

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

VEYVONDI 650 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
VEYVONDI 1300 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

VEYVONDI 650 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Viename miltelių flakone nominaliai yra 650 tarptautinių vienetų (TV) vonikogo alfa.
Miltelius ištirpinus 5 ml pateikiamo tirpiklio, VEYVONDI sudėtyje yra maždaug 130 TV/ml vonikogo alfa.

VEYVONDI 1300 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Viename miltelių flakone nominaliai yra 1300 tarptautinių vienetų (TV) vonikogo alfa.
Miltelius ištirpinus 10 ml pateikiamo tirpiklio, VEYVONDI sudėtyje yra maždaug 130 TV/ml vonikogo alfa.

Specifinis VEYVONDI aktyvumas yra maždaug 110 TV VWF:RCo/mg baltymo.
VWF stiprumas (TV) matuojamas naudojant Europos Farmakopėjos ristocetino kofaktoriaus aktyvumo tyrimą (VWF:RCo). Rekombinantinio žmogaus von Willebrando faktoriaus ristocetino kofaktoriaus aktyvumas nustatytas palyginus su tarptautiniu Willebrando faktoriaus koncentrato standartu (PSO).

Vonikogas alfa yra išgrynintas rekombinantinis žmogaus Willebrando faktorius (rVWF). Jis, taikant rekombinantinės DNR (rDNR) technologiją, gaminamas kininio žiurkėnuko kiaušidžių (KŽK) ląstelėse, ląstelių kultūrų auginimo proceso, gryninimo arba galutinio preparato ruošimo metu nepridedant jokių egzogeninių žmogaus ar gyvūninės kilmės baltymų.

Preparato sudėtyje yra tik žmogaus rekombinantinio VIII krešėjimo faktoriaus pėdsakų ($\leq 0,01$ TV FVIII / TV VWF:RCo), kaip nustatyta naudojant Europos farmakopėjos chromogeninį VIII faktoriaus (FVIII) tyrimą.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename 650 TV miltelių flakone yra 5,2 mg natrio.
Kiekviename 1300 TV miltelių flakone yra 10,4 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Milteliai yra liofilizuoti, baltos ar pilkšvos spalvos.
Tirpiklis yra skaidrus ir bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Hemoragijos ir operacijos sukulto kraujavimo profilaktika ir gydymas suaugusiesiems (18 metų ir vyresniems), sergantiems von Willebrando liga (VWL), kai gydymas tik desmopresinu (DDAVP) yra neveiksmingas arba kontraindikuotinas.

VEYVONDI draudžiama vartoti hemofilijai A gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Von Willebrando (Von Willebrand) ligos (VWL) gydymą turi prižiūrėti gydytojas, turintis patirties gydant hemostazės sutrikimus.

Dozavimas

Dozė ir vartojimo dažnis turi būti nustatyti individualiai pagal klinikinį vertinimą, paciento svorį, kraujavimo epizodo / chirurginės intervencijos tipą ir sunkumą, ir jie turi būti paremti tinkamų klinikinių ir laboratorinių priemonių stebėjimu. Per mažo ar per didelio svorio pacientams gali tekti koreguoti dozę atsižvelgiant į kūno svorį.

Paprastai 1 TV/kg (VWF:RCo / VEYVONDI / vonikogo alfa) padidina VWF:RCo lygį plazmoje 0,02 TV/ml (2 %).

Hemostazės negalima užtikrinti, kol VIII faktoriaus koaguliavimo aktyvumas (FVIII:C) pasieks bent 0,4 TV/ml (≥ 40 % normalaus aktyvumo). Atsižvelgiant į paciento pradinį FVIII:C lygį, dėl vienos rVWF infuzijos daugumai pacientų endogeninio FVIII:C aktyvumas per 6 val. padidės daugiau kaip 40 % ir šis lygis išsilaikys iki 72 val. po infuzijos. Gydymo dozė ir trukmė priklauso nuo paciento klinikinės būklės, kraujavimo pobūdžio ir sunkumo, taip pat tiek VWF:RCo, tiek FVIII:C lygių. Jei paciento pradinis FVIII:C lygis plazmoje < 40 % ar nežinomas arba jei reikia greitai užtikrinti hemostazės koregavimą, pvz., gydant ūminę hemoragiją, sunkią traumą ar atliekant skubią operaciją, kartu su pirmąja VEYVONDI infuzija būtina suleisti rekombinantinio VIII faktoriaus preparato, kad būtų pasiektas hemostazinis FVIII:C lygis plazmoje.

Tačiau, jei nebūtina skubiai padidinti FVIII:C lygio arba jei FVIII:C pradinis lygis pakankamas hemostazei užtikrinti, gydytojas gali nuspręsti kartu su pirmąja VEYVONDI infuzija rFVIII neskirti.

Jei pasireiškia sunkaus kraujavimo epizodas ar atliekama sudėtinga operacija ir reikia dažnų kartotinių infuzijų, rekomenduojama stebėti FVIII:C lygius ir nuspręsti, ar su paskesnėmis infuzijomis reikia leisti rFVIII siekiant išvengti pernelyg didelio FVIII:C aktyvumo.

Kraujavimo epizodų gydymas (gydymas pagal poreikį)

Gydymo pradžia

Pirmoji VEYVONDI dozė turi būti 40–80 TV/kg kūno svorio. Pakaitiniai VWF:RCo lygiai turi būti $> 0,6$ TV/ml (60 %), o FVIII:C lygiai turi būti $> 0,4$ TV/ml (40 %). Rekomendacijos dėl dozavimo gydant nesunkias ir sunkias hemoragijas pateiktos 1 lentelėje.

Siekiant kontroliuoti kraujavimą, VEYVONDI reikia leisti kartu su rekombinantiniu VIII faktoriumi, jei FVIII:C lygis < 40 % arba nežinomas. rFVIII dozę reikia apskaičiuoti pagal skirtumą tarp paciento FVIII:C pradinio lygio plazmoje ir norimo didžiausio FVIII:C lygio, reikalingo norint pasiekti tinkamą FVIII:C lygį plazmoje, remiantis apytiksliais vidutiniu kompensacijos greičiu 0,02 (TV/ml)/(TV/kg). Visą VEYVONDI dozę reikia suleisti per 10 min. po rFVIII dozės.

Dozės apskaičiavimas

VEYVONDI dozė [TV] = dozė [TV/kg] x kūno svoris [kg]

Paskesnės infuzijos

Paskesnės 40–60 TV/kg VEYVONDI dozes reikia leisti kas 8–24 val. 1 lentelėje pateiktais dozavimo intervalais arba tol, kol tai kliniškai reikalinga. Per sunkaus kraujavimo epizodus mažiausi VWF:RCo lygiai turi būti didesni nei 50 %, kol manoma, kad tai būtina.

Klinikinių tyrimų duomenimis, pakeitus VWF, endogeninio FVIII lygiai išliks normalūs ar beveik normalūs, jei VEYVONDI leidžiamas nuolat.

1 lentelė. Dozavimo gydant nesunkias ir sunkias hemoragijas rekomendacijos

Hemoragija	Pradinė dozė^a (TV VWF:RCo/kg kūno masės)	Paskesnė dozė
Nesunki (pvz., epistaksė, kraujavimas iš burnos, menoragija)	40–50 TV/kg	40–50 TV/kg kas 8–24 valandas (arba kol kliniškai būtina)
Sunki^b (pvz., sunki arba refraktorinė epistaksė, menoragija, kraujavimas iš virškinimo trakto, centrinės nervų sistemos trauma, hemartrozė arba kraujavimas dėl traumos)	50–80 TV/kg	40–60 TV/kg kas 8–24 valandas maždaug 2–3 dienas (arba kol kliniškai būtina)

^a Jei skiriamas rFVIII, paruošimo ir leidimo instrukcijas žr. rFVIII pakuotės lapelyje.

^b Kraujavimas gali būti laikomas sunkiu, jei reikalingas ar galimai indikuotinas raudonųjų kraujo kūnelių perpylimas arba jei kraujuojama kritinėje anatomicinėje vietoje (pvz., intrakranialinė ar virškinimo trakto hemoragija).

Kraujavimo / hemoragijos prevencija ir gydymas planinės operacijos atveju

Prieš operaciją

Pacientams, kurių FVIII lygis netinkamas, 40–60 TV/kg VEYVONDI dozę būtina skirti 12–24 val. iki planinės operacijos pradžios (priešoperacinė dozė), kad būtų užtikrintas mažiausias 0,4 TV/ml FVIII lygis atliekant nedidelės apimties ir 0,8 TV/ml FVIII lygis atliekant didelės apimties operaciją.

Per didelio kraujavimo prevencijai planinės operacijos atveju per 3 val. iki bet kokios chirurginės procedūros pradžios reikia įvertinti FVIII:C lygius. Ar FVIII lygiai atitinka rekomenduojamą tikslinį lygį:

- mažiausiai 0,4 TV/ml, atliekant nedidelės apimties bei burnos operacijas, ir
- mažiausiai 0,8 TV/ml atliekant didelės apimties operaciją.

Per 1 val. iki procedūros reikia suleisti tik VEYVONDI dozę.

Jei FVIII:C lygiai nepatenka į rekomenduojamą tikslinį intervalą, rFVIII reikia leisti kartu su vonikogu alfa, kad padidėtų VWF:RCo ir FVIII:C lygiai per 1 val. iki procedūros. Rekomenduojamus tikslinius FVIII:C lygius žr. 2 lentelėje. Dozė priklauso nuo paciento VWF ir FVIII lygių ir nuo tikėtino kraujavimo sunkumo.

