

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### VEYVONDI 650 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile VEYVONDI 1300 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile vonicoq alfa

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### Contenuto di questo foglio

1. Cos'è VEYVONDI e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare VEYVONDI
3. Come usare VEYVONDI
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare VEYVONDI
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Cos'è VEYVONDI e a cosa serve

VEYVONDI contiene il principio attivo vonicoq alfa, che è un fattore di von Willebrand ricombinante (rVWF) umano. Agisce nello stesso modo del fattore di von Willebrand (VWF) umano naturale presente nell'organismo. Il VWF è una molecola vettore del fattore VIII della coagulazione e interviene nella coagulazione del sangue facendo sì che le piastrine aderiscano alle ferite, contribuendo in questo modo a formare un coagulo di sangue. La carenza di VWF aumenta la tendenza a sanguinare.

VEYVONDI è utilizzato per prevenire e trattare gli episodi di sanguinamento, compreso il sanguinamento durante gli interventi chirurgici, in pazienti adulti (di età pari o superiore a 18 anni) con malattia di von Willebrand. Viene utilizzato quando il trattamento con un altro medicinale, desmopressina, non è efficace o non può essere dato.

La malattia di von Willebrand è un disturbo emorragico ereditario, causato dalla carenza o da una quantità insufficiente di fattore di von Willebrand. Nei pazienti con questa malattia, il sangue non coagula normalmente portando a un tempo di sanguinamento prolungato. La somministrazione di fattore di von Willebrand (VWF) permette la correzione della carenza di tale fattore.

#### 2. Cosa deve sapere prima di usare VEYVONDI

##### Non usi VEYVONDI

- se è allergico a vonicoq alfa o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se è allergico alle proteine di topo o di criceto

Se ha dei dubbi a riguardo, si rivolga al medico.

##### Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare VEYVONDI.

Esiste il rischio che lei possa sviluppare una reazione da ipersensibilità (una reazione allergica improvvisa e grave) a VEYVONDI. Il medico è tenuto ad informarla di quali siano i primi segni delle reazioni allergiche gravi, come aumento della frequenza cardiaca, eruzione cutanea, orticaria, bolle, prurito generalizzato, gonfiore delle labbra e della lingua, difficoltà di respirazione, respiro affannoso, senso di costrizione toracica, battito cardiaco accelerato, naso chiuso, occhi rossi, sensazione generale di malessere e capogiro. Questi possono essere i primi sintomi di una reazione da ipersensibilità.

**In presenza di uno qualsiasi di questi sintomi, interrompa immediatamente l'infusione e si rivolga al medico. Sintomi gravi, compresi difficoltà di respirazione e capogiro, richiedono un immediato trattamento di emergenza.**

#### *Pazienti che sviluppano inibitori*

In alcuni pazienti trattati con il medicinale può verificarsi la formazione di inibitori (anticorpi) contro il VWF. Questi inibitori, soprattutto a livelli elevati, possono impedire al trattamento di agire correttamente. Lei sarà sottoposto a un attento monitoraggio per verificare la possibilità di avere sviluppato questi inibitori.

- Se VEYVONDI non mantiene sotto controllo il sanguinamento, informi il medico immediatamente.

Se la quantità di VWF o di fattore VIII nel plasma non raggiunge i livelli attesi con VEYVONDI sulla base dei risultati dei test a cui fa riferimento il medico, oppure se il sanguinamento non è adeguatamente controllato, la causa potrebbe essere la presenza di inibitori del VWF o degli anticorpi del fattore VIII. Il medico controllerà questa condizione. Lei potrebbe aver bisogno di una dose più elevata di VEYVONDI o di una dose più elevata di fattore VIII o persino di un medicinale diverso per controllare i sanguinamenti. Non aumenti la dose totale di VEYVONDI per controllare il sanguinamento senza consultare il medico.

Se in precedenza è stato trattato con concentrati di VWF plasmaderivati, potrebbe presentare una risposta ridotta a VEYVONDI a causa degli anticorpi preesistenti. Il medico potrebbe correggere la dose in base ai suoi risultati di laboratorio.

#### *Trombosi ed embolia*

Esiste il rischio che si manifestino eventi trombotici se lei ha fattori di rischio clinici o di laboratorio noti. Pertanto il medico la monitorerà per individuare i primi segni di una trombosi.

