

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

VEYVONDI 650 alþjóðlegar einingar stungulyfsstofn og leysir, lausn
VEYVONDI 1.300 alþjóðlegar einingar stungulyfsstofn og leysir, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

VEYVONDI 650 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald hvers hettuglass með stungulyfsstofni er 650 alþjóðlegar einingar (a.e.) af vonicog alfa. Eftir blöndun með 5 ml af meðfylgjandi leysi, inniheldur VEYVONDI um það bil 130 a.e./ml af vonicog alfa.

VEYVONDI 1.300 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald hvers hettuglass með stungulyfsstofni er 1.300 alþjóðlegar einingar (a.e.) af vonicog alfa. Eftir blöndun með 10 ml af meðfylgjandi leysi, inniheldur VEYVONDI um það bil 130 a.e./ml af vonicog alfa.

Sértæk virkni VEYVONDI er u.þ.b. 110 a.e. af VWF:RCo/mg próteini. Virkni VWF (a.e.) er mæld með því að nota prófun Evrópsku lyfjaskrárinnar fyrir virkni ristocetin hjálparþáttarins (VWF:RCo). Virkni ristocetin hjálparþáttarins í raðbrigða von Willebrand þætti manna var ákvörðuð samkvæmt alþjóðlega staðlinum fyrir þykkni með von Willebrand þætti (WHO).

Vonicog alfa er hreinsaður raðbrigða von Willebrand þáttur manna (rVWF). Það er framleitt með raðbrigða DNA (rDNA) tækni í frumulínu úr eggjastökkum kínverskra hamstra (CHO) án þess að útrænu manna- eða dýraafleiddu próteini sé bætt við í frumuræktunarferlinu, hreinsuninni eða endanlegri samsetningu.

Lyfið inniheldur eingöngu snefilmagn af raðbrigða storkuþætti VIII manna ($\leq 0,01$ a.e. FVIII/a.e. VWF:RCo) sem ákvarðað var með litmyndunarprófi fyrir þátt VIII (FVIII) samkvæmt Evrópsku lyfjaskránni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert 650 a.e. hettuglas með stungulyfsstofni inniheldur 5,2 mg af natríum.
Hvert 1300 a.e. hettuglas með stungulyfsstofni inniheldur 10,4 mg af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Stungulyfsstofninn er hvítt til beinhvítt frostþurrkað duft
Leysirinn er tær og litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Fyrirbyggjandi notkun og meðferð á blæðingum eða blæðingum í skurðaðgerð hjá fullorðnum (18 ára og eldri) með von Willebrand sjúkdóm (VWD), þegar meðferð með desmópressíni (DDAVP) einu sér hefur ekki áhrif eða er ekki ráðlögð.

VEYVONDI skal ekki nota til meðferðar á dreyrasyki A.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð við von Willebrand-sjúkdómi (VWD) á að vera undir eftirliti læknis sem hefur reynslu í meðferð við blæðingakvillum.

Skammtar

Skammtar og tíðni gjafa þarf vera einstaklingsbundin samkvæmt klínísku mati og byggjast á þyngd sjúklingsins, gerð og alvarleika blæðingartilvikanna/skurðaðgerðarinnar og byggjast á eftirliti með viðeigandi klínískum prófunum og prófunum á rannsóknarstofu. Hugsanlegt er að aðlaga þurfi skammt sem byggður er á líkamsþyngd hjá sjúklingum sem eru í undir- eða yfirvigt.

Almennt hækkar 1 a.e./kg af (VWF:RCo/VEYVONDI/vonicog alfa) VWF:RCo í plasma um 0,02 a.e./ml (2%).

Ekki er hægt að tryggja blæðingarstöðvun fyrr en storkuvirkni þáttar VIII (FVIII:C) er a.m.k. 0,4 a.e./ml ($\geq 40\%$ af eðlilegri virkni). Með hliðsjón af gildum FVIII:C hjá sjúklingnum í upphafi, leiðir stakt innrennsli af rVWF til meira en 40% aukningar á innrænni virkni FVIII:C innan 6 klst. hjá meirihluta sjúklinga og veldur því að þessu gildi er viðhaldið í allt að 72 klst. eftir innrennslið. Skammtur og lengd meðferðarinnar fer eftir klínísku ástandi sjúklingsins, tegund og alvarleika blæðingarinnar og gildum bæði VWF:RCo og FVIII:C. Ef plasmagildi FVIII:C hjá sjúklingnum er $< 40\%$ í upphafi eða er óþekkt og í öllum tilvikum þar sem ná þarf skjótri blæðingarstöðvun, eins og við meðferð á bráðri blæðingu, alvarlegum áverka eða við neyðarskurðaðgerð, er nauðsynlegt að gefa lyf með raðbrigða storkuþætti VIII með fyrsta innrennsli Veyvondi, til þess að ná blæðingarstöðvandi plasmagildi FVIII:C.

Hins vegar gæti læknirinn ákveðið að sleppa samhliða gjöf rFVIII með fyrsta innrennsli Veyvondi ef tafarlaus hækkun á FVIII:C er ekki nauðsynleg, eða ef upphafsgildi FVIII:C nægir til að tryggja blæðingarstöðvun.

Ef um er að ræða meiriháttar blæðingartilvik eða meiriháttar skurðaðgerðir sem krefjast endurtekinna tíðra innrennsla, er ráðlagt að fylgjast með gildum FVIII:C til að ákveða hvort rFVIII sé nauðsynlegt við síðari innrennsli til að koma í veg fyrir mikla hækkun FVIII:C.

Meðferð við blæðingartilvikum (meðferð eftir þörfum (on-demand))

Upphaf meðferðar

Upphafsskammtur Veyvondi skal vera 40 til 80 a.e./kg líkamsþyngdar. Ná þarf uppþótargildum (replacement levels) VWF:RCo $> 0,6$ a.e./ml (60%) og FVIII:C $> 0,4$ a.e./ml (40%). Skammtaráðleggingar fyrir meðferð á minniháttar og meiriháttar blæðingum er að finna í töflu 1.

Gefa skal Veyvondi með raðbrigða storkuþætti VIII ef gildi FVIII:C er $< 40\%$ eða er ekki þekkt, til að ná stjórn á blæðingu. Reikna skal rFVIII skammtinn út frá mismuninum á plasmagildi FVIII:C hjá sjúklingnum í upphafi og ákjósanlegu hámarksgildi FVIII:C til að ná fram viðeigandi plasmagildi FVIII:C á grundvelli áætlaðrar meðalendurheimtar sem er 0,02 (a.e./ml)/(a.e./kg). Gefa skal allan skammtinn af Veyvondi og rFVIII í kjölfarið á innan við 10 mínútum.

Útreikningur á skammti

VEYVONDI skammtur [a.e.] = skammtur [a.e./kg] x líkamsþyngd [kg]

Síðari innrennsli

Gefa skal síðari 40 a.e. til 60 a.e./kg skammt af Veyvondi með innrennsli á 8 til 24 klst. fresti samkvæmt skammtabilinu í töflu 1 eða eins lengi og það er klínískt viðeigandi. Við meiriháttar blæðingartilvik skal halda lágmarksgildum VWF:RCo yfir 50% eins lengi og það er talið nauðsynlegt.

Á grundvelli reynslu úr klínískum rannsóknum haldast innræn gildi FVIII eðlileg eða nærri eðlileg, svo framarlega sem VEYVONDI er gefið áfram eftir uppbót með VWF.

Tafla 1. Skammtaráðleggingar fyrir meðferð á minniháttar og meiriháttar blæðingum

Blæðing	Upphafsskammtur ^a (a.e. VWF:RCo/kg líkamsþyngd)	Síðari skammtur
Minniháttar (t.d. blóðnasir, munnsblæðing, tíðablæðingar)	40 til 50 a.e./kg	40 til 50 a.e./kg á 8 til 24 klst. fresti (eða eins lengi og það er talið klínískt nauðsynlegt)
Meiriháttar^b (t.d. verulegar eða óviðráðanlegar blóðnasir, tíðablæðingar, blæðingar í meltingarvegi, áverkar á miðtaugakerfi, liðblæðingar eða blæðingar vegna áverka)	50 til 80 a.e./kg	40 til 60 a.e./kg á 8 til 24 klst. fresti í u.þ.b. 2-3 daga (eða eins lengi og það er talið klínískt nauðsynlegt)

^a Ef rFVIII er gefið skal skoða fylgiseðil rFVIII til að fá leiðbeiningar um blöndun og gjöf.

^b Blæðing getur talist meiriháttar ef gjöf rauðra blóðkorna er nauðsynleg eða hugsanleg eða ef blæðing á sér stað á lífshættulegum stað (t.d. blæðing í höfuðkúpu eða meltingarvegi).

Fyrirbygging blæðingar og meðferð við valaðgerð (elective)

Fyrir skurðaðgerð

Gefa skal sjúklingum með ófullnægjandi FVIII gildi 40-60 a.e./kg skammt af VEYVONDI 12-24 klukkustundum fyrir upphaf valaðgerðar (skammtur fyrir aðgerð), til að tryggja að innræn gildi FVIII fyrir aðgerð séu a.m.k. 0,4 a.e./ml fyrir minniháttar og a.m.k. 0,8 a.e./ml fyrir meiriháttar skurðaðgerð.

Til að koma í veg fyrir mikla blæðingu við valaðgerðir skal meta gildi FVIII:C innan 3 klst. fyrir upphaf skurðaðgerðar. Ef ráðlögð lágmarks markgildi FVIII:C eru:

- að minnsta kosti 0,4 a.e./ml fyrir minniháttar skurðaðgerðir og munnskurðaðgerðir og
- að minnsta kosti 0,8 a.e./ml fyrir meiriháttar skurðaðgerðir,

skal gefa skammt af VEYVONDI einu og sér innan við 1 klst. fyrir aðgerðina.