2 lentelė. Rekomenduojami tiksliniai didžiausi VWF:RCo ir FVIII:C plazmos lygiai, pasiektini prieš operaciją, per didelio kraujavimo per operaciją ir po jos prevencijai

Operacijos tipas	Tikslinis didžiausias VWF:RCo lygis plazmoje	Tikslinis didžiausias FVIII:C lygis plazmoje ^a	rVWF dozės (kuriai reikia suleisti per 1 val. iki operacijos) apskaičiavimas (reikalingas VWF:RCo kiekis TV)
Nedidelės apimties	0,50–0,60 TV/ml	0,40–0,50 TV/ml	$\Delta^b \text{ VWF:RCo} \times \text{KS (kg)} / \text{LA}^c$
Didelės apimties	1 TV/ml	0,80–1 TV/ml	$\Delta^b \text{ VWF:RCo} \times \text{KS (kg)} / \text{LA}^c$

^a Norint pasiekti rekomenduojamą FVIII:C tikslinį didžiausią lygį plazmoje, gali prireikti papildomo rFVIII. Dozavimo rekomendacijos turi būti paremtos LA.

^b Δ = tikslinis didžiausias VWF:RCo lygis plazmoje – pradinis VWF:RCo lygis plazmoje

^c LA = laipsniškas atkūrimas, nustatytas atliekant paciento tyrimus. Jei LA nežinomas, reikia manyti, kad jis yra 0,02 TV/ml vienam TV/kg.

Per operaciją ir po jos

Pradėjus chirurginę procedūrą reikia stebėti VWF:RCo ir FVIII:C lygius plazmoje ir, atsižvelgiant į farmakokinetikos (PK) rezultatus, hemostazinio įvykio intensyvumą ir trukmę bei įstaigos priežiūros standartą, reikia individualizuoti per operaciją taikomą ir pooperacinį pakaitinį režimą. Apskritai pooperacines pakaitines VEYVONDI dozes reikia leisti nuo dviejų kartų per parą iki vieno karto per 48 val. Vadovaukitės 3 lentele, kurioje pateikiamos gydymo paskesnėmis palaikomosiomis dozėmis rekomendacijos.

3 lentelė. Rekomenduojami VWF:RCo ir FVIII:C tiksliniai mažiausi lygiai plazmoje ir minimali gydymo trukmė, skiriant paskesnes palaikomąsias dozes per didelio kraujavimo po operacijos prevencijai

Operacijos tipas	VWF:RCo Tikslinis mažiausias lygis plazmoje		FVIII:C Tikslinis mažiausias lygis plazmoje		Minimali gydymo trukmė	Vartojimo dažnis
	Iki 72 val. po operacijos	Praėjus 72 val. po operacijos	Iki 72 val. po operacijos	Praėjus 72 val. po operacijos		
Nedidelės apimties	$\geq 0,30 \text{ TV/ml}$	-	$> 0,40 \text{ TV/ml}$	-	48 val.	Kas 12–24 val. / kas antrą parą
Didelės apimties	$> 0,50 \text{ TV/ml}$	$> 0,30 \text{ TV/ml}$	$> 0,50 \text{ TV/ml}$	$> 0,40 \text{ TV/ml}$	72 val.	Kas 12–24 val. / kas antrą parą

Profilaktinis gydymas

Pradedant ilgalaikę kraujavimo profilaktiką pacientams, sergantiems VWL, reikia apsvarstyti galimybę skirti 40–60 TV/kg VEYVONDI dozes du kartus per savaitę. Atsižvelgiant į paciento būklę ir klinikinį atsaką, įskaitant spontaninius kraujavimus, gali prireikti didesnių dozių (ne daugiau kaip 80 TV/kg) ir (arba) dažnesnio dozavimo (iki trijų kartų per savaitę).

Vaikų populiacija

VEYVONDI saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo 0 iki 18 metų amžiaus dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

VEYVONDI skirtas leisti į veną. Prieš vartojant paruoštą preparatą būtina apžiūrėti.

Injekcijos greitis turi būti gana mažas, kad pacientas jaustųsi gerai (maks. 4 ml/min). Pacientas turi būti stebimas, ar nepasireišk kokia nors momentinė reakcija. Jei pasireiškia reakcija, pvz., tachikardija, kuri gali būti susijusi su preparato suleidimu, infuzijos greitis turi būti sumažintas arba leidimas nutrauktas, atsižvelgiant į paciento klinikinę būklę.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Žinoma alerginė reakcija į pelės ar žiurkėno baltymus.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Smarkiai kraujuojantiems pacientams kaip svarbiausią gydymo priemonę ir atsižvelgiant į FVIII aktyvumo lygius rekomenduojama kartu su VEYVONDI leisti FVIII preparatą (žr. 4.2 skyrių).

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, būtina aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Buvo pasireikusių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksiją. Pacientai ir (arba) juos prižiūrintys asmenys turi žinoti ankstyvus padidėjusio jautrumo reakcijų požymius; tai, be kita ko, gali būti tachikardija, spaudimas krūtinėje, švokštimas ir (arba) ūminis kvėpavimo sutrikimas, hipotenzija, išplitusi dilgėlinė, niežėjimas, rinokonjunktyvitas, angioedema, letargija, pykinimas, vėmimas, parestezija, nerimas; padidėjusio jautrumo reakcijos gali sunkėti iki anafilaksinio šoko. Ištikus šokui turi būti taikomas standartinis medikamentinis šoko gydymas.

Pacientus reikia atidžiai stebėti, ar infuzijos metu nepasireiškia kokių nors simptomų. Jei pasireiškia sunkios alerginės reakcijos požymių ir simptomų, nedelsdami nutraukite VEYVONDI leidimą ir suteikite tinkamą palaikomąjį gydymą.

Nedelsiant turi būti prieinamas tinkamas medikamentinis gydymas ir priemonės, ypač pacientams, kuriems anksčiau yra pasireiškę alerginių reakcijų.

VEYVONDI sudėtyje yra pelės imunoglobulino G ir žiurkėnuko baltymų pėdsakų (mažiau nei arba lygiai 2 ng/TV VEYVONDI). Šiuo preparatu gydomiems pacientams gali pasireikšti padidėjusio jautrumo reakcijų į šiuos žinduolių kilmės baltymus. VEYVONDI sudėtyje yra VIII rekombinantinio koaguliacijos faktoriaus pėdsakų.

Trombozė ir embolija

Pacientams, ypač jei esama klinikinių ar laboratorinių trombozės rizikos veiksnių, įskaitant mažą ADAMTS13 koncentraciją, gali pasireikšti trombozinių reiškinių. Todėl reikia stebėti, ar pacientams, kuriems kyla rizika, nepasireiškia ankstyvų trombozės požymių; remiantis galiojančiomis rekomendacijomis ir priežiūros standartais reikia imtis tromboembolijos profilaktikos priemonių.

Reikia stebėti pacientų, kuriems VEYVONDI dažnai reikia vartoti kartu su rekombinantiniu VIII faktoriumi, FVIII:C aktyvumo lygį plazmoje, siekiant išvengti ilgalaikio per didelio FVIII:C lygio plazmoje, dėl kurio gali padidėti trombozinių reiškinių rizika.

Bet koks kartu su VEYVONDI vartojamas FVIII preparatas turi būti gryno FVIII preparatas. Vartojant kartu su FVIII preparatu, kurio sudėtyje yra VWF, kyla papiloma trombozinių reiškinių rizika.

Neutralizuojantys antikūnai (inhibitoriai)

Pacientams, sergantiems VWL, ypač 3 tipo, gali pasigaminti Von Willebrando faktoriaus neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių). Jeigu numatyto VWF:RCo lygio plazmoje pasiekti nepavyksta arba jeigu vartojant atitinkamą dozę kraujavimas nesustabdomas, reikia atlikti atitinkamą tyrimą ir nustatyti, ar nėra Willebrando faktoriaus inhibitorių. Pacientams, kuriems susidaro daug

VWF neutralizuojančių antikūnų, gydymas Von Willebrando faktoriumi gali būti neveiksmingas, todėl būtina apsvarstyti kitas gydymo galimybes hemostazei pasiekti.

VWL sergantiems pacientams, kurie turi stipriai surišančių antikūnų [dėl ankstesnio gydymo iš plazmos gautu von Willebrando faktoriumi (pdVWF)], gydyti gali prireikti didesnių dozių norint įveikti surišančių antikūnų poveikį, šie pacientai gydomi skiriant didesnes vonikogo alfa dozes pagal individualius paciento FK duomenis.

Pasvarstymai dėl pagalbinių medžiagų

Kiekviename šio vaistinio preparato 650 TV flakone yra 5,2 mg natrio, o kiekviename 1300 TV flakone – 10,4 mg natrio, o tai atitinka 2,2 % PSO rekomenduojamos didžiausios 2 g natrio paros normos suaugusiajam, kurio kūno svoris 70 kg ir kuris vartoja 80 TV/kg kūno svorio dozę. Į tai turi atsižvelgti pacientai, kurie turi kontroliuoti natrio kiekį maiste.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Žmogaus Von Willebrando faktoriaus preparatų sąveika su kitais vaistiniais preparatais nežinoma.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

VEYVONDI poveikio reprodukcijai tyrimų su gyvūnais neatlikta.

Nėštumas

Nėščių ir žindančių moterų gydymo patirties nėra. Nėščioms moterims VEYVONDI galima skirti tik neabejotinai būtiniais atvejais, atsižvelgiant į tai, kad gimdymas šioms pacientėms kelia didesnę hemoragijos reiškinių pavojų.

Žindymas

Nežinoma, ar VEYVONDI išsiskiria į motinos pieną. Todėl von Willebrando liga sergančioms žindančioms moterims VEYVONDI leisti galima tik tada, kai tai aiškiai indikuotina. Sveikatos priežiūros specialistai turi įvertinti naudos ir rizikos santykį ir VEYVONDI skirti tik tuo atveju, jei to reikia.

