, és az oldószer nem folyik át a VEYVONDI-t tartalmazó injekciós üvegbe.	
6	Folyamatos, körkörös mozdulatokkal óvatosan elegyítse a csatlakoztatott injekciós üvegek tartalmát, vagy hagyja 5 percig pihenni az előkészített oldatot, majd finom, körkörös mozdulatokkal elegyítse, és győződjön meg arról, hogy a por teljesen feloldódott. Ne rázza fel. A rázogatózás káros hatással lehet a készítményre. Feloldás után nem tárolható hűtőszekrényben.	
7	Válassza le a Mix2Vial eszköz két oldalát egymásról úgy, hogy a VEYVONDI-hoz csatlakozó Mix2Vial eszköz átlátszó műanyag oldalát fogja az egyik kezében, és az oldószeres injekciós üveghez csatlakozó Mix2Vial eszköz kék műanyag oldalát fogja a másik kezébe. Fordítsa el a kék műanyag oldalt az óramutató járásával ellenkező irányba, és óvatosan húzza szét a két injekciós üveget. Vigyázzon, hogy a feloldott készítményt tartalmazó VEYVONDI injekciós üveghez csatlakozó műanyag csatlakozó végét ne érintse meg. Helyezze a VEYVONDI injekciós üveget egy vízszintes munkafelületre. Az üres oldószeres injekciós üveget dobja ki.	

8	A dugattyú visszahúzásával szívjon levegőt egy üres, steril, eldobható műanyag fecskendőbe. Annyi levegőt szívjon fel, amennyi feloldott VEYVONDI-t fel kíván szívni az injekciós üvegből.	
9	A feloldott készítményt tartalmazó VEYVONDI-s injekciós üveg maradjon a vízszintes munkafelületen, és a fecskendőt így csatlakoztassa az átlátszó műanyag csatlakozóba, majd forgassa az óramutató járásával megegyező irányba.	
10	Tartsa az injekciós üveget az egyik kezével, míg a másik kezével nyomja a fecskendőben lévő összes levegőt az injekciós üvegbe.	
11	Fordítsa át fejjel lefelé a fecskendőt és a csatlakoztatott VEYVONDI injekciós üveget úgy, hogy az injekciós üveg legyen felül. Figyeljen arra, hogy a fecskendő dugattyúját tartsa benyomva. A dugattyú lassú visszahúzásával szívja fel a VEYVONDI-t a fecskendőbe.	
12	Ne mozgassa fel-le az oldatot a fecskendő és az injekciós üveg között. Ellenkező esetben kárt tehet a gyógyszerben. Ha készen áll az infúzióra, az óramutató járásával ellenkező irányban történő elfordítással válassza le a fecskendőt. Nézze meg a fecskendőt, hogy nincsenek-e benne szemcsés anyagok; az oldatnak átlátszónak és színtelennek kell lennie. Ha apró részecskéket vagy szemcséket lát benne, ne használja fel az oldatot, és értesítse kezelőorvosát.	
13	Ha az Ön által alkalmazott adaghoz több VEYVONDI injekciós üvegre van szükség: • Hagyja a fecskendőt az injekciós üveghez csatlakoztatva addig, amíg elő nem készít egy újabb injekciós üveget. • Alkalmazza a feloldásra vonatkozó fenti (2–8.) lépéseket, és készítse el a VEYVONDI újabb injekciós üvegét úgy, hogy mindegyik injekciós üveghez új Mix2Vial eszközt használ	

14	Két injekciós üveg tartalma szívható fel egy fecskendőbe. MEGJEGYZÉS: Amikor levegőt nyom egy második VEYVONDI-s injekciós üvegbe, hogy azután a készítményt felszívja a fecskendőbe, helyezze az injekciós üveget és a csatlakoztatott fecskendőt úgy, hogy az injekciós üveg legyen felül.	
----	--	--

A beadásra vonatkozó utasítások

Beadás előtt nézze meg az elkészített oldatot a fecskendőben, hogy nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nincs-e elszíneződve (az oldatnak tisztának, színtelennek és részecskéktől mentesnek kell lennie). Nem ritka, hogy a feloldást követően apró foszlányok vagy részecskék látszanak az **oldatban a készítmény injekciós üvegében**. A Mix2Vial eszközben lévő szűrő ezeket a részecskéket teljesen el tudja távolítani. A szűrés nem befolyásolja az adagok kiszámítását. **A fecskendőben lévő oldatot** nem szabad felhasználni, ha az oldat zavaros, illetve apró foszlányokat vagy szemcséket tartalmaz a szűrést követően.