Ef gildi FVIII:C eru ekki við ráðlögð markgildi skal gefa rFVIII til viðbótar við vonicog alfa til að hækka VWF:RCo og FVIII:C innan 1 klst. fyrir aðgerðina. Sjá töflu 2 fyrir upplýsingar um ráðlögð markgildi FVIII:C. Skammturinn fer eftir VWF og FVIII gildum sjúklingsins, tegund og alvarleika áætlaðrar blæðingar.

Tafla 2. Ráðlögð hámarksmarkgildi VWF:RCo og FVIII:C sem ná þarf fyrir skurðaðgerð til að koma í veg fyrir mikla blæðingu við og að lokinni skurðaðgerð

Tegund skurðaðgerðar	Hámarksmarkgildi VWF:RCo í plasma	Hámarksmarkgildi FVIII:C í plasma ^a	Útreikningur á skammti rVWF (sem gefa skal innan við 1 klst. fyrir skurðaðgerð) (a.e. VWF:RCo nauðsynlegt)
Minniháttar	0,50 – 0,60 a.e./ml	0,40 – 0,50 a.e./ml	$\Delta^b \text{VWF:RCo} \times \text{líkamsþyngd (kg)} / \text{IR}^c$
Meiriháttar	1 a.e./ml	0,80 – 1 a.e./ml	$\Delta^b \text{VWF:RCo} \times \text{líkamsþyngd (kg)} / \text{IR}^c$

^a Viðbótar rFVIII kann að vera nauðsynlegt til að ná fram ráðlögðum hámarksmarkgildum FVIII:C í plasma. Skammtaráðgjöf skal byggjast á IR.

^b Δ = hámarksmarkgildi VWF:RCo í plasma – upphafsgildi VWF:RCo í plasma

^c IR = Hlutfallsleg endurheimt mæld hjá þátttakandanum. Ef IR er ekki tiltæk, skal gera ráð fyrir að IR sé 0,02 a.e./ml á hverja a.e./kg.

Við og að lokinni skurðaðgerð

Eftir upphaf skurðaðgerðarinnar skal fylgjast með plasmagildum VWF:RCo og FVIII:C og veita einstaklingsbundna uppbótarmeðferð við og að lokinni skurðaðgerð samkvæmt niðurstöðum lyfjahvarfa (PK), magni og lengd blæðingarinnar og verklagi viðkomandi heilbrigðisstofnunar. Almennt skal tíðni skömmtunar fyrir uppbótarmeðferð VEYVONDI að lokinni skurðaðgerð vera á bilinu tvisvar á dag og á 48 klst. fresti. Sjá töflu 3 fyrir meðferðarráðleggingar varðandi síðari viðhaldsskammta.

Tafla 3. Ráðlögð lágmarksmarkgildi VWF:RCo og FVIII:C í plasma og lágmarkstími meðferðar fyrir síðari viðhaldsskammta til að koma í veg fyrir mikla blæðingu að lokinni skurðaðgerð

Tegund skurðaðgerðar	VWF:RCo Lágmarksmarkgildi í plasma		FVIII:C Lágmarksmarkgildi í plasma		Lágmarks-tími meðferðar	Tíðni skömmtunar
	Allt að 72 klst. eftir skurðaðgerð	Meira en 72 klst. eftir skurðaðgerð	Allt að 72 klst. eftir skurðaðgerð	Meira en 72 klst. eftir skurðaðgerð		
Minni-háttar	≥ 0,30 a.e./ml	-	≥ 0,40 a.e./ml	-	48 klst.	Á 12-24 klst. fresti / annan hvern dag
Meiri-háttar	> 0,50 a.e./ml	> 0,30 a.e./ml	> 0,50 a.e./ml	> 0,40 a.e./ml	72 klst.	Á 12-24 klst. fresti / annan hvern dag

Fyrirbyggjandi meðferð

Við innleiðingu á langtíma fyrirbyggjandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með von Willebrand sjúkdóm (VWD) skal íhuga að gefa 40 til 60 a.e./kg skammta af VEYVONDI tvisvar í viku. Allt eftir ástandi og klínískri svörun sjúklings, þar með talið blæðingar milli lyfjagjafa (breakthrough bleeds), getur verið þörf á stærri skömmtum (ekki meira en 80 a.e./kg) og/eða aukna tíðni skömmtunar (allt að þrisvar í viku).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun VEYVONDI hjá börnum á aldrinum 0 til 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

VEYVONDI er til notkunar í bláæð. Skoða þarf blandaða lyfið fyrir gjöf.

Gefa þarf lyfið nægilega hægt til að hægt sé að tryggja þægindi sjúklingsins, að hámarki 4 ml/mín. Fylgjast skal með sjúklingnum með tilliti til skyndilegra aukaverkana. Ef aukaverkun eins og hraðsláttur kemur fram sem gæti tengst gjöf lyfsins, skal draga úr innrennslishraða eða stöðva innrennslið eftir þörfum samkvæmt klínísku ástandi sjúklingsins.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Þekkt ofnæmisviðbrögð við músa- eða hamstrapróteinum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Hjá sjúklingum með virka blæðingu er ráðlagt að gefa FVIII lyf samhliða VEYVONDI sem fyrstuvalsméðferð og samkvæmt virknigildum FVIII (sjá kafla 4.2).

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líftæknilyfja skal skrá greinilega heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er.

Ofnæmisviðbrögð

Ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. bráðafnæmi) hafa komið fyrir. Upplýsa skal sjúklinginn og/eða umönnunaraðila þeirra um fyrstu teikn ofnæmisviðbragða, sem geta falið í sér en takmarkast ekki við hraðtakt, þyngsli fyrir brjósti, önghljóð og/eða bráða öndunarerfiðleika, lágþrýsting, útbreiddan ofsakláða, kláða, nefslímu- og tárubólgu, ofsabjúg, svefnhöfga, ógleði, uppköst, náladofa og eirðarleysi og geta þróast yfir í bráðafnæmislost. Fá sjúklingur lost skal fylgja gildandi reglum um meðferð þess.

Fylgjast þarf náið með sjúklingum og fylgjast vandlega með öllum einkennum meðan á innrennsli stendur. Ef teikn og einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða koma fram, skal tafarlaust stöðva gjöf VEYVONDI og veita viðeigandi stuðningsmeðferð.

Fullnægjandi meðferð og búnaður þurfa að vera til staðar til tafarlausrar notkunar við hugsanlegt bráðafnæmi, einkum hjá sjúklingum með sögu um ofnæmisviðbrögð.

VEYVONDI inniheldur snefilmagn af mýsaónæmisglóbúlíni G og hamstrapróteinum (minna en eða jafnt og 2 ng/a.e. af VEYVONDI). Sjúklingar sem fá meðferð með lyfinu geta fengið ofnæmisviðbrögð við þessum spendýrapróteinum sem ekki eru úr mönnum. VEYVONDI inniheldur snefilmagn af raðbrigða storkuþætti VIII.

Segamyndun og segarek

Hætta er á segamyndun, einkum hjá sjúklingum með þekkta klíniska áhættuþætti fyrir segamyndun eða áhættuþætti sem koma fram í mælingum á rannsóknarstofu, þ.m.t. lág gildi ADAMTS13. Því þarf að fylgjast með sjúklingum í áhættuhópi m.t.t. fyrstu teikna segamyndunar, og hefja skal fyrirbyggjandi aðgerðir gegn segareki samkvæmt gildandi leiðbeiningum og viðtekinni meðferð.

Hjá sjúklingum sem þurfa tíða skammta af VEYVONDI í samsettri meðferð með raðbrigða storkuþætti VIII, skal fylgjast með plasmagildum m.t.t. virkni FVIII:C til að forðast viðvarandi of há plasmagildi FVIII:C, sem geta aukið hættuna á segamyndun. Öll FVIII lyf sem gefa á samhliða VEYVONDI þurfa að vera hrein FVIII lyf. Samsetning með FVIII lyfi sem inniheldur VWF myndi valda aukinni hættu á segamyndun.

Hlutleysandi mótefni (hemlar)

Sjúklingar með VWD, einkum af gerð 3, geta myndað hlutleysandi mótefni (hemla) gegn von Willebrand þætti. Ef áætlað plasmagildi (VWF:RCO) næst ekki eða ef ekki næst stjórn á blæðingu með viðeigandi skammti, skal gera viðeigandi prófun til að ákvarða hvort hemill gegn von Willebrand þætti sé til staðar. Ekki er víst að meðferð með von Willebrand þætti beri árangur hjá sjúklingum með há gildi hlutleysandi mótefna gegn VWF og íhuga skal aðra meðferðarkosti til að stöðva blæðingu.

Sjúklingar með VWD sem eru með bindandi mótefni með háum títra [vegna fyrri meðferðar með plasmaafleiddum von Willebrand þætti (pdVWF)] gætu þurft stærri skammt til að vinna bug á áhrifum bindandi mótefnanna og slíka sjúklinga má meðhöndla klínískt með gjöf á stærri skömmtum af vonicog alfa samkvæmt niðurstöðum lyfjahvarfa (PK) fyrir hvern sjúkling.

Hjálparefni sem taka þarf tillit til

Lyfið inniheldur 5,2 mg af natríum í hverju 650 a.e. hettuglasi eða 10,4 mg af natríum í hverju 1.300 a.e. hettuglasi sem jafngildir 2,2% af ráðlögðum hámarksdagskammti fyrir fullorðna sem er 2 g skv. Alþjóða heilbrigðismálastofnuninni (WHO), miðað við líkamsþyngdina 70 kg og skammtinn 80 a.e./kg líkamsþyngdar. Sjúklingar á natríumskertu mataræði þurfa að hafa þetta í huga.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar milliverkanir lyfja sem innihalda von Willebrand þátt manna við önnur lyf eru þekktar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Dýrarannsóknir á æxlun hafa ekki verið gerðar með VEYVONDI.

Meðganga

Engin reynsla liggur fyrir af meðferð á meðgöngu eða við brjóstagjöf. Eingöngu má gefa konum VEYVONDI á meðgöngu ef brýna nauðsyn ber til, að teknu tilliti til þess að fæðing hefur í för með sér aukna blæðingahættu hjá þessum sjúklingum.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort VEYVONDI skilst út í brjóstamjólk. Því skal eingöngu gefa konum með skort á von Willebrand þætti VEYVONDI við brjóstagjöf ef brýna nauðsyn ber til. Heilbrigðisstarfsmenn skulu meta hugsanlega áhættu og eingöngu ávísa VEYVONDI ef þörf krefur.