Vaisingumas

VEYVONDI poveikis vaisingumui nenustatytas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

VEYVONDI gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Gydant VEYVONDI galimos šios nepageidaujamos reakcijos: padidėjęs jautrumas arba alerginės reakcijos, troboemboliniai reiškiniai, VWF inhibitorių formavimasis.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

4 lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta klinikinių tyrimų metu, po registracijos atliktų saugumo tyrimų metu arba teikiant pranešimus po pateikimo į rinką. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai

retas (< 1/10 000), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

4 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų, apie kurias von Willebrando liga sergantys pacientai pranešė per VEYVONDI klinikinius tyrimus, po registracijos atliktus saugumo tyrimus arba apie kurias buvo pranešta po pateikimo į rinką, santrauka

MedDRA organų sistemų klasė (OSK)	Nepageidaujama reakcija pagal tinkamiausią terminą (ST)	Dažnio kategorija pagal tiriamuosius
Imuninės sistemos sutrikimai	Anafilaksinė reakcija	Dažnis nežinomas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Labai dažnas
	Galvos sukimasis	Dažnas
	Svaigulys	Dažnas
	Skonio sutrikimai	Dažnas
	Drebulys	Dažnas
Širdies sutrikimai	Tachikardija	Dažnas
Kraujagyslių sutrikimai	Giliųjų venų trombozė	Dažnas
	Hipertenzija	Dažnas
	Kraujo samplūdis į veidą	Dažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Vėmimas	Dažnas
	Pykinimas	Dažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Išplitęs niežulys	Dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Diskomfortas krūtinėje	Dažnas
	Parestezija infuzijos vietoje	Dažnas
	Su infuzija susijusi reakcija (įskaitant tachikardiją, staigų paraudimą, išbėrimą, dusulį, neryškų matymą)	Dažnis nežinomas
Tyrimai	Elektrokardiogramos T bangos inversija	Dažnas
	Padažnėjęs širdies plakimas	Dažnas

Atskirų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Padidėjęs jautrumas

Gali pasireikšti padidėjusio jautrumo arba alerginių reakcijų (įskaitant angioedemą, deginimą ir gėlimą infuzijos vietoje, drebulį, paraudimą, rinokonjunktyvitą, išplitusią dilgėlinę, galvos skausmą, dieglį, hipotenziją, letargiją, pykinimą, nerimą, tachikardiją, spaudimą krūtinėje, dilgčiojimą, vėmimą, švokštimą), kurios kai kuriais atvejais gali progresuoti iki anafilaksijos (įskaitant šoką).

Pacientams, sergantiems VWL, ypač 3 tipo, retais atvejais gali pasigaminti Willebrando faktorių neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių). Tokių inhibitorių susidarymas gali pasireikšti nepakankamu terapiniu poveikiu. Tokių antikūnų atsiradimas gali būti glaudžiai susijęs su padidėjusio jautrumo ar anafilaksinėmis reakcijomis. Todėl visi pacientai, kuriems pasireiškia padidėjusio jautrumo ar anafilaksinės reakcijos, turi būti ištirti siekiant nustatyti, ar jiems susidarė inhibitorių.

Visais tokiais atvejais rekomenduojama kreiptis į specializuotą hemofilijos centrą.

Trombogeniškumas

Pacientams, ypač esant klinikinių ar laboratorinių rizikos veiksnių, įskaitant mažą ADAMTS13 koncentraciją, gali pasireikšti trombozinių reiškinių. Todėl reikia stebėti, ar pacientams, kuriems kyla rizika, nepasireiškia ankstyvų trombozės požymių; remiantis galiojančiomis rekomendacijomis ir priežiūros standartais reikia imtis tromboembolijos profilaktikos priemonių.

Imunogeniškumas

VEYVONDI imunogeniškumas tirtas klinikinių tyrimų metu stebint VWF ir FVIII neutralizuojančiųjų antikūnų bei VWF, Furino, kininio žiurkėnuko kiaušidžių (KŽK) baltymo ir pelės IgG surišančių antikūnų atsiradimą. Nenustatytas joks gydymo sukeltas žmogaus VWF arba žmogaus rFVIII neutralizuojančiųjų antikūnų atsiradimas. Vienam iš 100 pacientų, kuriam per klinikinį tyrimą perioperaciniu laikotarpiu buvo skirta VEYVONDI, po operacijos, nepasireiškė nepageidaujami reiškiniai ir nepakankamas hemostazinis veiksmingumas. Tokių priemonių, kaip rFurino, KŽK baltymų ar pelės IgG, surišančių antikūnų po gydymo VEYVONDI nenustatyta.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Nepranešta jokių perdozavimo simptomų vartojant Von Willebrando faktorių. Sunkaus perdozavimo atveju galimi tromboemboliniai reiškiniai.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – preparatai nuo kraujavimo: kraujo krešėjimo faktorius Von Willebrando faktorius, ATC kodas – B02BD10

Veikimo mechanizmas

VEYVONDI yra rekombinantinis žmogaus Willebrando faktorius (rVWF). VEYVONDI veikia taip pat, kaip endogeninis Willebrando faktorius.

VEYVONDI leidžia koreguoti hemostazės sutrikimus, pasireiškiančius pacientams, kuriems būdingas Willebrando faktoriaus trūkumas (sergantiems von Willebrando liga), dviem lygiais:

- VEYVONDI atkuria trombocitų sukibimą su kraujagyslių poendoteliniu sluoksniu kraujagyslės pažeidimo vietoje (nes jis prisiriša tiek prie kraujagyslių poendotelinio sluoksnio matricos (pvz., kolageno), tiek prie trombocitų membranos), užtikrindamas pirminę hemostazę, kurią rodo kraujavimo trumpėjimas. Šis poveikis pasireiškia iš karto ir, kaip žinoma, labai priklauso nuo baltymo polimerizavimo apimtys.
- VEYVONDI užtikrina uždelstą susijusio VIII faktoriaus trūkumo koregavimą. Leidžiant į veną VEYVONDI prisiriša prie vidinio VIII faktoriaus (kurį paprastai gamina paciento organizmas) ir, stabilizuodamas šį faktorių, slopina greitą jo degradaciją. Dėl to VEYVONDI skyrimas atkuria įprastą FVIII:C lygį, tai yra antraeilis poveikis. Po pirmosios infuzijos FVIII:C lygis per 6 val. turėtų padidėti iki daugiau kaip 40 %, daugumai pacientų didžiausias aktyvumas pasiekiamas per 24 val., tai priklauso nuo pradinio FVIII:C lygio.

VEYVONDI yra rVWF, kuriame yra ypač didelių multimerų ir kitų plazmoje randamų multimerų, nes jų per gamybos procesą neveikia ADAMTS13 proteolizė.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klinikiniai saugumo, veiksmingumo ir FK duomenys buvo įvertinti užbaigus 4 tyrimus (070701, 071001, 071101 ir 071301), kuriuose dalyvavo VWL sergantys pacientai. Vykstant klinikinio kūrimo procesui VEYVONDI vartojo iš viso 112 pavienių pacientų (100 pavienių pacientų, sergančių VWL,

atliekant tyrimus 070701, 071001, 071101 ir 071301, bei 12 pacientų, sergančių hemofilija A, atliekant tyrimą 071104).

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti VEYVONDI tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis, susijusius su von Willebrando ligos gydymu (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

VEYVONDI farmakokinetinės (FK) savybės nustatytos atliekant klinikinius tyrimus, per kuriuos įvertinti VWF:RCo, Willebrand faktoriaus antigeno (VWF:Ag) ir Willebrand kolageno surišimo aktyvumo (VWF:CB) lygiai plazmoje. Atliekant visus tris tyrimus pacientai vertinti nevykstant kraujavimui. Po šešių valandų nuo VEYVONDI infuzijos nustatytas ilgalaikis FVIII:C didėjimas.

5 lentelėje pateikta VEYVONDI FK santrauka po 50 TV/kg VWF:RCo (FK₅₀) ir 80 TV/kg VWF:RCo (FK₈₀) infuzijų. 50 TV/kg (FK₅₀) infuzija vidutiniškai truko 16,5 min. (SN ± 3,51 min.), o 80 TV/kg VWF:RCo (FK₈₀) – 11,8 min (± 2,86 min).

5 lentelė. VWF:RCo farmakokinetinis vertinimas^f

Parametras	1 fazė, FK ₅₀ VEYVONDI su oktokogu alfa ^g (tyrimas 070701) Vidurkis (95 % PI) SN	3 fazė, FK ₅₀ VEYVONDI (tyrimas 071001) Vidurkis (95 % PI) SN	3 fazė, FK ₈₀ VEYVONDI (tyrimas 071001) Vidurkis (95 % PI) SN	Operacija, PK ₅₀ VEYVONDI (tyrimas 071101) Vidurkis (95 % PI) SN
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
CI ^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
LA esant C _{maks.} ^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} / dozė ^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 [val.]

^b [dl/kg/val.]

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

^d [(val.*TV/dl)]

^e [(val.*TV/dl)/(V VWF:RCo/kg)]

^f Naudoti skirtingo jautrumo ir darbinio diapazono VWF:RCo tyrimai. 1 fazė: automatizuotas tyrimas, 0,08–1,50 TV/ml, ir jautrus rankinis tyrimas, 0,01–0,08 TV/ml. 3 fazė: automatizuotas tyrimas, 0,08–1,50 TV/ml,

^g Šis tyrimas atliktas naudojant ADVATE, rekombinantinį VIII faktorių.

Žvalgomoji apibendrintų 070701 ir 071001 tyrimų duomenų analizė rodo statistiškai reikšmingą (5 % lygio) ilgesnį vidutinį atsparumo laikotarpį, statistiškai reikšmingą (5 % lygio) ilgesnį galutinį pusinės eliminacijos periodą ir statistiškai reikšmingą (5 % lygio) ilgesnį AUC_{0-inf}, susijusį su VWF:RCo, po VEYVONDI skyrimo (50 TV/kg VWF:RCo) ir VEYVONDI skyrimo kartu su oktokogu alfa (50 TV/kg VWF:RCo ir 38,5 TV/kg rFVIII) nei skiriant pdVWF ir iš plazmos gautą VIII faktorių (pdFVIII) (50 TV/kg pdVWF:RCo ir 38,5 TV/kg pdFVIII).