1. Csatlakoztassa az infúzió tűjét a VEYVONDI oldatot tartalmazó fecskendőhöz. A kényelem érdekében ajánlott szárnyas tűvel ellátott infúziós szerelékkel használni. Fordítsa felfelé a tű hegyét, és távolítsa el a buborékokat oly módon, hogy ebben a helyzetben óvatosan megütögeti a fecskendőt az ujjával, majd lassan és óvatosan kinyomja a levegőt a fecskendőből és a tűből.
2. Használjon karszorítót, és készítse elő az infúzió helyét úgy, hogy a bőrét alaposan áttörölgeti egy steril alkoholos törlővel (vagy a kezelőorvosa által, illetve a hemofília kezelésére szakosodott intézmény által javasolt egyéb alkalmas steril oldattal).
3. Szűrje be a tűt a vénába, majd távolítsa el a karszorítót. Lassan adja be a VEYVONDI infúziót. Az infúzió adásának sebessége ne legyen gyorsabb, mint 4 ml percenként. Válassza le az üres fecskendőt. Ha az adagjához több fecskendőre is szükség van, egyszerre mindig csak egy újabb VEYVONDI-s fecskendőt csatlakoztasson, illetve adjon be.

Megjegyzés:

A szárnyas tűt addig ne távolítsa el, amíg sor nem került valamennyi fecskendő tartalmának a befecskendezésére, és ne nyúljon a fecskendőhöz csatlakozó Luer-zárhoz.

Ha rekombináns VIII-as faktor felírására került sor, akkor a VEYVONDI infúzióban történő beadását követő 10 percen belül adja be a rekombináns VIII-as faktort.

4. Húzza ki a tűt a vénából, helyezzen steril gézlapot az infúzió beadásának helyére, és pár percig tartsa rajta lenyomva.

Amennyiben nagy mennyiségben van szükség a VEYVONDI-ra, két injekciós üvegnyi VEYVONDI beadható egyben. A külön feloldott egyes VEYVONDI készítmények tartalma felszívható egy közös fecskendőbe. Ugyanakkor az ilyen esetekben az eredetileg elkészített VEYVONDI oldatot nem szabad tovább hígítani.

Az oldatot lassan – 4 ml/perc sebességet nem meghaladva – kell bejuttatni intravénásan.

Ne helyezze vissza a kupakot a tűre. Helyezze a tűt, a fecskendőt, valamint az üres VEYVONDI-s és oldószeres injekciós üvegeket a hegyes és éles tárgyak gyűjtésére alkalmas, kemény falú hulladéktárolóba, a vonatkozó hulladékkezelési szabályok szerint. Ezeket a tárgyakat nem szabad a háztartási hulladékgyűjtőbe dobni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékhanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó helyi előírások szerint kell végrehajtani.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A vérzéses epizódok kezelése (szükség szerinti kezelés) felnőtteknél, gyermekeknél és serdülőknél

Az adagot és a gyakoriságot egyénre szabottan, klinikai döntésen alapulva kell elbírálni, figyelembe véve a vérzéses esemény súlyosságát, a vérzés helyét, a beteg kórtörténetét, valamint a vonatkozó klinikai és laboratóriumi vizsgálatok eredményeit (mind VWF:RCo-, mind FVIII:C-szintek).

A kezelés megkezdése

A VEYVONDI első dózisa 40–80 NE/ttkg. El kell érni a VWF:RCo > 0,6 NE/ml (60%) és FVIII:C > 0,4 NE/ml (40%) szubsztitúciós szinteket. Az 1. táblázat tartalmazza a kevésbé súlyos és súlyos vérzések kezelésére vonatkozó adagolási útmutatót.