Frjósemi

Áhrif VEYVONDI á frjósemi hafa ekki verið ákvörðuð.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

VEYVONDI hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Við meðferð með VEYVONDI geta eftirfarandi aukaverkanir komið fram: ofnæmi eða ofnæmisviðbrögð, segarek, myndun hemla gegn von Willebrand þætti.

Tafla yfir aukaverkanir

Tafla 4 sýnir aukaverkanir sem greint hefur verið frá í klínískum rannsóknum, rannsóknum á öryggi eftir markaðssetningu eða sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu: Tíðni er flokkuð samkvæmt eftirfarandi venju: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanirnar settar fram í röð minnkandi alvarleika.

Tafla 4. Samantekt á aukaverkunum VEYVONDI við von Willebrand sjúkdómi sem tilkynnt var um í klínískum rannsóknum, rannsóknum á öryggi eftir markaðssetningu, eða eftir markaðsetningu

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkun eftir kjörheiti (preferred term)	Tíðniflokkun eftir viðfangsefni
Ónæmiskerfi	Bráðafnæmisviðbrögð	Tíðni ekki þekkt

Taugakerfi	Höfuðverkur	Mjög algengar
	Sundl	Algengar
	Svimi	Algengar
	Bragðtruflun	Algengar
	Skjálfti	Algengar
Hjarta	Hraðtaktur	Algengar
Æðar	Segamyndun í djúpbláæðum	Algengar
	Háþrýstingur	Algengar
	Hitakóf	Algengar
Meltingarfæri	Uppköst	Algengar
	Ógleði	Algengar
Húð og undirhúð	Útbreiddur kláði	Algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Óþægindi fyrir brjósti	Algengar
	Náladofi á innrennslisstað	Algengar
	Innrennslistengd viðbrögð (þ.m.t. hraðsláttur, andlitsroði, útbrot, mæði, þokusýn)	Tíðni ekki þekkt
Rannsóknaniðurstöður	Viðsnúningur T-bylgju á hjartalínuriti	Algengar
	Aukin hjartsláttartíðni	Algengar

Lýsing á völdum aukaverkunar

Ofnæmi

Hugsanlegt er að ofnæmi eða ofnæmisviðbrögð komi fram (sem geta m.a. verið ofsabjúgur, sviði og stingir á innrennslisstað, kuldahrollur, roði, nefslímu- og tárubólga, útbreiddur ofsakláði, höfuðverkur, ofsakláði, lágþrýstingur, svefnhöfði, ógleði, eirðarleysi, hraðsláttur, þyngsli fyrir brjóst, náladofi, uppköst, öngljóð) sem geta í sumum tilvikum þróast út í alvarlegt bráðaofnæmi (þar með talið lost).

Sjúklingar með VWD, einkum af gerð 3, geta örsjaldan myndað hlutleysandi mótefni (hemla) gegn von Willebrand þætti. Ef slíkir hemlar myndast geta einkennin komið fram sem ófullnægjandi klínísk svörun. Slík mótefni geta komið fram í nánnum tengslum við ofnæmi eða bráðaofnæmisviðbrögð. Því skal prófa og meta sjúklinga sem fá ofnæmi eða bráðaofnæmisviðbrögð til að kanna hvort hemill sé til staðar.

Í öllum slíkum tilvikum er ráðlagt að hafa samband við sérhæfða meðferðarstöð fyrir dreyrasjúklinga.

Tilhneiging til segamyndunar

Hætta er á segamyndun, einkum hjá sjúklingum með þekkta klíníska áhættuþætti eða áhættuþætti sem koma fram í mælingum á rannsóknarstofu, þ.m.t. lág gildi ADAMTS13. Því þarf að fylgjast með sjúklingum í áhættuhópi m.t.t. fyrstu einkenna segamyndunar, og hefja skal fyrirbyggjandi aðgerðir gegn segareki samkvæmt gildandi leiðbeiningum og viðtekinni meðferð.

Ónæmingargeta

Ónæmingargeta VEYVONDI var metin í klínískum rannsóknum með því að fylgjast með myndun hlutleysandi mótefna gegn VWF og FVIII og bindandi mótefna gegn VWF, Furin, próteini í eggjastokkum kínverska hamstra (CHO) og músar IgG. Engin myndun hlutleysandi mótefna gegn manna VWF eða hlutleysandi mótefna gegn manna rFVIII kom í ljós meðan á meðferðinni stóð. Einn af 100 þátttakendum í klínískum rannsóknum sem fengu VEYVONDI í skurðaðgerð myndaði bindandi mótefni gegn VWF meðan á meðferðinni stóð, í kjölfar skurðaðgerðar þar sem ekki var tilkynnt um neinar aukaverkanir eða skort á blóðstöðvandi verkun. Bindandi mótefni gegn óhreinindum eins og rFurin, CHO-prótein eða músar IgG komu ekki í ljós eftir meðferð með VEYVONDI.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ekki hefur verið tilkynnt um nein einkenni ofskömmtnunar með von Willebrand þætti. Segarek getur komið fyrir ef um meiriháttar ofskömmtnun er að ræða.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Blæðingarlyf: Storkupættir, Von Willebrand þáttur, ATC-flokkur: B02BD10

Verkunarháttur

VEYVONDI er raðbrigða von Willebrand þáttur (rVWF) manna. VEYVONDI hegðar sér á sama hátt og innrænn von Willebrand þáttur.

Með gjöf VEYVONDI er unnt að leiðrétta galla í blóðstorknun hjá sjúklingum með skort á von Willebrand storkupætti (von Willebrand sjúkdóm) á tvennan hátt:

- VEYVONDI endurvirkjar viðloðun blóðflagna við undirlag æðapels þar sem æðaskemmdir hafa orðið (þar sem það binst bæði við undirlag æðapels (t.d. kollagen) og frumuhimnu blóðflagna) og stöðvar blæðingar eins og fram kemur í stytingu blæðingartíma. Þessi áhrif koma fram tafarlaust og vitað er að þau eru að miklu leyti háð því að hve miklu leyti próteinið er fjölleiðað.
- VEYVONDI veldur seinkaðri leiðréttingu á tengdum skorti á storkupætti VIII. VEYVONDI sem gefið er í æð binst innrænum storkupætti VIII (sem sjúklingurinn framleiðir eðlilega) og kemur í veg fyrir hratt niðurbrot hans með því að auka stöðugleika hans. Vegna þessa færir gjöf VEYVONDI gildi FVIII:C í eðlilegt horf vegna afleiddra áhrifa. Eftir fyrsta innrennslið er búist við hækkun á FVIII:C gildi í meira en 40% innan 6 klst. og að það nái hámarki innan 24 klst. hjá flestum sjúklingum, allt eftir gildi FVIII:C í upphafi.

VEYVONDI er rVWF sem inniheldur ofurstórar margliður til viðbótar við allar margliðurnar sem eru til staðar í plasma, þar sem það er ekki útsett fyrir próteinsundrun fyrir tilstilli ADAMTS13 í framleiðsluferlinu.

Verkun og öryggi

Klínískt öryggi, verkun og lyfjahvörf voru metin í 4 rannsóknnum sem er lokið, (070701, 071001, 071101 og 071301) sem tóku til sjúklinga með VWD. Alls voru 112 einstakir þátttakendur (100 einstakir þátttakendur með VWD í rannsóknnum 070701, 071001, 071101 og 071301 og 12 þátttakendur með dreyrasýki A í rannsókn 071104) útsettir fyrir VEYVONDI meðan á klínískri þróun stóð.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknnum á VEYVONDI hjá öllum undirhópum barna við meðferð á von Willebrand sjúkdómi (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahlvörf

Lyfjahlvörf (PK) VEYVONDI voru ákvörðuð í þremur klínískum rannsóknum með því að meta plasmagildi VWF:RCo, mótefnavaka von Willebrand storkupáttar (VWF:Ag) og kollagenbindandi virkni von Willebrand (VWF:CB). Í öllum þremur rannsóknunum voru þátttakendur metnir þegar ekki var um virkar blæðingar að ræða. Viðvarandi aukning á FVIII:C kom fram sex klst. eftir stakt innrennsli VEYVONDI.

Í töflu 5 eru lyfjahlvörf VEYVONDI tekin saman eftir 50 a.e./kg VWF:RCo (PK₅₀) eða 80 a.e./kg VWF:RCo (PK₈₀) innrennsli. Meðallengd innrennslis var 16,5 mínútur (SD ± 3,51 mínútur) fyrir 50 a.e./kg (PK₅₀) og 11,8 mínútur (±2,86 mínútur) fyrir 80 a.e./kg VWF:RCo (PK₈₀).

Tafla 5. Mat á lyfjahlvörfum VWF:RCo^f

Breyta	1. stigs PK ₅₀ VEYVONDI með octocog alfa ^g (rannsókn 070701) Meðaltal (95% CI) Staðalfrávik	3. stigs PK ₅₀ VEYVONDI (rannsókn 071001) Meðaltal (95% CI) Staðalfrávik	3. stigs PK ₈₀ VEYVONDI (rannsókn 071001) Meðaltal (95% CI) Staðalfrávik	Skurðaðgerðar PK ₅₀ VEYV ONDI (rannsókn 071101) Meðaltal (95% CI) Staðalfrávik
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 við 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	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} / skammtur ^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 [klst.]

^b [dl/kg/klst.]