Be to, išsamūs VEYVONDI FK vertinimai po vienkartinės ir daugkartinių dozių buvo atlikti tyrime 071301, kurio metu buvo tiriamas ilgalaikis profilaktinis gydymas 23 tiriamiesiems, sergantiems sunkia VWL (N = 3 1 tipo, N = 1 2A tipo, N = 1 2B tipo, N = 18 3 tipo). FK parametrai, gauti atlikus šiuos vertinimus, patvirtino ankstesnių tyrimų rezultatus (žr. 5 lentelę pirmiau), o statistiškai palyginus pagrindinius VWF FK parametrus nuo profilaktinio gydymo pradžios iki 12 mėnesio, reikšmingų skirtumų nenustatyta.

VWF (N = 100) FK duomenys iš įvairių tyrimų buvo įvertinti taikant populiacijos FK modeliavimo ir imitavimo metodą. Šie rezultatai patvirtino, kad VWF:RCo FK nepriklauso nuo dozės (ribos: 2,0–80 TV/kg) ir nuo laiko (iki 1,5 metų). Įvertinus kovariacijas, nenustatyta kliniškai reikšmingo lyties ir rasės poveikio VWF:RCo FK; kaip reikšminga kovariacija buvo įvardytas kūno svoris.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Nebuvo atlikta tyrimų dėl kancerogeninio poveikio, poveikio vaisingumui ar vaisiaus vystymuisi. Naudojant žmogaus *ex vivo* placentos perfuzijos modelį įrodyta, kad VEYVONDI per žmogaus placentos barjerą nepereina.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Natrio citratas (E331)
Glicinas (E640)
Trehalozė dihidratas
Manitolis (E421)
Polisorbatas80 (E433)

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

3 metai.

Tinkamumo laikas po paruošimo:

25 °C temperatūroje chemiškai ir fiziškai vaistinis preparatas lieka stabilus 3 valandas. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turi būti suvartotas nedelsiant. Už iš karto nesuvartoto paruošto vartoti vaistinio preparato laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Milteliai

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Miltelius ištirpinus

Paruošto vaistinio preparato tirpalo laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

VEYVONDI 650 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekvienoje pakuotėje yra:

- milteliai flakone (I tipo stiklas) su butilo gumos kamščiu
- 5 ml tirpiklio flakone (I tipo stiklas) su chlorbutilo arba brombutilo gumos kamščiu
- vienas paruošimo įtaisas („Mix2Vial“)

VEYVONDI 1300 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekvienoje pakuotėje yra:

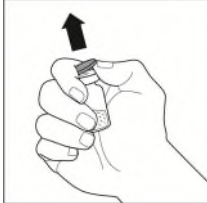
- milteliai flakone (I tipo stiklas) su butilo gumos kamščiu
- 10 ml tirpiklio flakone (I tipo stiklas) su brombutilo gumos kamščiu
- vienas paruošimo įtaisas („Mix2Vial“)

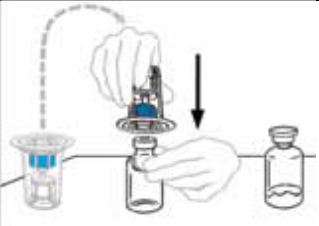
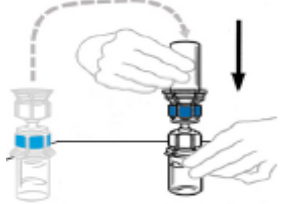
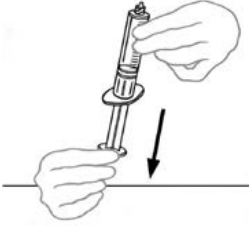
6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

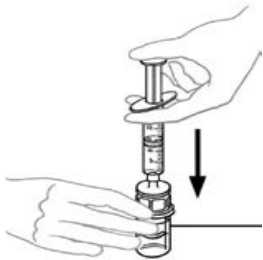
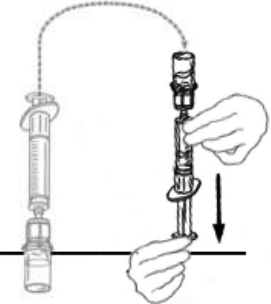
Bendrosios instrukcijos

- Patikrinkite galiojimo pabaigos datą ir įsitikinkite, kad VEYVONDI milteliai ir injekcinis vanduo (tirpiklis) prieš ruošiant yra kambario temperatūros. Pasibaigus ant etikečių ir dėžutės nurodytam tinkamumo laikui, vartoti negalima.
- Atliekant paruošimo procedūrą reikia laikytis antiseptinės metodikos (švaros ir apsaugos nuo mikroorganizmų) ir dirbti ant plokščio paviršiaus. Nusiplaukite rankas ir užsimaukite švarias apžiūros pirštines (pirštines nebūtinės).
- Paruoštą vaistinį preparatą (sumaišius miltelius su pateiktu vandeniu) reikia suleisti kuo greičiau per tris valandas. Paruoštą vaistinį preparatą galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) iki trijų valandų.
- Įsitikinkite, kad VEYVONDI miltelių flakonas ir sterilus injekcinis vanduo (tirpiklis) prieš ruošiant yra kambario temperatūros.
- Šiam preparatui naudokite plastikinius švirkštus, nes preparate esantys baltymai limpa prie stiklinių švirkštų paviršiaus.
- Vonikogo alfa negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais, išskyrus oktokogą alfa (ADVATE).

Tirpalo paruošimo ir leidimo instrukcijos

	Veiksmai	Pavyzdinis paveikslėlis
1	Nuimkite VEYVONDI miltelių ir tirpiklio flakonų dangtelius, kad guminių kamščių centrinės dalys būtų atviros.	
2	Dezinfekuokite kiekvieną kamštį kelias sekundes valydami atskiru steriliu, alkoholiu suvilgytu tamponu (ar kita gydytojo ar hemofilijos gydymo centro darbuotojo pasiūlyta tinkama sterilia priemone). Palaukite, kol guminis kamštis išdžius. Padėkite flakonus ant lygaus paviršiaus.	

3	Atidarykite „Mix2Vial“ įtaiso pakuotę, visiškai nulupdami popierinį dangtelį, bet neliesdami pakuotės vidaus. Neišimkite iš pakuotės „Mix2Vial“ įtaiso.	Nėra
4	Apverskite pakuotę su „Mix2Vial“ įtaisu ir uždėkite ant tirpiklio flakono viršaus. Spausdami tiesiai žemyn, mėlyną plastikinį įtaiso smaigalį tvirtai ir iki galo įkiškite į tirpiklio flakono kamščio centrinę dalį. Suimkite pakuotę už krašto ir pakelkite „Mix2Vial“ įtaisą. Nelieskite skaidraus plastikinio smaigalio. Prie tirpiklio flakono prijungtas „Mix2Vial“ įtaisas, ir jį galima prijungti prie VEYVONDI flakono.	
5	Norėdami prie VEYVONDI flakono prijungti tirpiklio flakoną, apverskite tirpiklio flakoną ir uždėkite ant flakono, kuriame yra VEYVONDI milteliai. Skaidrų plastikinį smaigalį iki galo įkiškite į VEYVONDI flakono kamštį, tvirtai spausdami tiesiai žemyn. Tai reikia atlikti iškart, kad į skystį nepatektų bakterijų. Vakuumas įtrauks tirpiklį į VEYVONDI flakoną. Patikrinkite, ar sutekėjo visas tirpiklis. Nenaudokite, jei nėra vakuumo ir jei tirpiklis neteka į VEYVONDI flakoną.	
6	Švelniai ir nepertraukiamai sukiokite sujungtus flakonus arba palikite sumaišytą preparatą 5 min. pastovėti, tada švelniai pasukiokite, kad milteliai visiškai ištirtų. Nekratykite. Kratant pablogės preparato kokybė. Paruošę nešaldykite.	
7	Atjunkite „Mix2Vial“ puses vieną nuo kitos, viena ranka laikydami skaidrią plastikinę „Mix2Vial“ įtaiso pusę, prijungtą prie VEYVONDI flakono, o kita ranka laikydami mėlyną plastikinę „Mix2Vial“ įtaiso pusę, prijungtą prie tirpiklio flakono. Pasukite mėlyną plastikinę pusę prieš laikrodžio rodyklę ir švelniai atitraukite flakonus vieną nuo kito. Nelieskite plastikinio smaigalio, prijungto prie VEYVONDI flakono, kuriame yra ištirpintas vaistinis preparatas. Padėkite VEYVONDI flakoną ant lygaus darbinio paviršiaus. Išmeskite tuščią tirpiklio flakoną.	
8	Traukdami stūmoklį įtraukite oro į tuščią sterilų vienkartinį plastikinį švirkštą. Oro kiekis turi būti lygus paruošto VEYVONDI kiekiui, kurį įtrauksite iš flakono.	
9	Palikite VEYVONDI flakoną (kuriame yra paruoštas preparatas) ant lygaus darbinio paviršiaus, prijunkite švirkštą prie skaidraus plastikinio smaigalio sukdami švirkštą pagal laikrodžio rodyklę.	