A vérzés csökkentésére a VEYVONDI-t rekombináns VIII-as faktorról kell adni, ha az FVIII:C-szintek <40%, vagy nem ismertek. Az rFVIII adagját a beteg kezdeti FVIII:C-szintje és az FVIII:C elérni kívánt legmagasabb szintje közötti különbségen alapulva kell kiszámítani a megfelelő plazma FVIII:C-szint elérésének érdekében 0,02 (NE/ml)/(NE/ttkg) közelítő átlagos faktorszint-emelkedéssel (recovery) számolva. A VEYVONDI teljes adagját be kell adni, amely után az rFVIII következik 10 percen belül.

A dózis kiszámítása:

VEYVONDI-dózis [NE] = dózis [NE/ttkg] × testtömeg [kg]

További infúziók:

A VEYVONDI további 40–60 NE/ttkg dózisait 8–24 óránként kell beadni az 1. táblázatban megadott adagolási tartományok szerint, vagy amíg klinikailag indokolt. A súlyosabb vérzéses események esetében a VWF:RCo minimális szintjeit 50% fölött kell tartani, ameddig csak szükséges.

1. táblázat: A kevésbé súlyos és súlyos vérzéses események kezelésére vonatkozó adagolási ajánlások

Vérzés	Kezdő dózis ^a (NE VWF:RCo/ttkg)	További dózisok
Kevésbé súlyos (pl. orrvérzés, szájüregi vérzés, fájdalmas havi vérzés)	40–50 NE/ttkg	40–50 NE/ttkg 8–24 óránként (vagy ameddig klinikailag szükséges)
Súlyos^b (pl. súlyos vagy refrakter orrvérzés, fájdalmas havi vérzés, gasztrointesztinális vérzés, központi idegrendszeri trauma, ízületi bevérzés [hemarthrosis] vagy traumás vérzés)	50–80 NE/ttkg	40–60 NE/ttkg 8–24 óránként körülbelül 2-3 napig (vagy ameddig klinikailag szükséges)

^a Ha az rFVIII adására kerül sor, olvassa el az rFVIII tájékoztatójában a feloldásra és az adagolásra vonatkozó utasításokat.

^b A vérzés akkor sorolható a súlyos kategóriába, ha vörösvértest-transzfúzióra van vagy lehet szükség, vagy ha a vérzés kritikus fontosságú anatómiai helyen következik be (pl. intracranialis vagy gastrointestinalis vérzés).

Vérzés megelőzése és kezelése előre kitűzött időpontú műtét esetén felnőtteknél

Az FVIII:C-szinteket fel kell mérni a műtėti beavatkozás megkezdése előtt. Az ajánlott minimális célszintek 0,4 NE/ml kis- és szájműtétek, valamint legalább 0,8 NE/ml nagyműtétek esetében.

A preoperatív endogén VIII-as faktorszint biztosítása (legalább 0,4 NE/ml kis- és szájműtét, illetve legalább 0,8 NE/ml nagyműtét esetén) érdekében 40–60 NE/ttkg VEYVONDI adható 12–24 órával az elektív műtét megkezdése előtt (preoperatív dózis). A műtétet megelőző 1 órán belül a betegeknek kapniuk kell egy dózis VEYVONDI-t annak alapján, hogy milyen értéket mutatott a vizsgálat a műtét előtt 3 órával. A dózis a beteg VWF- és FVIII-szintjétől, valamint a vérzés típusától és súlyosságától függ.

Ha az FVIII:C-szintek eléri az ajánlott célszintet, egy dózis önmagában alkalmazott VEYVONDI-t kell beadni az eljárás előtt 1 órával. Ha az FVIII:C-szintek nem érik el az ajánlott célszinteket, a vonikog-alfa mellé kell adni rFVIII-at is a VWF:RCo- és FVIII:C-szintek emelése érdekében. Az FVIII:C ajánlott célszintjeit lásd a 2. táblázatban.