^c [(a.e./dl)/(a.e. VWF:RCo/kg)]

^d [(klst.*a.e./dl)]

^e [(klst.*a.e./dl)/(a.e. VWF:RCo/kg)]

^f [VWF:RCo prófanir með mismunandi næmi og vinnsluviði voru notaðar: 1. stig: sjálfvirk prófun 0,08 - 1,50 a.e./ml og næm handvirk prófun 0,01 - 0,08 a.e./ml; 3. stig: sjálfvirk prófun 0,08 - 1,50 a.e./ml,

^g Þessi rannsókn var gerð með því að nota ADVATE, raðbrigða storkupátt VIII

Könnunargreining á samanlögðum gögnum úr rannsóknum 070701 og 071001 benti til tölfræðilega marktæks (við 5% gildið) lengri meðalvalartíma, tölfræðilega marktæks (við 5% gildið) lengri endanlegs helmingunartíma og tölfræðilega marktæks (við 5% gildið) stærri AUC_{0-inf} fyrir VWF:RCo eftir gjöf VEYVONDI (50 a.e./kg VWF:RCo) og samhliða gjöf VEYVONDI og octocog alfa (50 a.e./kg VWF:RCo og 38,5 a.e./kg rFVIII) heldur en eftir gjöf pdVWF og plasmaafleidds páttar VIII (pdFVIII) (50 a.e./kg pdVWF:RCo og 38,5 a.e./kg pdFVIII).

Auk þess fór fram heildarmat á lyfjahlvörfum VEYVONDI eftir einn og eftir marga skammta í rannsókn 071301, þar sem rannsókuð var langtíma fyrirbyggjandi meðferð hjá samtals 23 einstaklingum með alvarlegan von Willebrand sjúkdóm (VWD), (N = 3 tegund 1, N = 1 tegund 2A, N = 1 tegund 2B, N = 18 tegund 3). Lyfjahvarfabreytur sem fram komu í þessu mati staðfestu niðurstöður fyrri rannsókna (sjá töflu 5 hér að ofan) og í tölfræðilegum samanburði á lykil lyfjahvarfabreytum fyrir VWF frá innleiðingu meðferðar þar til í 12. mánuði fyrirbyggjandi meðferðar kom enginn marktækur munur fram.

Upplýsingar um lyfjahlvörf VWF (N = 100) úr öllum rannsóknunum voru metnar með því að beita þýðislíkani lyfjahvarfa og hermun. Þessar niðurstöður staðfestu að lyfjahlvörf VWF:RCo eru bæði skammtaháð (bil: 2,0 til 80 a.e./kg) og tímaháð (allt að 1,5 ár). Mat á skýribreytum benti ekki til neinna klínískt marktækra áhrifa kyns og kynþáttar á lyfjahlvörf VWF:RCo; fram kom að líkamsþyngd var marktæk skýribreyta.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu af VEYVONDI fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á krabbameinsvaldandi áhrifum, skerðingu á frjósemi og fósturþroska. Í gegnflæðislíkani *ex vivo* fyrir fylgju manna, hefur verið sýnt fram á að VEYVONDI fer ekki yfir blóðfylgjuþröskuld manna.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn

Natríumsítrat (E 331)
Glýsín (E 640)
Trehalósa tvíhýdrat
Mannitól (E 421)
Pólýsorbit 80 (E 433)

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymslupól

Órofið hettuglas

3 ár.

Geymslupól eftir blöndun:

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 3 klst. við 25 °C. Með hliðsjón af örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið tafarlaust. Ef það er ekki notað tafarlaust, er geymslutími þess og geymsluskilyrði fyrir notkun á ábyrgð notandans.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Stungulyfsstofn

Geymið við lægri hita en 30 °C.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Eftir blöndun

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

VEYVONDI 650 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hver pakkning inniheldur:

- stungulyfsstofn í hettuglasi (glær af gerð I) með gúmmítappa úr bútýl
- 5 ml af leysi í hettuglasi (glær af gerð I) með gúmmítappa (klórbútýl eða brómóbútýl)
- eitt blöndunaráhald (Mix2Vial)

VEYVONDI 1.300 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hver pakkning inniheldur:

- stungulyfsstofn í hettuglasi (glær af gerð I) með gúmmítappa úr bútýl
- 10 ml af leysi í hettuglasi (glær af gerð I) með gúmmítappa (brómóbútýl)
- eitt blöndunaráhald (Mix2Vial)

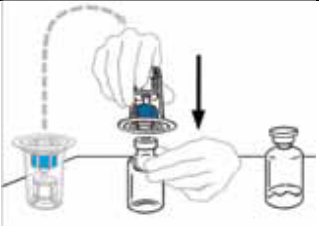
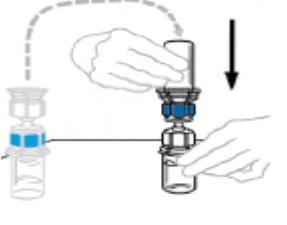
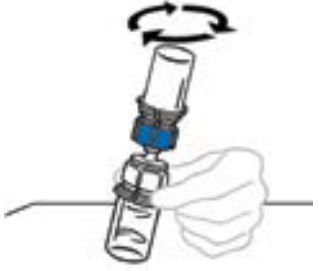
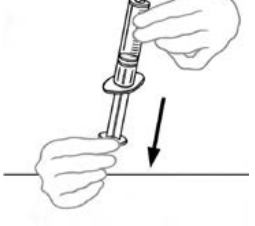
6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

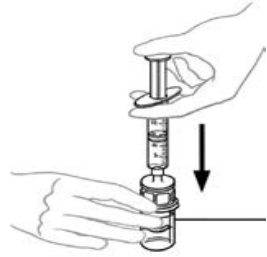
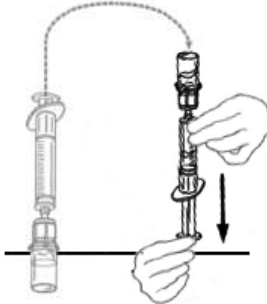
Almennar leiðbeiningar

- Skoðið fyrningardagsetninguna og tryggðu að VEYVONDI stungulyfsstofninn og vatnið fyrir stungulyf (leysirinn) séu við stofuhita fyrir blöndun. Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni.
- Viðhafið smitgát (hreinar aðstæður þar sem örverumagn er lágmarkað) og slétt vinnusvæði við blöndunina. Þvoðu hendurnar og klæðist hreinum hönskum (notkun hanska er valfrjálss).
- Notaðu þarf blandaða lyfið (eftir blöndun stungulyfsstofnsins með vatninu sem fylgir með) eins fljótt og auðið er innan þriggja klst. Geyma má blandaða lyfið við stofuhita sem ekki fer yfir 25 °C í allt að þrjár klst.
- Tryggið að VEYVONDI hettuglasið og sæfða vatnið fyrir stungulyf (leysirinn) séu við stofuhita fyrir blöndun.
- Notið plastsprautur með lyfinu, því að prótein í lyfinu hafa tilhneigingu til að festast við yfirborð glersprauta.
- Ekki má blanda vonicog alfa við önnur lyf nema octocog alfa (ADVATE).

Leiðbeiningar fyrir blöndun og lyfjagjöf

	Skref	Skýringarmynd
1	Fjarlægðu hettur af VEYVONDI stungulyfsstofninum og hettuglósunum með leysinum þannig að miðja gúmmítappanna kemur í ljós.	
2	Sóttthreinsaðu hvern tappa með nýrri sæfðri sprittþurrku (eða annarri hentugri sæfðri lausn sem lækinn eða meðferðarstöðin fyrir dreyrasjúklinga hafa mælt með) með því að nudda tappann í nokkrar sekúndur. Leyfðu tappanum að þorna. Settu hettuglósinn á slétt yfirborð.	
3	Opnaðu pakkann með Mix2Vial áhaldinu með því að fletta lokinu alveg af, án þess að snerta innri hlið pakkans. Ekki fjarlægja Mix2Vial áhaldið úr pakknum.	Á ekki við

4	Snúðu pakkanum með Mix2Vial áhaldinu á hvolf og settu það ofan á hettuglasið með leysinum. Stingdu bláa plastoddi áhaldsins í miðju tappans á hettuglasinu með því að þrýsta honum beint niður. Taktu í brún pakkans og lyftu honum af Mix2Vial áhaldinu. Gættu varúðar svo að þú snertir ekki glæra plastoddinn. Mix2Vial áhaldið er nú tengt hettuglasinu með leysinum og tilbúið til að tengjast VEYVONDI hettuglasinu.	
5	Til að tengja hettuglasið með leysinum við VEYVONDI hettuglasið, skaltu snúa hettuglasinu með leysinum og setja það ofan á hettuglasið sem inniheldur VEYVONDI stungulyfsstofninn. Stingdu glæra plastoddinum alla leið ofan í VEYVONDI hettuglasið með því að þrýsta honum beint niður. Þetta þarf að gera strax til að halda vökvanum án örvera. Leysirinn mun flæða inn í VEYVONDI hettuglasið vegna lofttæmis. Athugaðu hvort allur leysirinn hafi flætt inn í hettuglasið. Notið ekki ef lofttæmið hefur tapast og leysirinn flæðir ekki inn í VEYVONDI hettuglasið.	
6	Snúðu samtengdu hettuglösunum varlega og stöðugt í hringi eða láttu blandaða lyfið bíða í 5 mínútur og snúðu því síðan varlega í hringi til að tryggja að stungulyfsstofninn sé að fullu uppleystur. Má ekki hrísta. Hristingur hefur neikvæð áhrif á lyfið. Geymið ekki í kæli eftir blöndun.	
7	Losaðu hliðar Mix2Vial frá hvorri annarri með því að halda í glæru plasthlið Mix2Vial áhaldsins sem er fest við VEYVONDI hettuglasið með annarri hendi og bláu plasthlið Mix2Vial áhaldsins sem er fest við hettuglasið með leysinum með hinnari hendinni. Snúðu bláu plasthliðinni rangsælis og dragðu hettuglösinn tvö varlega í sundur. Snertu ekki endann á plasttenginu sem tengt er við VEYVONDI hettuglasið sem inniheldur uppleysta lyfið. Settu VEYVONDI hettuglasið á slétt vinnusvæði. Fargaðu tóma hettuglasinu undan leysinum.	
8	Dragðu loft upp í tóma, sæfða einnota plastsprautu með því að draga stimpilinn aftur. Magn loftsins á að jafngilda magninu af blönduðu VEYVONDI sem þú ætlar að draga úr hettuglasinu.	
9	Geymdu VEYVONDI hettuglasið (með blandaða lyfinu) á vinnusvæðinu, tengdu sprautuna við glæra plasttengið og snúðu sprautunni réttsælis.	