10	Laikykite flakoną viena ranka, o kita ranka išstumkite visą švirkšte esantį orą į flakoną.	
11	Apverskite prijungtą švirkštą ir VEYVONDI flakoną, kad flakonas būtų viršuje. Švirkšto stūmoklį laikykite įspaustą. Lėtai traukdami stūmoklį įtraukite VEYVONDI į švirkštą.	
12	Neperpylinėkite tirpalo iš švirkšto į flakoną ir atgal. Taip galima pakenkti vaistiniam preparatui. Kai būsite pasirengę infuzijai, pasukdami prieš laikrodžio rodyklę atjunkite švirkštą. Apžiūrėkite, ar švirkšte nėra kietųjų dalelių; tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis. Jei matoma dribsnių ar dalelių, tirpalo nevartokite ir praneškite apie tai gydytojui.	
13	Jei dozei reikia ne vieno VEYVONDI flakono: • Palikite švirkštą prijungtą prie flakono, kol bus paruoštas papildomas flakonas. • Su kiekvienu flakonu naudodami naują „Mix2Vial“ įtaisą ir atlikdami pirmiau nurodytus paruošimo veiksmus (2–8) paruoškite papildomą VEYVONDI flakoną.	
14	Į vieną švirkštą galima įtraukti dviejų flakonų turinį. PASTABA. Pūsdami orą į antrąjį VEYVONDI flakoną, kurio turinį trauksite į švirkštą, nukreipkite flakoną ir prijungtą švirkštą taip, kad flakonas būtų viršuje.	

Leidimo instrukcijos

Prieš injekciją būtina apžiūrėti, ar švirkšte esančiame paruoštame tirpale nėra kietųjų dalelių, ar nepakito spalva (tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis ir be matomų dalelių). Paruošus **preparato flakone neretai būna keletas dribsnių ar dalelių**. „Mix2Vial“ įtaise esantis filtras šias daleles visiškai pašalina. Apskaičiuotai dozei filtravimas įtakos neturi. **Švirkšte esančio tirpalo** naudoti negalima, jei po filtravimo jis drumstas arba jame yra dribsnių ar dalelių.

1. Pritvirtinkite infuzinę adatą prie švirkšto, kuriame yra VEYVONDI tirpalas. Kad būtų patogiau, rekomenduojama naudoti infuzijos rinkinį su sparnais (drugelio formos). Nukreipkite adatą aukštyn ir pirštų galiukais švelniai pastuksenkite į švirkštą, kad neliktų jokių oro burbuliukų, tada lėtai ir atsargiai iš švirkšto ir adatos pašalinkite orą.
2. Uždėkite turniketą ir paruoškite infuzijos vietą gerai nuvalydami odą steriliu, alkoholiu suvilgytu tamponu (ar kita gydytojo ar hemofilijos gydymo centro darbuotojo pasiūlyta tinkama sterilia priemone).

3. Įdurkite adatą į veną ir nuimkite turniketą. Lėtai suleiskite VEYVONDI. Neleiskite didesniu kaip 4 ml per minutę greičiu. Atjunkite tuščią švirkštą. Jei dozei suleisti reikia kelių švirkštų, prijunkite kiekvieną VEYVONDI švirkštą ir leiskite iš jo atskirai.

Pastaba.

Neištraukite drugelio formos adatos, kol suleisite visų švirkštų turinį, ir nelieskite Luer jungties, prie kurios prijungiamas švirkštas.

Jei paskirta vartoti rekombinantinio VIII faktoriaus, rekombinantinį VIII faktorių reikia vartoti per 10 min. po VEYVONDI infuzijos pabaigos.

4. Ištraukite iš venos adatą ir sterilia marle kelioms minutėms prispauskite infuzijos vietą.

Jei reikia didelio VEYVONDI kiekio, galima naudoti du VEYVONDI flakonus kartu. Kiekvieno paruošto VEYVONDI vaistinio preparato turinys gali būti suleidžiamas naudojant vieną švirkštą. Tačiau tokiais atvejais iš pradžių paruošto VEYVONDI tirpalo daugiau skiesti negalima.

Tirpalą reikia lėtai, neviršijant 4 ml/min greičio, leisti į veną (žr. 4.2 skyrių).

Neuždenkite adatos dangteliu. Norėdami tinkamai pašalinti atliekas, išmeskite adatą, švirkštą, tuščius VEYVONDI ir tirpiklio flakonus į aštrių atliekų talpyklę. Neišmeskite šių priemonių kartu su įprastomis buitinėmis atliekomis.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2018 m. rugpjūčio 31 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2023 m. birželio 23 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austrija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (650 TV)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

VEYVONDI 650 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
vonikogas alfa (rekombinantinis žmogaus Willebrando faktorius)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 flakone yra 650 TV vonikogo alfa, apytiksliai 130 TV/ml, miltelius ištirpinus 5 ml injekcinio vandens.
Specifinis aktyvumas: apytiksliai 110 TV VWF:RCo/mg baltymo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio citratas, glicinas, trehalozė dihidratas, manitolis, polisorbato 80 ir injekcinis vanduo. Išsamesnę informaciją žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Turinys: 1 miltelių flakonas, 1 tirpiklio flakonas (5 ml), 1 „Mix2Vial“ įtaisas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Ištirpinus leisti į veną.
Vartoti tik vieną kartą.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Vartokite iš karto arba per 3 valandas nuo tirpalo paruošimo.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1298/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

VEYVONDI 650 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
MILTELIŲ FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

VEYVONDI 650 TV
milteliai injekciniam tirpalui
vonikogo alfa
Leisti į veną.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti tik vieną kartą.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**TIRPIKLIO FLAKONO ETIKETĖ (5 mL)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

VEYVONDI tirpiklis
Injekcinis vanduo
Leisti į veną.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (1300 TV)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

VEYVONDI 1300 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
vonikogas alfa (rekombinantinis žmogaus von Willebrando faktorius)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 flakone yra 1300 TV vonikogo alfa, apytiksliai 130 TV/ml, miltelius ištirpinus 10 ml injekcinio vandens.
Specifinis aktyvumas: apytiksliai 110 TV VWF:RCo/mg baltymo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio citratas, glicinas, trehalozė dihidratas, manitolis, polisorbato 80 ir injekcinis vanduo. Išsamesnę informaciją žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Turinys: 1 miltelių flakonas, 1 tirpiklio flakonas (10 ml), 1 „Mix2Vial“ įtaisas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Ištirpinus leisti į veną.
Vartoti tik vieną kartą.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Vartokite iš karto arba per 3 valandas nuo tirpalo paruošimo.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1298/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

VEYVONDI 1300 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
MILTELIŲ FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

VEYVONDI 1300 TV
milteliai injekciniam tirpalui
vonikogas alfa
Leisti į veną.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti tik vieną kartą.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TIRPIKLIO FLAKONO ETIKETĖ (10 ml)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

VEYVONDI tirpiklis
Injekcinis vanduo
Leisti į veną.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

10 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: Informacija pacientui

VEYVONDI 650 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui VEYVONDI 1300 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui vonikogas alfa

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra VEYVONDI ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant VEYVONDI
3. Kaip vartoti VEYVONDI
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti VEYVONDI
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra VEYVONDI ir kam jis vartojamas

VEYVONDI veiklioji medžiaga yra vonikogas alfa – rekombinantinis žmogaus Von Willebrando (Von Willebrando) faktorius (rVWF). Jis veikia taip pat, kaip natūralus žmogaus organizme esantis Von Willebrando faktorius (VWF). VWF yra VIII krešėjimo faktoriaus molekulė nešėja, kraujui krešant priverčianti trombocitus prisijungti prie žaizdų ir taip suformuoti kraujo krešulį. Dėl VWF trūkumo padidėja kraujavimo tikimybė.

VEYVONDI skirtas vartoti profilaktiškai ir gydyti von Willebrando liga sergančių suaugusių pacientų (18 metų amžiaus ir vyresnių) kraujavimo epizodams, įskaitant kraujavimą per operaciją. Jis skiriamas, kai gydymas kitu vaistu, desmopresinu, neveiksmingas arba jo skirti negalima.

Von Willebrando liga yra paveldimas kraujavimo sutrikimas, sukeltas Willebrando faktoriaus trūkumo arba nepakankamumo. Šia liga sergantiems pacientams kraujas nekreši įprastai, todėl pailgėja kraujavimo trukmė. Vartojant Willebrando faktorių (VWF) galima koreguoti Willebrando faktoriaus trūkumą.

2. Kas žinotina prieš vartojant VEYVONDI

VEYVONDI vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija vonikogui alfa arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jei yra alergija pelės ar žiurkėnuko baltymams.

Jeigu dėl to nesate tikri, kreipkitės į gydytoją.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti VEYVONDI.

Yra rizika, kad Jums gali pasireikšti padidėjusio jautrumo reakcija (sunki, ūmi alerginė reakcija) į VEYVONDI. Gydytojas turi Jus informuoti apie ankstyvuosius sunkios alerginės reakcijos požymius,

pvz., padažnėjusį širdies ritmą, bėrimą, dilgėlinę, odos reakcijas, viso kūno niežulį, lūpų ir liežuvio tinimą, pasunkėjusį kvėpavimą, švokštimą, spaudimą krūtinėje, greitą širdies ritmą, užgulusią nosį, paraudusias akis, blogą bendrąją savijautą ir galvos svaigimą. Tai gali būti ankstyvi padidėjusio jautrumo reakcijos požymiai. **Jeigu pasireiškia bet kuris iš šių simptomų, nedelsdami nutraukite infuziją ir kreipkitės į savo gydytoją. Sunkūs simptomai, įskaitant pasunkėjusį kvėpavimą ir galvos svaigimą, reikalauja greito neatidėliotino gydymo.**

Pacientai, kurių organizme susidaro inhibitorių

Šiuo vaistu gydomų pacientų organizme gali atsirasti VWF inhibitorių (antikūnų). Šie inhibitoriai, ypač esant dideliui jų kiekiui, gali neleisti gydymui tinkamai veikti. Bus atidžiai stebima, ar tokių inhibitorių atsiranda.

- Jei kraujavimas vartojant VEYVONDI nekontroliuojamas, nedelsdami praneškite gydytojui.