2. táblázat: A VWF:RCo- és FVIII:C műtét előtt elérendő ajánlott célzott plazma-csúcskoncentrációja a műtétek alatt és után előforduló nagymértékű vérzés megelőzésére

Műtét típusa	VWF:RCo célzott plazma-csúcskoncentrációja	FVIII:C célzott plazma-csúcskoncentrációja ^a	A rVW-faktor adagjának kiszámítása (beadandó a műtét előtt 1 órával) (NE VWF:RCo szükséges)
Kisműtét	0,5–0,6 NE/ml	0,4–0,5 NE/ml	$\Delta^b \text{ VWF:RCo} \times \text{testtömeg (kg)} / \text{IR}^c$
Nagyműtét	1 NE/ml	0,80–1 NE/ml	$\Delta^b \text{ VWF:RCo} \times \text{testtömeg (kg)} / \text{IR}^c$

^a További rFVIII-adagokra lehet szükség az ajánlott FVIII:C célzott plazma-csúcskoncentrációjának eléréséhez. Az adagolási útmutatónak az IR értékén kell alapulnia.

^b Δ = VWF:RCo célzott csúcskoncentrációja a plazmában – VWF:RCo kiindulási koncentrációja a plazmában

^c IR = Incremental Recovery (inkrementális faktorszint-emelkedés) a betegnél mért értéke. Ha az IR értéke nem elérhető, az IR feltételezett értékével kell számolni: 0,02 NE/ml NE/ttkg-onként.

A műtét alatt és után

A műtéti beavatkozás kezdetét követően a VWF:RCo- és FVIII:C-plazmaszinteket monitorozni kell, és az intra- és posztoperatív pótlási kezelési rendet a farmakokinetikai (PK) eredmények, a hemosztatis esemény intenzitása és időtartama, valamint az intézmény standard ellátási rendje szerint egyénre kell szabni. Általában a VEYVONDI adagolási gyakorisága posztoperatív pótlásként a napi kétszeri gyakoriságtól a 48 óránkénti gyakoriságig terjed. A további fenntartó adagokkal történő kezelésre vonatkozó ajánlásokat lásd a 3. táblázatban.

3. táblázat: A VWF:RCo és az FVIII:C ajánlott célzott minimális plazmaszintjei és a kezelés ajánlott minimális időtartama a műtétet követő nagymértékű vérzés megelőzésére szolgáló egymást követő fenntartó adagokra vonatkozóan

Műtét típusa	VWF:RCo		FVIII:C		Kezelés minimális időtartama	Adagolás gyakorisága
	Célzott minimális plazmaszint	A műtétet követő 72 óra után	Célzott minimális plazmaszint	A műtétet követő 72 óra után		
Kisműtét	Max. 72 óráig a műtét után	≥ 0,30 NE/ml	-	> 0,40 NE/ml	48 óra	12–24 óránként / másnaponként
Nagyműtét	Max. 72 óráig a műtét után	> 0,50 NE/ml	> 0,30 NE/ml	> 0,50 NE/ml	72 óra	12–24 óránként / másnaponként

Prophylacticus kezelés felnőtteknél

Hosszú távú vérzés-prophylaxis megkezdésekor a VWD-betegeknél meg kell fontolni a VEYVONDI heti kétszeri alkalmazását 40–60 NE/ttkg dózisban. A beteg állapotától és a klinikai választól függően, ideértve az áttöréses vérzéseket is, nagyobb (80 NE/ttkg-ot meg nem haladó) dózisokra és/vagy gyakoribb adagolásra (legfeljebb heti három alkalom) lehet szükség.

Gyermekek és serdülők

A VEYVONDI biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében vérzés kezelésére igazolták. Az adagolás a felnőttekre vonatkozó irányelvek alapján történik, és a

beteg klinikai állapotához, valamint VWF:RCo és FVIII:C plazmaszintjéhez kell igazítani. Fiatalabb betegeknel rövidebb adagolási intervallumok vagy nagyobb dózisok lehetnek szükségesek. A VEYVONDI biztonságosságát és hatásosságát betöltött 18. éves kor alatti gyermekek és serdülők esetében prophylacticus kezelésre, vagy műtéti vérzés megelőzésére vagy kezelésére nem igazolták.

A gyógyszer neve és gyártási száma

Feltétlenül ajánlott minden egyes alkalommal, amikor a beteg VEYVONDI-t kap, feljegyezni a beteg nevét és a készítmény gyártási számát, hogy dokumentálva legyen a beteg és a beadott gyógyszerek gyártási száma közötti kapcsolat.