10	Haltu hettuglasinu með annarri hendinni og notaðu hina hendina til að þrýsta öllu loftinu úr sprautunni inn í hettuglasið.	
11	Snúðu tengdu sprautunni og VEYVONDI hettuglasinu þannig að hettuglasið sé efst. Haltu áfram að þrýsta sprautustimplinum inn. Dragðu VEYVONDI upp í sprautuna með því að toga hægt í stimpilinn.	
12	Ekki má þrýsta og draga lausnina fram og til baka á milli sprautunnar og hettuglassins. Það getur skemmt lyfið. Þegar þú ert tilbúin/n til að gefa lyfið, skaltu aftengja sprautuna með því að snúa henni rangsælis. Skoðaðu sprautuna með tilliti til agna, lausnir á að vera tær og litlaus. Ef flögur eða agnir sjást, skaltu ekki nota lausnina og láta lækinn vita.	
13	- Ef þú þarft meira en eitt hettuglas með VEYVONDI til að útbúa skammtinn: - Skildu sprautuna eftir fasta við hettuglasið þar til hitt hettuglasið er tilbúið. - Farðu eftir skrefunum fyrir blöndun hér að ofan (2 til 8) til að blanda hitt hettuglasið af VEYVONDI með því að nota nýtt Mix2Vial áhald fyrir hvert hettuglas.	
14	Draga má innihald hettuglasanna tveggja upp í eina sprautu. ATHUGIÐ: Þegar þú þrýstir lofti inn í hitt VEYVONDI hettuglasið til að sameina það í eina sprautu, skaltu snúa hettuglasinu og tengdu sprautunni þannig að hettuglasið sé ofan á.	

Leiðbeiningar fyrir lyfjagjöf

Skoðaðu blönduðu lausnina í sprautunni með tilliti til agna og mislitunar fyrir gjöf (lausnin á að vera tær, litlaus og laus við agnir). Ekki er óalgengt að nokkrar flögur eða agnir verði eftir í **hettuglasinu með lyfinu að lokinni blöndun**. Sían sem er innifalin í Mix2Vial áhaldinu fjarlægir þessar agnir að fullu. Síun hefur ekki áhrif á útreikning skammta. **Ekki má nota lausnina í sprautunni** ef hún er skýjuð eða inniheldur flögur eða agnir eftir síun.

1. Festu innrennslisnálina við sprautu sem inniheldur VEYVONDI lausn. Mælt er með vængjuðu (fiðrilda) innrennslissetti til þægindaauka. Snúðu nálinni upp á við og fjarlægðu allar loftbólur með því að smella varlega á sprautuna með fingrinum og þrýsta loftinu hægt og varlega út úr sprautunni og nálinni.
2. Settu á stasa og undirbúðu innrennslisvæðið með því að þurrka húðina vel með sæfðri sprittþurrku (eða annarri hentugri, sæfðri lausn sem lækinn eða meðferðarstöðin fyrir dreyrasjúklinga hafa mælt með).

3. Stingdu nálinni í bláæðina og fjarlægðu stasann. Láttu VEYVONDI renna hægt inn. Ekki gefa meira en 4 ml á mínútu. Aftengdu tómu sprautuna. Ef margar sprautur þarf fyrir skammtinn, skaltu festa við og gefa hverja viðbótarsprautu af VEYVONDI, eina í einu.

Athugið:

Ekki fjarlægja fiðrildanálina fyrr en allar sprauturnar hafa verið gefnar og ekki snerta Luer-tengið sem tengt er við sprautuna.

Ef raðbrigða storkuþætti VIII hefur verið ávísað, skal gefa raðbrigða storkuþátt VIII innan 10 mínútna eftir að innrennsli VEYVONDI er lokið.

4. Taktu nálina út úr æðinni og notaðu sæfða grisju til að setja þrýsting á innrennslisstaðinn í nokkrar mínútur.

Ef gefa þarf mikið magn af VEYVONDI, er mögulegt að sameina tvö hettuglös með VEYVONDI. Draga má báðar VEYVONDI lyfjablöndurnar upp í eina sprautu. Í slíkum tilfellum skal ekki þynna upphaflegu blönduðu VEYVONDI lausnina enn frekar.

Gefa skal lausnina hægt í bláæð (sjá kafla 4.2), ekki yfir 4 ml/mín. Ekki setja hettuna aftur á nálina. Settu nálina, sprautuna og tóm hettuglös undan VEYVONDI og leysinum í hart ílát fyrir beitt áhöld til förgunar. Ekki má fleygja þessum hlutum með venjulegu heimilissorpi.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austurríki
medinfoEMEA@takeda.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 31. ágúst 2018
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. júní 2023

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austurríki

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (650 a.e.)

1. HEITI LYFS

VEYVONDI 650 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
vonicog alfa (raðbrigða von Willebrand þáttur manna)

2. VIRK(T) EFNI

1 hettuglas inniheldur 650 a.e. af vonicog alfa, u.þ.b. 130 a.e./ml eftir blöndun með 5 ml af vatni fyrir stungulyf.
Sértæk virkni: u.þ.b. 110 a.e. VWF:RCo/mg af próteini

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Natríumsítrat, glýsín, trehalósa tvíhýdrat, mannítól, pólýsorbat 80 og vatn fyrir stungulyf.
Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með stungulyfsstofni, 1 hettuglas með leysi (5 ml), 1 Mix2Vial áhald

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eftir blöndun.
Eingöngu einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Notið tafarlaust eða innan 3 klst. frá blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30 °C.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1298/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

VEYVONDI 650 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI MEÐ STUNGULYFSSTOFNI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

VEYVONDI 650 a.e.
stungulyfsstofn, lausn
vonicog alfa
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu einnota.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI MEÐ LEYSI (5 ml)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir VEYVONDI

Vatn fyrir stungulyf

i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 ml

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (1.300 a.e.)

1. HEITI LYFS

VEYVONDI 1.300 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
vonicog alfa (raðbrigða von Willebrand þáttur manna)

2. VIRK(T) EFNI

1 hettuglas inniheldur 1.300 a.e. af vonicog alfa, u.þ.b. 130 a.e./ml eftir blöndun með 10 ml af vatni fyrir stungulyf.
Sértæk virkni: u.þ.b. 110 a.e. VWF:RCo/mg af próteini

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Natríumsítrat, glýsín, trehalósa tvíhýdrat, mannítól, pólýsorbat 80 og vatn fyrir stungulyf.
Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með stungulyfsstofni, 1 hettuglas með leysi (10 ml), 1 Mix2Vial áhald

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eftir blöndun.
Eingöngu einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Notið tafarlaust eða innan 3 klst. frá blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30 °C.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1298/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

VEYVONDI 1.300 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI MEÐ STUNGULYFSSTOFNI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

VEYVONDI 1.300 a.e.
stungulyfsstofn, lausn
vonicog alfa
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu einnota.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI MEÐ LEYSI (10 ml)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir VEYVONDI

Vatn fyrir stungulyf

i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

10 ml

6. ANNÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

VEYVONDI 650 alþjóðlegar einingar (a.e.) stungulyfsstofn og leysir, lausn VEYVONDI 1.300 alþjóðlegar einingar (a.e.) stungulyfsstofn og leysir, lausn vonicog alfa

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um VEYVONDI og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota VEYVONDI
3. Hvernig nota á VEYVONDI
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á VEYVONDI
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um VEYVONDI og við hverju það er notað

VEYVONDI inniheldur virka efnið vonicog alfa, sem er raðbrigða von Willebrand þáttur manna (rVWF). Hann hegðar sér á sama hátt og náttúrulegur von Willebrand þáttur úr mönnum í líkamanum. Von Willebrand þáttur er burðarsameindin fyrir storkuþátt VIII og tekur þátt í blóðstorknun með því að fá blóðflögur til að festast við sár og hjálpar þannig til við að mynda blóðstorku. Skortur á von Willebrand þætti eykur blæðingartilhneigingu.

VEYVONDI er notað til að koma í veg fyrir og meðhöndla blæðingartilvik, þar með talið blæðingu í skurðaðgerðum, hjá fullorðnum sjúklingum (18 ára og eldri) með von Willebrand sjúkdóm. Það er notað þegar meðferð með öðru lyfi, desmópressíni, verkar ekki eða er ekki möguleg.

Von Willebrand sjúkdómur er arfgengur blæðingarsjúkdómur sem stafar af skorti af eða ófullnægjandi magni af von Willebrand þætti. Hjá sjúklingum með sjúkdóminn storknar blóðið ekki á eðlilegan hátt og veldur lengdum blæðingartíma. Gjöf á von Willebrand þætti gerir það mögulegt að leiðrétta skort á von Willebrand þætti.

2. Áður en byrjað er að nota VEYVONDI

Ekki má nota VEYVONDI

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir vonicog alfa eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir músa- eða hamstrapróteinum

Leitaðu til læknisins ef þú ert ekki viss.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en VEYVONDI er notað.

Hætta er á því að þú fái ofurnæmisviðbragð (alvarlegt, skyndilegt ofnæmisviðbragð) gegn VEYVONDI. Læknirinn þarf að upplýsa þig um fyrstu einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða eins og

aukinn hjartslátt, útbrot, ofsakláða, kláðabletti, útbreiddan kláða, bólgu í vörum og tungu, öndunarerfiðleika, hvæsandi öndun, þyngsli fyrir brjósti, hraðan hjartslátt, nefstíflu, roða í augum, almenna vanlíðan og sundl. Þetta geta verið fyrstu einkenni ofnæmisviðbragða. **Ef einhver þessara einkenna koma fram skaltu tafarlaust stöðva innrennslið og hafa samband við lækinn. Alvarleg einkenni, þ.m.t. öndunarerfiðleikar og svimi, krefjast tafarlausrar neyðarmeðferðar.**

Sjúklingar sem mynda hemla

Hemlar (mótefni) gegn von Willebrand þætti geta komið fram hjá tilteknum sjúklingum sem fá lyfið. Þessir hemlar, sérstaklega í miklu magni, geta valdið því að meðferðin hættir að virka nægilega vel. Fylgst verður náið með þér með tilliti til myndunar þessara hemla.