Jeigu, vartojant VEYVONDI, VWF arba VIII faktoriaus, aktyvumas plazmoje, nustatytas pagal tyrimų rezultatus ir pavirtintas gydytojo, nepasiekia reikiamo lygio arba nepavyksta tinkamai kontroliuoti kraujavimo, tai gali nutikti dėl susidariusių VWF ir VIII faktoriaus antikūnų. Gydytojas tai patikrins. Kraujavimui kontroliuoti gali prireikti skirti didesnę VEYVONDI dozę, didesnę VIII faktoriaus dozę ar net kitą vaistą. Nedidinkite bendrosios VEYVONDI dozės kraujavimui kontroliuoti, nepasitarę su gydytoju.

Jei anksčiau buvote gydomi iš plazmos gautais VWF koncentratais, atsakas į VEYVONDI gali būti silpnesnis dėl jau esančių antikūnų. Gydytojas gali pakoreguoti Jums skiriamą dozę atsižvelgdamas į laboratorinių tyrimų rezultatus.

Tromboembolija ir embolija

Jei turite klinikinių ar laboratorinių rizikos veiksnių, kyla trombozinių sutrikimų rizika. Todėl gydytojas stebės, ar nepasireiškia ankstyvieji trombozės požymiai.

FVIII preparatuose gali būti įvairus VWF kiekis. Todėl bet koks kartu su VEYVONDI vartojamas FVIII preparatas turi būti gryno FVIII preparatas.

Jei anksčiau esate turėję problemų dėl krešulių ar kraujagyslių užsikimšimo (tromboembolinių komplikacijų), nedelsdami apie tai pasakykite gydytojui.

Vaikams ir paaugliams

VEYVONDI neskirtas vartoti vaikams ar paaugliams iki 18 metų amžiaus.

Kiti vaistai ir VEYVONDI

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nepanašu, kad VEYVONDI paveiktų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

VEYVONDI sudėtyje yra natrio

Kiekviename šio vaistinio preparato 650 TV flakone yra 5,2 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies), o kiekviename 1300 TV flakone – 10,4 mg natrio.

Tai atitinka 2,2 % PSO rekomenduojamos didžiausios 2 g natrio paros normos suaugusiajam, kurio kūno svoris 70 kg ir kuris vartoja 80 TV/kg kūno svorio dozę.

Į tai turėtų atsižvelgti, jei turite kontroliuoti natrio kiekį maiste.

3. Kaip vartoti VEYVONDI

Gydymą VEYVONDI prižiūrės gydytojas, turintis patirties gydant von Willebrando liga sergančius pacientus.

Gydytojas apskaičiuos Jums reikalingą VEYVONDI dozę (tarptautiniais vienetais, arba TV), atsižvelgdamas į:

- kūno masę;
- kraujavimo vietą;
- kraujavimo intensyvumą;
- Jūsų klinikinę būklę;
- operacijos poreikį;
- VWF aktyvumo lygį kraujyje po operacijos;
- ligos sunkumą.

Gydytojas gali ištirti jūsų kraują, kad nustatytų, ar von Willebrando faktoriaus lygis yra pakankamas. Tai ypač svarbu, jeigu Jums bus atliekama didelės apimties operacija.

Kraujavimo epizodų gydymas

Gydytojas apskaičiuos Jums tinkamą dozę, kaip dažnai ir kaip ilgai vartoti VEYVONDI. Jei kraujavimas nedidelis (pvz., iš nosies, burnoje, menoragija), kiekviena pradinė dozė paprastai yra nuo 40 iki 50 TV/kg, o jei kraujavimas didelis (didelis arba nesuvaldomas kraujavimas iš nosies, kraujavimas iš gimdos, kraujavimas iš virškinimo trakto, centrinės nervų sistemos trauma, hemartrozė ar trauminė hemoragija), kiekviena pradinė dozė yra nuo 50 iki 80 TV/kg. Tolesnės dozės (kiek kliniškai būtina) yra nuo 40 iki 50 TV/kg kas 8–24 valandas, jei kraujavimas nedidelis, tiek, kiek kliniškai būtina, ir nuo 40 iki 60 TV/kg apie 2–3 dienas, jei kraujavimas didelis.

Jeigu manote, kad VEYVONDI veikia nepakankamai, pasitarkite su gydytoju. Gydytojas atliks tyrimus, kad nustatytų, ar Willebrando faktoriaus lygis yra pakankamas. Jei VEYVONDI leidžiate namuose, gydytojas būtinai parodys, kaip jo susilašinti ir kiek jo vartoti.

Kraujavimo profilaktika, kai atliekama planinė operacija

Dėl pernelyg gausaus kraujavimo profilaktikos gydytojas įvertins FVIII:C lygį likus 3 val. iki operacijos. Jei jūsų FVIII lygis netinkamas, jūsų gydytojas gali paskirti Jums likus 12–24 val. iki planinės operacijos pradžios 40–60 TV/kg VEYVONDI dozę (priešoperacinę dozę), kad FVIII lygiai būtų padidinti iki tikslinio lygio (0,4 TV/ml, jei operacija nedidelės apimties, ir ne mažiau kaip 0,8 TV/ml, jei operacija didelės apimties. Per 1 val. iki operacijos jums bus suleista VEYVONDI dozė, nustatyta pagal 3 val. iki operacijos atlikto tyrimo rezultatus. Dozė priklauso nuo paciento VWF ir FVIII lygių, tikėtino kraujavimo tipo ir sunkumo.

Profilaktinis gydymas

Įprastinė pradinė dozė ilgalaikiai kraujavimo epizodų profilaktikai yra nuo 40 iki 60 TV/kg du kartus per savaitę. Dozę galima koreguoti iki ne daugiau kaip 80 TV/kg nuo vieno iki trijų kartų per savaitę, atsižvelgiant į Jūsų būklę ir VEYVONDI veiksmingumą Jums. Gydytojas apskaičiuos, kokia dozė Jums labiausiai tinka, kaip dažnai ir kiek laiko turėtumėte vartoti VEYVONDI.

Kaip vartoti VEYVONDI

VEYVONDI dažniausiai į veną (intraveniškai) lašina gydytojas arba slaugytojas. Išsamūs nurodymai, kaip paruošti ir suleisti vaistą, pateikiami šio pakuotės lapelio pabaigoje.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

VEYVONDI neskirtas vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų amžiaus.

Ką daryti pavartojus per didelę VEYVONDI dozę?

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Jei VEYVONDI sulašinote daugiau, nei rekomenduojama, kuo greičiau kreipkitės į gydytoją. Netyčia suleidus didelę dozę gali kilti kraujo krešulių atsiradimo (trombozės) rizika.

Pamiršus pavartoti VEYVONDI

Negalima lašinti dvigubos injekcijos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Leiskite kitą infuziją pagal grafiką ir elkitės taip, kaip nurodė gydytojas.

Nustojus vartoti VEYVONDI

Nenustokite vartoti VEYVONDI nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Gali pasireikšti sunki alerginė reakcija į VEYVONDI.

Nedelsdami sustabdykite infuziją ir kreipkitės į gydytoją, jeigu atsiranda bent vienas iš šių sunkių alerginių reakcijų ankstyvųjų simptomų:

- išbėrimas ar dilgėlinė, viso kūno niežulys;
- spaudimas gerklėje, krūtinės skausmas ar spaudimas;
- pasunkėjęs kvėpavimas, galvos svaigimas, pagreitėjęs širdies ritmas;
- svaigulys, pykinimas arba alpimas.

Vartojant VEYVONDI pranešta apie tokį šalutinį poveikį:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- galvos skausmas

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- pykinimas
- vėmimas
- gėlimas ar deginimas infuzijos vietoje
- nemalonūs jausmai krūtinėje
- svaigulys
- galvos svaigimas
- kraujo krešuliai
- kraujo samplūdis į veidą
- niežulys
- aukštas kraujospūdis
- raumenų trūkčiojimas
- neįprasto skonio jautimas
- padažnėjęs širdies ritmas

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti VEYVONDI

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant dėžutės po „Tinka iki“ ir flakono etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikykite žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
- Negalima užšaldyti.
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Paruošto tirpalo nešaldykite.
- Paruoštą preparatą suvartokite per 3 val., kad nekiltų mikrobino užteršimo rizika, nes preparate nėra konservantų.
- Preparatas skirtas vartoti tik vieną kartą. Nesuvartotas tirpalas turi būti tinkamai išmestas.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

VEYVONDI sudėtis

Veiklioji medžiaga yra vonikogas alfa (rekombinantinis žmogaus Willebrando faktorius).

VEYVONDI 650 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename miltelių flakone nominaliai yra 650 tarptautinių vienetų (TV) vonikogo alfa. Miltelius ištirpinus 5 ml pateikiamo tirpiklio, VEYVONDI yra apie 130 TV/ml vonikogo alfa.

VEYVONDI 1300 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename miltelių flakone nominaliai yra 1300 tarptautinių vienetų (TV) vonikogo alfa. Miltelius ištirpinus 10 ml pateikiamo tirpiklio, VEYVONDI yra apie 130 TV/ml vonikogo alfa.

Pagalbinės medžiagos yra:

- natrio citratas, glicinas, trehalozė dihidratas, manitolis, polisorbato 80 ir injekcinis vanduo.
- Žr. 2 skyrių „VEYVONDI sudėtyje yra natrio“.

VEYVONDI išvaizda ir kiekis pakuotėje

VEYVONDI yra baltos ar pilkšvos spalvos milteliai. Ištirpintas ir į švirkštą įtrauktas tirpalas yra skaidrus, bespalvis ir be dribsnių ar kitų pašalinių dalelių.

Kiekvienoje VEYVONDI 650 TV pakuotėje yra:

- milteliai stikliniame flakone su guminiu kamščiu
- 5 ml tirpiklio stikliniame flakone su guminiu kamščiu
- vienas paruošimo įtaisas („Mix2Vial“)

Kiekvienoje VEYVONDI 1300 TV pakuotėje yra:

- milteliai stikliniame flakone su guminiu kamščiu
- 10 ml tirpiklio stikliniame flakone su guminiu kamščiu
- vienas paruošimo įtaisas („Mix2Vial“)

Registruotojas

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austrija

Gamintojas

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austrija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ 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

Lietuva

Takeda, UAB
Tel. +370 521 09 070
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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Paruošimo ir infuzijos instrukcijos*Bendrosios instrukcijos*

Patikrinkite galiojimo pabaigos datą ir įsitikinkite, kad VEYVONDI milteliai ir injekcinis vanduo (tirpiklis) prieš ruošiant yra kambario temperatūros. Pasibaigus ant etikečių ir dėžutės nurodytam tinkamumo laikui, vartoti negalima.

Atliekant paruošimo procedūrą reikia laikytis antiseptinės metodikos (švaros ir apsaugos nuo mikroorganizmų) ir dirbti ant plokščio paviršiaus. Nusiplaukite rankas ir užsimaukite švarias apžiūros pirštines (pirštinės nebūtinės).

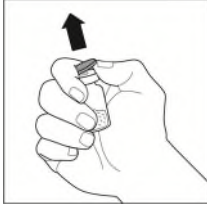
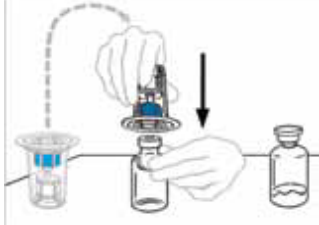
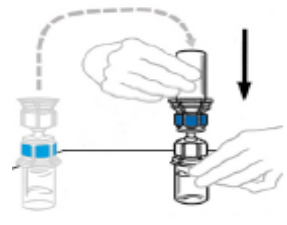
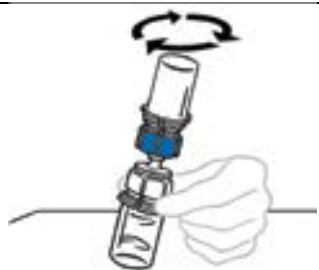
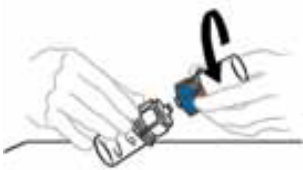
Paruoštą preparatą (sumaišius miltelius su pateiktu vandeniu) reikia suleisti kuo greičiau per tris valandas. Paruoštą preparatą galima laikyti kambario temperatūroje, ne aukštesnėje kaip 25 °C, iki trijų valandų. Paruošto preparato negalima šaldyti. Po trijų valandų išmeskite.

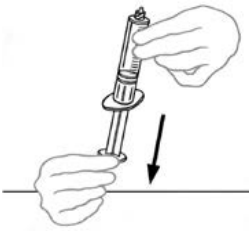
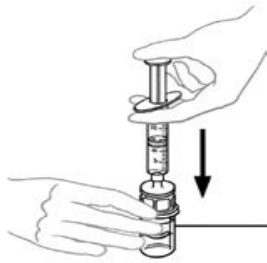
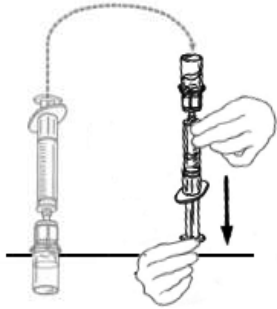
Įsitikinkite, kad VEYVONDI miltelių flakonas ir sterilus injekcinis vanduo (tirpiklis) prieš ruošiant yra kambario temperatūros.

Šiam vaistui naudokite plastikinius švirkštus, nes vaiste esantys baltymai limpa prie stiklinių švirkštų paviršiaus.

VEYVONDI negalima maišyti su kitais vaistais, išskyrus oktokogą alfa (ADVATE).

Paruošimo instrukcijos

	Veiksmai	Pavyzdinis paveikslėlis
1	Nuimkite VEYVONDI miltelių ir tirpiklio flakonų dangtelius, kad guminių kamščių centrinės dalys būtų atviros.	
2	Dezinfekuokite kiekvieną kamštį kelias sekundes valydami atskiru steriliu, alkoholiu suvilgytu tamponu (ar kita gydytojo ar hemofilijos gydymo centro darbuotojo pasiūlyta tinkama sterilia priemone). Palaukite, kol guminiai kamščiai išdžius. Padėkite flakonus ant lygaus paviršiaus.	
3	Atidarykite „Mix2Vial“ įtaiso pakuotę, visiškai nulupdami popierinį dangtelį, bet neliesdami pakuotės vidaus. Neišimkite iš pakuotės „Mix2Vial“ įtaiso.	Nėra
4	Apverskite pakuotę su „Mix2Vial“ įtaisu ir uždėkite ant tirpiklio flakono viršaus. Spausdami tiesiai žemyn, mėlyną plastikinį įtaiso smaigalį tvirtai ir iki galo įkiškite į tirpiklio flakono kamščio centrinę dalį. Suimkite pakuotę už krašto ir pakelkite „Mix2Vial“ įtaisą. Nelieskite skaidraus plastikinio smaigalio. Prie tirpiklio flakono prijungtas „Mix2Vial“ įtaisas, ir jį galima prijungti prie VEYVONDI flakono.	
5	Norėdami prie VEYVONDI flakono prijungti tirpiklio flakoną, apverskite tirpiklio flakoną ir uždėkite ant flakono, kuriame yra VEYVONDI koncentratas. Skaidrų plastikinį smaigalį iki galo įkiškite į VEYVONDI flakono kamštį, tvirtai spausdami tiesiai žemyn. Tai reikia atlikti iškart, kad į skystį nepatektų bakterijų. Vakuumas įtrauks tirpiklį į VEYVONDI flakoną. Patikrinkite, ar sutekėjo visas tirpiklis. Nenaudokite, jei nėra vakuumo ir jei tirpiklis neteka į VEYVONDI flakoną.	
6	Švelniai ir nepertraukiamai sukiokite sujungtus flakonus arba palikite sumaišytą vaistą 5 min. pastovėti, tada švelniai pasukiokite, kad milteliai visiškai ištirptų. Nekratykite. Kratant pablogės vaisto kokybė. Paruošę nešaldykite.	
7	Atjunkite „Mix2Vial“ puses vieną nuo kitos, viena ranka laikydami skaidrią plastikinę „Mix2Vial“ įtaiso pusę, prijungtą prie VEYVONDI flakono, o kita ranka laikydami mėlyną plastikinę „Mix2Vial“ įtaiso pusę, prijungtą prie tirpiklio flakono. Pasukite mėlyną plastikinę pusę prieš laikrodžio rodyklę ir švelniai atitraukite flakonus vieną nuo kito. Nelieskite plastikinio smaigalio, prijungto prie VEYVONDI flakono, kuriame yra ištirpintas preparatas. Padėkite VEYVONDI flakoną ant lygaus darbinio paviršiaus. Išmeskite tuščią tirpiklio flakoną.	

8	Traukdami stūmoklį įtraukite oro į tuščią sterilų vienkartinį plastikinį švirkštą. Oro kiekis turi būti lygus paruošto VEYVONDI kiekiui, kurį įtrauksite iš flakono.	
9	Palikite VEYVONDI flakoną (kuriame yra ištirpintas preparatas) ant lygaus darbinio paviršiaus, pritvirtindami ir pasukdami pagal laikrodžio rodyklę prie skaidraus plastikinio smaigalio prijunkite švirkštą.	
10	Laikykite flakoną viena ranka, o kita ranka išstumkite visą švirkšte esantį orą į flakoną.	
11	Apverskite prijungtą švirkštą ir VEYVONDI flakoną, kad flakonas būtų viršuje. Švirkšto stūmoklį laikykite įspaustą. Lėtai traukdami stūmoklį įtraukite VEYVONDI į švirkštą.	
12	Neperpylinėkite tirpalo iš švirkšto į flakoną ir atgal. Taip galima pakenkti vaistui. Kai būsite pasirengę infuzijai, pasukdami prieš laikrodžio rodyklę atjunkite švirkštą. Apžiūrėkite, ar švirkšte esančiame paruoštame tirpale nėra kietųjų dalelių. Tirpalas turi būti skaidrus. Jei jame matyti dribsnių ar dalelių, tirpalo nevartokite ir praneškite apie tai gydytojui.	
13	Jei dozei reikia ne vieno VEYVONDI flakono: • Palikite švirkštą prijungtą prie flakono, kol bus paruoštas papildomas flakonas. • Su kiekvienu flakonu naudodami naują „Mix2Vial“ ir atlikdami pirmiau nurodytus paruošimo veiksmus (2–8) paruoškite papildomą VEYVONDI flakoną.	
14	Į vieną švirkštą galima įtraukti dviejų flakonų turinį. PASTABA. Pūsdami orą į antrąjį VEYVONDI flakoną, kurio turinį trauksite į švirkštą, pakreipkite flakoną ir prijungtą švirkštą taip, kad flakonas būtų viršuje.	

Leidimo instrukcijos

Prieš injekciją būtina apžiūrėti, ar švirkšte esančiame paruoštame tirpale nėra kietųjų dalelių, ar nepakito spalva (tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis ir be matomų dalelių). Paruošus **preparato flakone neretai būna keletas dribsnių ar dalelių**. „Mix2Vial“ įtaise esantis filtras šias daleles visiškai pašalina. Apskaičiuotai dozei filtravimas įtakos neturi. **Švirkšte esančio tirpalo** naudoti negalima, jei po filtravimo jis drumstas arba jame yra dribsnių ar dalelių.