- Ef ekki hefur náðst stjórn á blæðingunum með VEYVONDI skaltu tafarlaust láta lækinn vita.

Ef von Willebrand þáttur eða storkuþáttur VIII í plasma nær ekki áætluðum gildum með VEYVONDI samkvæmt niðurstöðum prófana við eftirlit læknisins eða ef ekki hefur náðst nægilega mikil stjórn á blæðingum, gæti það stafað af því að mótefni gegn von Willebrand þætti eða storkuþætti VIII séu til staðar. Læknirinn mun mæla þetta. Þú gætir þurft stærri skammt af VEYVONDI eða stærri skammt af storkuþætti VIII, eða jafnvel annað lyf til að ná stjórn á blæðingum. Þú mátt ekki auka heildarskammt VEYVONDI til að ná stjórn á blæðingunum án samráðs við lækinn.

Ef þú hefur áður fengið meðferð með plasmaafleiddu von Willebrand þáttar þykkni, gætir þú fengið minni svörun við VEYVONDI vegna mótefna sem þegar eru til staðar. Læknirinn gæti breytt skammtinum í samræmi við niðurstöður rannsóknarstofunnar.

Segamyndun og segarek

Hætta er á segamyndun ef þú ert með þekkta klíniska eða áhættuþætti sem tengjast mælingum á rannsóknarstofu. Þess vegna mun læknirinn fylgjast með þér m.t.t. fyrstu einkenna segamyndunar.

Lyf með storkuþátt VIII (FVIII) geta innihaldið mismunandi magn af von Willebrand þætti. Því þurfa öll lyf með storkuþátt VIII (FVIII) sem gefin eru samhliða VEYVONDI að innihalda einungis storkuþátt VIII (hrein FVIII lyf).

Ef þú hefur áður fengið kvilla vegna blóðtappa eða æðastíflu (segarek) skaltu tafarlaust láta lækinn vita.

Börn og unglingar

VEYVONDI er ekki samþykkt til notkunar hjá börnum eða unglingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða VEYVONDI

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Ekki er líklegt að VEYVONDI hafi áhrif á hæfni þína til aksturs og notkunar véla

VEYVONDI inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 5,2 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverju 650 a.e. hettuglasi eða 10,4 mg af natríum í hverju 1.300 a.e. hettuglasi.

Þetta jafngildir 2,2% af ráðlögðum hámarksdagsskammti af natríum fyrir fullorðna, miðað við 70 kg líkamspýngd og 80 a.e./kg líkamspýngdar.

Ef þú ert á natríumskertu mataræði þarftu að hafa þetta í huga.

3. Hvernig nota á VEYVONDI

Meðferðin með VEYVONDI verður undir eftirliti læknis með reynslu af meðferð sjúklinga með von Willebrand sjúkdóm.

Læknirinn mun reikna út skammtinn af VEYVONDI (í alþjóðlegum einingum eða a.e.). Skammturinn fer eftir:

- líkamsþyngd
- blæðingarstað
- magni blæðingar
- klínísku ástandi þínu,
- nauðsynlegri skurðaðgerð
- virknistigi von Willebrand þáttar í blóðinu eftir skurðaðgerð
- alvarleika sjúkdómsins

Læknirinn gæti mælt blóðið til að tryggja að þú hafir nægilegt magn af von Willebrand þætti. Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú ert að fara í meiriháttar aðgerð.

Meðferð við blæðingum:

Læknirinn reiknar út skammtinn sem hentar þér best, hversu oft þú átt að fá VEYVONDI og hversu lengi.

Fyrir minniháttar blæðingar (t.d. blóðnasir, munnblæðingu, tíðablæðingar) er hver upphafsskammtur yfirleitt 40 til 50 a.e./kg og fyrir meiriháttar blæðingar (t.d. alvarlegar eða óviðráðanlegar blóðnasir, tíðablæðingar, blæðingar í meltingarvegi, áverkar á miðtaugakerfi, liðblæðingar eða blæðingar vegna áverka) er hver upphafsskammtur 50 til 80 a.e./kg. Síðari skammtar (samkvæmt klínískri þörf) eru 40 til 50 a.e./kg á 8 til 24 klst. fyrir minniháttar blæðingar eins lengi og það er talið klínískt nauðsynlegt og fyrir meiriháttar blæðingar 40 til 60 a.e./kg í u.þ.b. 2-3 daga.

Ef þér finnst VEYVONDI ekki vera að virka nægilega vel fyrir þig, skaltu ræða við lækninn. Læknirinn mun framkvæma viðeigandi rannsóknarstofuprófanir til að tryggja að þú hafir nægilegt magn af von Willebrand þætti. Ef þú notar VEYVONDI heima, mun læknirinn tryggja að þér verði sýnt hvernig þú átt að dæla lyfinu inn og hversu mikið þú eigir að nota.

Fyrirbyggging blæðingar við valaðgerð

Til að koma í veg fyrir mikla blæðingu mun læknirinn meta gildi FVIII:C innan 3 klst. fyrir upphaf skurðaðgerðar. Ef gildi FVIII eru ófullnægjandi, gæti læknirinn gefið þér 40-60 a.e./kg skammt af VEYVONDI 12-24 klst. (skammtur fyrir aðgerð) fyrir upphaf valaðgerðar til að hækka gildi FVIII að markgildinu (0,4 a.e./ml fyrir minniháttar og a.m.k. 0,8 a.e./ml fyrir meiriháttar skurðaðgerð). Innan við 1 klst. fyrir aðgerð færð þú skammt af VEYVONDI byggt á mati 3 klst. fyrir aðgerð. Skammturinn fer eftir gildum von Willibrand þáttar og storkuþáttar VIII hjá sjúklingnum, tegund og alvarleika áætlaðrar blæðingar.

Fyrirbyggjandi meðferð

Venjulegur upphafsskammtur fyrir langtíma fyrirbyggjandi meðferð á blæðingartilvikum er 40 til 60 a.e./kg tvisvar í viku. Aðlaga má skammtinn í að hámarki 80 a.e./kg einu sinni til þrisvar í viku, allt eftir ástandi þínu og hversu vel VEYVONDI virkar fyrir þig. Læknirinn reiknar út skammtinn sem hentar þér best, hversu oft þú átt að fá VEYVONDI og hversu lengi.

Hvernig VEYVONDI er gefið

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur gefa VEYVONDI venjulega með inndælingu í æð (í bláæð). Ítarlegar leiðbeiningar um blöndun og gjöf má finna í lok fylgiseðilsins.

Notkun handa börnum og unglingum

VEYVONDI er ekki samþykkt til notkunar handa börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Ef notaður er stærri skammtur af VEYVONDI en mælt er fyrir um

Notið lyfið alltaf eins og lækningin hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningunni. Ef þú gefur meira af VEYVONDI með inndælingu en mælt er með skaltu láta lækningin vita eins fljótt og auðið er. Hætta getur verið á blóðtappamyndun (segamyndun) ef um er að ræða of stóran skammt fyrir slysi.

Ef gleymist að nota VEYVONDI

- Ekki má gefa tvöfaldan skammt með inndælingu til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.
- Haltu áfram með næstu inndælingu samkvæmt áætlun og síðan samkvæmt ráðleggingum læknisins.

Ef hætt er að nota VEYVONDI

Ekki má hætta að nota VEYVONDI án samráðs við lækningin.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Þú getur fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð við VEYVONDI.

Þú verður að **hætta inndælingu lyfsins** og **hafa tafarlaust samband við lækningin** ef þú færð einhver af eftirfarandi upphafseinkennum alvarlegra ofnæmisviðbragða:

- útbrot eða ofsakláði, kláði um allan líkamann,
- þrengsli í hálsi, brjóstverkur eða þyngsli fyrir brjósti,
- öndunarerfiðleikar, svimi, hraður hjartsláttur,
- sundl, ógleði eða yfirlið.

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir með VEYVONDI:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- ógleði
- uppköst
- náladofi eða sviði á innrennslisstað
- óþægindi fyrir brjósti
- sundl
- svimi
- blóðtappar
- hitakóf
- kláði
- hár blóðþrýstingur
- vöðvakippir
- óvenjulegt bragð
- aukin hjartsláttartíðni

Tilkynning aukaverkana

Látið lækningin, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á VEYVONDI

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á öskjunni og hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið við lægri hita en 30 °C.
- Má ekki frjósa.
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Ekki skal geyma lausnina í kæli eftir blöndun.
- Notið blandaða lyfið innan 3 klst. til að koma í veg fyrir hættu á örverumengun, þar sem lyfið inniheldur ekki rotvarnarefni.
- Lyfið er eingöngu einnota. Fargið allri ónotaðri lausn á viðeigandi hátt.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennisslagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

VEYVONDI inniheldur

Virka innihaldsefnið er vonicog alfa (raðbrigða von Willebrand þáttur úr mönnum).

VEYVONDI 650 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald hvers hettuglass með stungulyfsstofni er 650 alþjóðlegar einingar (a.e.) af vonicog alfa. Eftir blöndun með 5 ml af meðfylgjandi leysi, inniheldur VEYVONDI um það bil 130 a.e./ml af vonicog alfa.

VEYVONDI 1.300 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald hvers hettuglass með stungulyfsstofni er 1.300 a.e. af vonicog alfa. Eftir blöndun með 10 ml af meðfylgjandi leysi, inniheldur VEYVONDI um það bil 130 a.e./ml af vonicog alfa.

Önnur innihaldsefni eru:

- Natríumsítrat, glýsín, trehalósa díhýdrat, mannítól, pólýsorbat 80 og vatn fyrir stungulyf.
- Sjá kafla 2 „VEYVONDI inniheldur natríum“.