1. Pritvirtinkite infuzinę adatą prie švirkšto, kuriame yra VEYVONDI tirpalas. Kad būtų patogiau, rekomenduojama naudoti infuzijos rinkinį su sparnais (drugelio formos). Nukreipkite adatą aukštyn ir pirštų galiukais švelniai pastuksenkite į švirkštą, kad neliktų jokių oro burbuliukų, tada lėtai ir atsargiai iš švirkšto ir adatos pašalinkite orą.
2. Uždėkite turniketą ir paruoškite infuzijos vietą gerai nuvalydami odą steriliu, alkoholiu suvilgytu tamponu (ar kita gydytojo ar hemofilijos gydymo centro darbuotojo pasiūlyta tinkama sterilia priemone).
3. Įdurkite adatą į veną ir nuimkite turniketą. Lėtai suleiskite VEYVONDI. Neleiskite didesniu kaip 4 ml per minutę greičiu. Atjunkite tuščią švirkštą. Jei dozei suleisti reikia kelių švirkštų, prijunkite kiekvieną VEYVONDI švirkštą ir leiskite iš jo atskirai.

Pastaba.

Neištraukite drugelio formos adatos, kol suleisite visų švirkštų turinį, ir nelieskite Luer jungties, prie kurios prijungiamas švirkštas.

Jei gydytojas paskyrė rekombinantinio VIII faktoriaus, susišvirkškite rekombinantinį VIII faktorių per 10 min. po visos VEYVONDI dozės infuzijos.

4. Ištraukite iš venos adatą ir sterilia marle kelioms minutėms prispauskite infuzijos vietą.

Jei reikia didelio VEYVONDI kiekio, galima naudoti du VEYVONDI flakonus kartu. Kiekvieno paruošto VEYVONDI preparato turinį galima pritraukti į vieną švirkštą. Tačiau tokiais atvejais iš pradžių paruošto tirpalo daugiau skiesti negalima.

Neuždenkite adatos dangteliu. Norėdami tinkamai pašalinti atliekas, išmeskite adatą, švirkštą, tuščius VEYVONDI ir tirpiklio flakonus į aštrių atliekų talpyklę. Neišmeskite šių priemonių kartu su įprastomis buitinėmis atliekomis.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Kraujavimo epizodų gydymas (gydymas pagal poreikį)

Dozė ir vartojimo dažnis turi būti individualizuoti pagal klinikinį įvertinimą, atsižvelgiant į kraujavimo epizodo sunkumą, kraujavimo vietą, paciento anamnezę, tinkamų klinikinių ir laboratorinių priemonių (ir VWF:RCo, ir FVIII:C lygių) stebėjimą.

Gydymo pradžia

Siekiant kontroliuoti kraujavimą, VEYVONDI reikia leisti kartu su rekombinantiniu VIII faktoriumi, jei FVIII:C lygis < 40 % arba nežinomas. rFVIII dozę reikia apskaičiuoti pagal skirtumą tarp paciento FVIII:C pradinio lygio plazmoje ir norimo didžiausio FVIII:C lygio, reikalingo norint pasiekti tinkamą FVIII:C lygį plazmoje, remiantis apytiksliais vidutiniu kompensacijos greičiu 0,02 (TV/ml)/(TV/kg). Visą VEYVONDI dozę reikia suleisti per 10 min. po rFVIII dozės.

Dozės apskaičiavimas

VEYVONDI dozė [TV] = dozė [TV/kg] x kūno svoris [kg]

Paskesnės infuzijos

Paskesnės 40–60 TV/kg VEYVONDI dozės leiskite kas 8–24 val. pagal klinikinį poreikį, atsižvelgdami į 1 lentelėje nurodytus dozavimo intervalus. Per sunkaus kraujavimo epizodus mažiausi VWF:RCo lygiai turi būti didesni nei 50 %, kol manoma, kad tai būtina.

1 lentelė. Dozavimo gydant nesunkias ir sunkias hemoragijas rekomendacijos

Hemoragija	Pradinė dozė ^a (TV VWF:RCo/kg kūno masės)	Paskesnė dozė
Nesunki (pvz., epistaksė, kraujavimas iš burnos, menoragija)	40–50 TV/kg	40–50 TV/kg kas 8–24 valandas (arba kol kliniškai būtina)
Sunki ^b (pvz., sunki arba refraktorinė epistaksė, menoragija, kraujavimas iš virškinimo trakto, centrinės nervų sistemos trauma, hemartrozė arba kraujavimas dėl traumos)	50–80 TV/kg	40–60 TV/kg kas 8–24 valandas maždaug 2–3 dienas (arba kol kliniškai būtina)

^aJei skiriamas rFVIII, paruošimo ir leidimo instrukcijas žr. rFVIII pakuotės lapelyje.

^bKraujavimas gali būti laikomas sunkiu, jei reikalingas ar galimai indikuotinas raudonųjų kraujo kūnelių perpylimas arba jei kraujuojama kritinėje anatomicinėje vietoje (pvz., intrakranialinė ar virškinimo trakto hemoragija).

Kraujavimo / hemoragijos prevencija ir gydymas planinės operacijos atveju

Prieš bet kokios chirurginės procedūros pradžią įvertinkite FVIII:C lygį. Rekomenduojami mažiausi tiksliniai lygiai yra 0,4 TV/ml, atliekant nedidelės apimties ar burnos operaciją, ir 0,8 TV/ml, atliekant didelės apimties operaciją.

Siekiant užtikrinti endogeninio FVIII priešoperacinius lygius mažiausiai 0,4 TV/ml atliekant nedidelės apimties ar burnos ir 0,8 TV/ml atliekant didelės apimties operaciją), 12–24 val. prieš operacijos pradžią pacientams galima suleisti 40–60 TV/kg VEYVONDI dozę (priešoperacinę dozę). Per 1 val. iki operacijos pacientams turi būti suleista VEYVONDI dozė, nustatyta pagal 3 val. iki operacijos atlikto tyrimo rezultatus. Dozė priklauso nuo paciento VWF ir FVIII lygių, kraujavimo tipo ir sunkumo.

Jei FVIII:C lygiai nepatenka į rekomenduojamą intervalą, per 1 val. iki procedūros reikia suleisti tik VEYVONDI dozę. Jei FVIII:C lygiai nepatenka į rekomenduojamą tikslinį intervalą, rFVIII reikia leisti kartu su vonikogu alfa, kad padidėtų VWF:RCo ir FVIII:C lygiai. Rekomenduojamus tikslinius FVIII:C lygius žr. 2 lentelėje.

2 lentelė. Rekomenduojami tiksliniai didžiausi VWF:RC ir FVIII:C lygiai plazmoje, pasiektini prieš operaciją per didelio kraujavimo per operaciją ir po jos prevencijai

Operacijos tipas	Tikslinis didžiausias VWF:RCo lygis plazmoje	Tikslinis didžiausias FVIII:C lygis plazmoje ^a	rVWF dozės (kuria reikia suleisti per 1 val. iki operacijos) apskaičiavimas (reikalingas VWF:RCo kiekis TV)
Nedidelės apimties	0,5–0,6 TV/ml	0,4–0,5 TV/ml	Δ^b VWF:RCo x KS (kg) /LA ^c
Didelės apimties	1 TV/ml	0,80–1 TV/ml	Δ^b VWF:RCo x KS (kg) /LA ^c

^a Norint pasiekti rekomenduojamą FVIII:C tikslinį didžiausią lygį plazmoje, gali prireikti papildomo rFVIII.

Dozavimo rekomendacijos turi būti paremtos LA.

^b Δ = tikslinis didžiausias VWF:RCo lygis plazmoje – pradinis VWF:RCo lygis plazmoje

^c LA = laipsniškas atkūrimas, nustatytas atliekant paciento tyrimus. Jei LA nežinomas, reikia manyti, kad jis yra 0,02 TV/ml vienam TV/kg.

Per operaciją ir po jos

Pradėjus chirurginę procedūrą reikia stebėti VWF:RCo ir FVIII:C lygius plazmoje ir, atsižvelgiant į PK rezultatus, hemostazinio įvykio intensyvumą ir trukmę bei įstaigos priežiūros standartą, reikia individualizuoti per operaciją taikomą ir pooperacinį pakaitinį režimą. Apskritai pooperacines pakaitines VEYVONDI dozes reikia leisti nuo dviejų kartų per parą iki vieno karto per 48 val. Vadovaukitės 3 lentele, kurioje pateikiamos gydymo paskesnėmis palaikomosiomis dozėmis rekomendacijos.

3 lentelė. Rekomenduojami VWF:RCo ir FVIII:C tiksliniai mažiausi lygiai plazmoje ir minimali gydymo trukmė, skiriant paskesnes palaikomąsias dozes per didelio kraujavimo po operacijos prevencijai

Operacijos tipas	VWF:RCo Tikslinis mažiausias lygis plazmoje		FVIII:C Tikslinis mažiausias lygis plazmoje		Minimali gydymo trukmė	Vartojimo dažnis
	Iki 72 val. po operacijos	Praėjus 72 val. po operacijos	Iki 72 val. po operacijos	Praėjus 72 val. po operacijos		
Nedidelės apimties	$\geq 0,30$ TV/ml	-	$> 0,40$ TV/ml	-	48 val.	Kas 12–24 val. / kas antrą parą
Didelės apimties	$> 0,50$ TV/ml	$> 0,30$ TV/ml	$> 0,50$ TV/ml	$> 0,40$ TV/ml	72 val.	Kas 12–24 val. / kas antrą parą

Profilaktinis gydymas

Pradedant ilgalaikę kraujavimo profilaktiką pacientams, sergantiems VWL, reikia apsvarstyti galimybę skirti 40–60 TV/kg VEYVONDI dozes du kartus per savaitę. Atsižvelgiant į paciento būklę ir klinikinį atsaką, įskaitant spontaninius kraujavimus, gali prireikti didesnių dozių (ne daugiau kaip 80 TV/kg) ir (arba) dažnesnio dozavimo (iki trijų kartų per savaitę).

Vaistinio preparato pavadinimas ir serijos numeris

Primygtinai rekomenduojama kiekvieną kartą pacientui suleidžiant VEYVONDI užsirašyti vardą ir preparato serijos numerį, kad prireikus būtų galima išsiaiškinti, kurios serijos preparatą pacientas vartojo.