Lýsing á útliti VEYVONDI og pakkingastærðir

VEYVONDI er hvítt til beinhvítt duft. Eftir blöndun, þegar lausnin er dregin upp í sprautuna, er hún tær, litlaus og laus við flögur eða aðrar agnir.

Hver pakking af VEYVONDI 650 a.e. inniheldur:

- stungulyfsstofn í hettuglasi úr gleri með gúmmítappa
- 5 ml af leysi í hettuglasi úr gleri með gúmmítappa
- eitt blöndunaráhald (Mix2Vial)

Hver pakking af VEYVONDI 1.300 a.e. inniheldur:

- stungulyfsstofn í hettuglasi úr gleri með gúmmítappa
- 10 ml af leysi í hettuglasi úr gleri með gúmmítappa
- eitt blöndunaráhald (Mix2Vial)

Markaðsleyfishafi

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austurríki

Framleiðandi

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austurríki

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 ΕΛΛΑΣ 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
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

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

France

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

Portugal

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Leiðbeiningar fyrir blöndun og lyfjagjöf*Almennar leiðbeiningar*

Skoðið fyrningardagsetninguna og tryggið að VEYVONDI stungulyfsstofninn og vatnið fyrir stungulyf (leysirinn) séu við stofuhita fyrir blöndun. Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni.

Viðhafið smitgát (hreinar aðstæður þar sem örverumagn er lágmarkað) og slétt vinnusvæði við blöndunina. Þvoið hendurnar og klæðist hreinum hönskum (notkun hanska er valfrjáls).

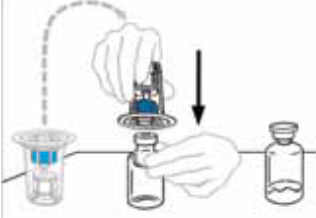
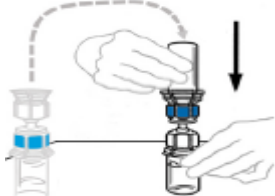
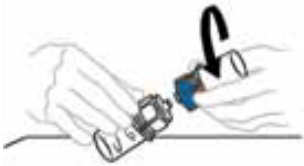
Nota þarf blandaða lyfið (eftir blöndun stungulyfsstofnsins með vatninu sem fylgir með) eins fljótt og auðið er innan þriggja klst. Geyma má blandaða lyfið við stofuhita sem ekki fer yfir 25 °C í allt að þrjár klst. Blandaða lyfið á ekki að geyma í kæli. Fargið eftir þrjár klukkustundir.

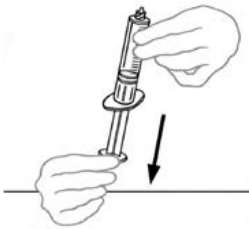
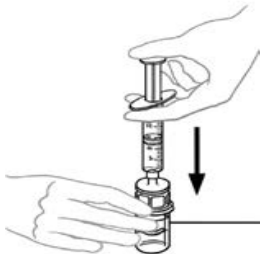
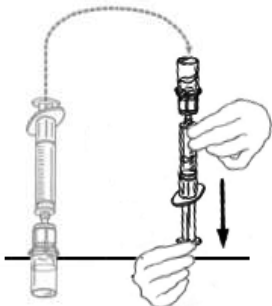
Tryggið að VEYVONDI hettuglasið og sæfða vatnið fyrir stungulyf (leysirinn) séu við stofuhita fyrir blöndun.

Notið plastsprautur með lyfinu, því að prótein í lyfinu hafa tilhneigingu til að festast við yfirborð glersprauta.

Ekki má blanda VEYVONDI við önnur lyf en octocog alfa (ADVATE).

Leiðbeiningar fyrir blöndun

	Skref	Skýringarmynd
1	Fjarlægðu hetturnar af VEYVONDI stungulyfsstofninum og hettuglösunum með leysinum þannig að miðja gúmmítappanna kemur í ljós.	
2	Sóttthreinsaðu hvern tappa með nýrri sæfðri sprittþurrku (eða annarri hentugri sæfðri lausn sem lækknirinn eða meðferðarstöðin fyrir dreyrasjúklinga hafa mælt með) með því að nudda tappann í nokkrar sekúndur. Leyfðu tappanum að þorna. Settu hettuglösinn á slétt yfirborð.	
3	Opnaðu pakkann með Mix2Vial áhaldinu með því að fletta lokinu alveg af, án þess að snerta innri hlið pakkans. Ekki fjarlægja Mix2Vial áhaldið úr pakkanum.	Á ekki við
4	Snúðu pakkanum með Mix2Vial áhaldinu á hvolf og settu það ofan á hettuglasið með leysinum. Stingdu bláu plastoddi áhaldsins í miðju tappans á hettuglasinu með því að þrýsta honum beint niður. Taktu í brún pakkans og lyftu honum af Mix2Vial áhaldinu. Gættu varúðar svo að þú snertir ekki glæra plastoddinn. Mix2Vial áhaldið er nú tengt hettuglasinu með leysinum og tilbúið til að tengjast VEYVONDI hettuglasinu.	
5	Til að tengja hettuglasið með leysinum við VEYVONDI hettuglasið, skaltu snúa hettuglasinu með leysinum og setja það ofan á hettuglasið sem inniheldur VEYVONDI þykknið. Stingdu glæra plastoddinum alla leið ofan í VEYVONDI hettuglasið með því að þrýsta honum beint niður. Þetta þarf að gera strax til að halda vökvanum án örvera. Leysirinn mun flæða inn í VEYVONDI hettuglasið vegna lofttæmis. Athugaðu hvort allur leysirinn hafi flætt inn í hettuglasið. Notið ekki ef lofttæmið hefur tapast og leysirinn flæðir ekki inn í VEYVONDI hettuglasið.	
6	Snúðu samtengdu hettuglösunum varlega og stöðugt í hringi eða láttu blandaða lyfið bíða í 5 mínútur og snúðu því síðan varlega í hringi til að tryggja að stungulyfsstofninn sé að fullu uppleystur. Má ekki hrísta. Hristingur hefur neikvæð áhrif á lyfið. Geymið ekki í kæli eftir blöndun.	
7	Losaðu hliðar Mix2Vial frá hvorri annarri með því að halda í glæru plasthlið Mix2Vial áhaldsins sem er fest við VEYVONDI hettuglasið með annarri hendi og bláu plasthlið Mix2Vial áhaldsins sem er fest við hettuglasið með leysinum með hinni hendinni. Snúðu bláu plasthliðinni rangsælis og dragðu hettuglösinn tvö varlega í sundur. Snertu ekki endann á plasttenginu sem tengt er við VEYVONDI hettuglasið sem inniheldur uppleysta lyfið. Settu VEYVONDI hettuglasið á slétt vinnusvæði. Fargaðu tóma hettuglasinu undan leysinum.	

8	Dragðu loft upp í tóma, sæfða einnota plasticsprautu með því að draga stimpilinn aftur. Magn loftsins á að jafngilda magninu af blönduðu VEYVONDI sem þú ætlar að draga úr hettuglasinu.	
9	Geymdu VEYVONDI hettuglasið (með uppleysta lyfinu) á vinnusvæðinu, tengdu sprautuna við glæra plasttengið með því að festa sprautuna við og snúa henni réttisælis.	
10	Haltu hettuglasinu með annarri hendinni og notaðu hina hendina til að þrýsta öllu loftinu úr sprautunni inn í hettuglasið.	
11	Snúðu tengdu sprautunni og VEYVONDI hettuglasinu þannig að hettuglasið sé efst. Haltu áfram að þrýsta sprautustimplinum inn. Dragðu VEYVONDI upp í sprautuna með því að toga hægt í stimpilinn.	
12	Ekki má þrýsta og draga lausnina fram og til baka á milli sprautunnar og hettuglassins. Það getur skemmt lyfið. Þegar þú ert tilbúin/n til að gefa lyfið, skaltu aftengja sprautuna með því að snúa henni rangsælis. Skoðaðu sprautuna m.t.t. agna, lausnin í sprautunni á að vera tær og ef flögur eða agnir sjást skaltu ekki nota lausnina og láta lækinn vita.	
13	- Ef þú þarft meira en eitt hettuglas með VEYVONDI til að útbúa skammtinn: - Skildu sprautuna eftir fasta við hettuglasið þar til hitt hettuglasið er tilbúið. - Farðu eftir skrefunum fyrir blöndun hér að ofan (2 til 8) til að blanda hitt hettuglasið af VEYVONDI með því að nota nýtt Mix2Vial áhald fyrir hvert hettuglas.	
14	Draga má innihald hettuglasanna tveggja upp í eina sprautu. ATHUGIÐ: Þegar þú þrýstir lofti inn í hitt VEYVONDI hettuglasið til að sameina það í eina sprautu, skaltu snúa hettuglasinu og tengdu sprautunni þannig að hettuglasið sé ofan á.	

Leiðbeiningar fyrir lyfjagjöf

Skoðaðu blönduðu lausnina í sprautunni með tilliti til agna og mislitunar fyrir gjöf (lausnin á að vera tær, litlaus og laus við agnir). Ekki er óalgengt að nokkrar flögur eða agnir verði eftir í **hettuglasinu með lyfinu að lokinni blöndun**. Sían sem er innifalin í Mix2Vial áhaldinu fjarlægir þessar agnir að fullu. Síun hefur ekki áhrif á útreikning skammta. **Ekki má nota lausnina í sprautunni** ef hún er skýjuð eða inniheldur flögur eða agnir eftir síun.

1. Festu innrennislisnálina við sprautu sem inniheldur VEYVONDI lausn. Mælt er með vængjuðu (fiðrilda) innrennislissetti til þægindaauka. Snúðu nálinni upp á við og fjarlægðu allar loftbólur með því að smella varlega á sprautuna með fingrinum og þrýsta loftinu hægt og varlega út úr sprautunni og nálinni.
2. Settu á stasa og undirbúðu innrennislisstaðinn með því að þurrka húðina vel með sæfðri sprittþurrku (eða annarri hentugri, sæfðri lausn sem lækinnirinn eða meðferðarstöðin fyrir dreyrasjúklinga hafa mælt með).
3. Stingdu nálinni í bláæðina og fjarlægðu stasann. Láttu VEYVONDI renna hægt inn. Ekki gefa meira en 4 ml á mínútu. Aftengdu tómu sprautuna. Ef margar sprautur þarf fyrir skammtinn, skaltu festa við og gefa hverja viðbótarsprautu af VEYVONDI, eina í einu.

Athugið:

Ekki fjarlægja fiðrildanálina fyrr en allar sprauturnar hafa verið gefnar og ekki snerta Luer-tengið sem tengt er við sprautuna.

Ef raðbrigða storkupætti VIII hefur verið ávísað, skal gefa raðbrigða storkupátt VIII innan 10 mínútna eftir að innrennsli VEYVONDI er lokið.

4. Taktu nálina út úr æðinni og notaðu sæfða grisju til að setja þrýsting á innrennislisstaðinn í nokkrar mínútur.

Ef gefa þarf mikið magn af VEYVONDI, er mögulegt að sameina tvö hettuglös með VEYVONDI. Draga má báðar VEYVONDI lyfjablöndurnar upp í eina sprautu. Í slíkum tilfellum skal ekki þynna upphaflegu blönduðu lausnina enn frekar.

Ekki setja hettuna aftur á nálina. Settu nálina, sprautuna og tóm hettuglös undan VEYVONDI og leysinum í hart ílát fyrir beitt áhöld til förgunar. Ekki má fleygja þessum hlutum með venjulegu heimilissorpi.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Meðferð við blæðingartilvikum (meðferð eftir þörfum (On-Demand))

Ákvarða þarf skammta og tíðni á einstaklingsbundinn hátt samkvæmt klínísku mati með hliðsjón af alvarleika blæðingartilviks, blæðingarstað, sjúkrasögu sjúklings og eftirliti með viðeigandi klínískum- og rannsóknarstofuprófunum (bæði á gildum VWF:RCo og FVIII:C).

Upphaf meðferðar

Gefa skal VEYVONDI með raðbrigða storkupætti VIII ef gildi FVIII:C er < 40% eða er ekki þekkt, til að ná stjórn á blæðingu. Reikna skal rFVIII skammtinn út frá mismuninum á plasmagildi FVIII:C hjá sjúklingnum í upphafi og ákjósanlegu hámarksgildi FVIII:C til að ná fram viðeigandi plasmagildi FVIII:C á grundvelli áætlaðrar meðalendurheimtar sem er 0,02 (a.e./ml)/(a.e./kg). Gefa skal allan skammtinn af VEYVONDI og rFVIII í kjölfarið á innan við 10 mínútum.

Útreikningur á skammti

VEYVONDI skammtur [a.e.] = skammtur [a.e./kg] x líkamsþyngd [kg]

Síðari innrennsli

Gefið síðari 40 a.e. til 60 a.e./kg skammt af VEYVONDI með innrennsli á 8 til 24 klst. fresti samkvæmt skammtabilinu í töflu 1, eins lengi og klínísk þörf er á. Við meiriháttar blæðingartilvik skal halda lágmarksgildum VWF:RCo yfir 50% eins lengi og það er talið nauðsynlegt.

Tafla 1. Ráðlagðir skammtar til meðferðar á minniháttar og meiriháttar blæðingum

Blæðing	Upphafsskammtur ^a (a.e. VWF:RCo/kg líkamsþyngd)	Síðari skammtur
Minniháttar (t.d. blóðnasir, munnsblæðing, tíðablæðingar)	40 til 50 a.e./kg	40 til 50 a.e./kg á 8 til 24 klst. fresti (eða eins lengi og það er talið klínískt nauðsynlegt)
Meiriháttar ^b (t.d. verulegar eða óviðráðanlegar blóðnasir, tíðablæðingar, blæðingar í meltingarvegi, áverkar á miðtaugakerfi, liðblæðingar eða blæðingar vegna áverka)	50 til 80 a.e./kg	40 til 60 a.e./kg á 8 til 24 klst. fresti í u.þ.b. 2-3 daga (eða eins lengi og það er talið klínískt nauðsynlegt)

^aEf rFVIII er gefið skal skoða fylgiseðil rFVIII til að fá leiðbeiningar um blöndun og gjöf.

^bBlæðing getur talist meiriháttar ef gjöf rauðra blóðkorna er nauðsynleg eða hugsanleg eða ef blæðing á sér stað á lífshættulegum stað (t.d. blæðing í höfuðkúpu eða meltingarvegi).

Fyrirbygging blæðingar og meðferð í tengslum við valaðgerð

Meta skal gildi FVIII:C fyrir upphaf hverrar skurðaðgerðar. Ráðlögð lágmarks markgildi eru 0,4 a.e./ml fyrir minniháttar skurðaðgerð og munnskurðaðgerð og 0,8 a.e./ml fyrir meiriháttar skurðaðgerð.

Til að tryggja að innræn gildi FVIII fyrir skurðaðgerð séu a.m.k. (0,4 a.e./ml fyrir minniháttar skurðaðgerð og munnskurðaðgerð og 0,8 a.e./ml fyrir meiriháttar skurðaðgerð), gæti 40-60 a.e./kg skammtur af VEYVONDI verið gefinn 12-24 klst. (skammtur fyrir aðgerð) fyrir upphaf valaðgerðar. Innan við 1 klst. fyrir skurðaðgerð skulu sjúklingar fá skammt af VEYVONDI byggt á mati 3 klst. fyrir skurðaðgerð. Skammturinn fer eftir VWF og FVIII gildum sjúklingsins, tegund og alvarleika blæðingarinnar.

Ef FVIII:C gildin eru ekki ráðlögð markgildi skal gefa skammt af VEYVONDI einu og sér innan við 1 klst. fyrir aðgerðina. Ef gildi FVIII:C eru ekki ráðlögð markgildi skal gefa rFVIII til viðbótar við vonicog alfa til að hækka VWF:RCo og FVIII:C. Sjá töflu 2 fyrir upplýsingar um ráðlögð markgildi FVIII:C.

Tafla 2. Ráðlögð hámarksmarkgildi VWF:RCo og FVIII:C sem ná þarf fyrir skurðaðgerð til að koma í veg fyrir mikla blæðingu við og að lokinni skurðaðgerð

Tegund skurðaðgerðar	Hámarksmarkgildi VWF:RCo í plasma	Hámarksmarkgildi FVIII:C í plasma ^a	Útreikningur á skammti rVWF (sem gefa skal innan við 1 klst. fyrir skurðaðgerð) (a.e. VWF:RCo nauðsynlegt)
Minniháttar	0,5-0,6 a.e./ml	0,4-0,5 a.e./ml	$\Delta^b \text{VWF:RCo} \times \text{líkamsþyngd (kg)} / \text{IR}^c$
Meiriháttar	1 a.e./ml	0,80-1 a.e./ml	$\Delta^b \text{VWF:RCo} \times \text{líkamsþyngd (kg)} / \text{IR}^c$

^a Viðbótar rFVIII kann að vera nauðsynlegt til að ná fram ráðlögðum hámarksmarkgildum FVIII:C í plasma. Skammtaráðgjöf skal byggjast á IR.

^b Δ = hámarksmarkgildi VWF:RCo í plasma – upphafsgildi VWF:RCo í plasma

^cIR = Hlutfallsleg endurheimt mæld hjá þátttakandanum. Ef IR er ekki tiltæk, skal gera ráð fyrir að IR sé 0,02 a.e./ml á hverja a.e./kg.

Við og að lokinni skurðaðgerð

Eftir upphaf skurðaðgerðarinnar skal fylgjast með plasmagildum VWF:RCo og FVIII:C og veita einstaklingsbundna uppbótarmeðferð við og að lokinni skurðaðgerð samkvæmt niðurstöðum lyfjahvarfa (PK), magni og lengd blæðingarinnar og hefðbundna meðferð. Almennt skal tíðni skömmtnar fyrir uppbótarmeðferð VEYVONDI að lokinni skurðaðgerð vera á bilinu tvisvar á dag og á 48 klst. fresti. Í töflu 3 má finna ráðleggingar um síðari viðhaldsskammta.

Tafla 3. Ráðlögð lágmarksmarkgildi VWF:RCo og FVIII:C í plasma og lágmarkstími meðferðar fyrir síðari viðhaldsskammta til að koma í veg fyrir mikla blæðingu að lokinni skurðaðgerð

Tegund skurðaðgerðar	VWF:RCo Lágmarksmarkgildi í plasma		FVIII:C Lágmarksmarkgildi í plasma		Lágmarks- tími meðferðar	Tíðni skömmtnar
	Allt að 72 klst. eftir skurð- aðgerð	Meira en 72 klst. eftir skurð- aðgerð	Allt að 72 klst. eftir skurð- aðgerð	Meira en 72 klst. eftir skurð- aðgerð		
Minniháttar	≥ 0,30 a.e./ml	-	≥ 0,40 a.e./ml	-	48 klst.	Á 12-24 klst. fresti / annan hvern dag
Meiriháttar	> 0,50 a.e./ml	> 0,30 a.e./ml	> 0,50 a.e./ml	> 0,40 a.e./ml	72 klst.	Á 12-24 klst. fresti / annan hvern dag

Fyrirbyggjandi meðferð

Við innleiðingu á langtíma fyrirbyggjandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með von Willebrand sjúkdóm (VWD) skal íhuga að gefa 40 til 60 a.e./kg skammta af VEYVONDI tvisvar í viku. Allt eftir ástandi og klínískri svörun sjúklings, þar með talið blæðingar milli lyfjagjafa (breakthrough bleeds), getur verið þörf á stærri skömmtum (ekki meira en 80 a.e./kg) og/eða aukna tíðni skömmtnar (allt að þrisvar í viku).

Heiti og lotunúmer lyfsins

Eindregið er mælt með því að nafn sjúklings og lotunúmer lyfsins sé skráð í hvert skipti sem VEYVONDI er gefið sjúklingi, til að viðhalda tengingu milli sjúklingsins og framleiðslulotu lyfsins.