I prodotti a base di FVIII possono contenere quantità variabili di VWF. Pertanto, qualsiasi prodotto a base di FVIII che venga somministrato in associazione con VEYVONDI deve essere un prodotto contenente FVIII puro.

Se in passato ha avuto problemi di coaguli di sangue o di occlusione dei vasi (complicanze tromboemboliche), informi il medico immediatamente.

#### **Bambini e adolescenti**

L'uso di VEYVONDI non è approvato nei bambini o negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

#### **Altri medicinali e VEYVONDI**

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

#### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere questo medicinale.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che VEYVONDI abbia effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

### **VEYVONDI contiene sodio**

Questo medicinale contiene 5,2 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) in ogni flaconcino da 650 UI o 10,4 mg di sodio in ogni flaconcino da 1300 UI.

Queste quantità equivalgono al 2,2% dell'assunzione alimentare massima giornaliera raccomandata dall'OMS per un adulto, ipotizzando un peso corporeo di 70 kg e una dose di 80 UI/kg per peso corporeo.

Ciò va tenuto in debita considerazione se si segue una dieta a basso contenuto di sodio.

### **3. Come usare VEYVONDI**

Il trattamento con VEYVONDI deve essere controllato da un medico esperto nel trattamento dei pazienti affetti da malattia di von Willebrand.

Il medico calcolerà la sua dose di VEYVONDI (in unità internazionali o UI). La dose dipende da:

- peso corporeo,
- sede del sanguinamento,
- intensità del sanguinamento,
- condizioni cliniche,
- intervento chirurgico richiesto,
- livelli di attività del VWF nel sangue dopo l'intervento chirurgico,
- gravità della malattia.

Il medico potrebbe esaminare il suo sangue per verificare se i suoi livelli di fattore di von Willebrand sono adeguati. Ciò è particolarmente importante se lei sta per essere sottoposto a un intervento chirurgico maggiore.

#### Trattamento degli episodi di sanguinamento

Il medico calcolerà la dose più adatta a lei e stabilirà la frequenza e la durata della somministrazione di VEYVONDI.

Per sanguinamenti minori (per esempio sangue dal naso, sanguinamento dalla bocca, menorragia), ciascuna dose iniziale è di solito da 40 a 50 UI/kg e per i sanguinamenti maggiori (episodio grave o refrattario di sangue dal naso, menorragia, sanguinamento gastrointestinale, trauma del sistema nervoso centrale, ematrosi o emorragia traumatica), ciascuna dose iniziale è da 50 a 80 UI/kg. Le dosi successive (quando clinicamente necessario) variano da 40 a 50 UI/kg ogni 8-24 ore per i sanguinamenti minori finché lo si ritenga clinicamente necessario e per i sanguinamenti maggiori da 4 a 60 UI/kg per circa 2-3 giorni.

Se ritiene che VEYVONDI non stia funzionando in modo sufficiente, si rivolga al medico. Il medico eseguirà le analisi per verificare se i suoi livelli di fattore di von Willebrand sono adeguati. Se usa VEYVONDI a casa, il medico si accerterà che le venga mostrato come eseguire l'infusione e quanto utilizzarne.

#### Prevenzione del sanguinamento in caso di chirurgia elettiva

Per la prevenzione del sanguinamento eccessivo, il medico valuterà i livelli di FVIII:C nelle 3 ore precedenti l'intervento chirurgico. Se il suo livello di FVIII non è adeguato, il medico potrebbe somministrarle una dose di 40-60 UI/kg di VEYVONDI 12-24 ore prima dell'inizio della chirurgia elettiva (dose pre-operatoria) con l'intento di aumentare i livelli di FVIII fino al livello bersaglio (0,4 UI/mL per la chirurgia minore e almeno 0,8 UI/mL per quella maggiore). Nell'ora precedente l'intervento chirurgico, riceverà una dose di VEYVONDI in base alla valutazione 3 ore prima dell'intervento. La dose dipende dai livelli del VWF e FVIII del paziente, dal tipo e dalla gravità del sanguinamento atteso.

### Trattamento profilattico

La dose iniziale abituale per la profilassi a lungo termine contro gli episodi di sanguinamento è compresa tra 40 e 60 UI/kg due volte a settimana. La dose può essere aggiustata fino a un massimo di 80 UI/kg da una a tre volte alla settimana, a seconda delle sue condizioni e di quanto bene VEYVONDI stia funzionando su di lei. Il medico calcolerà la dose più appropriata per lei, la frequenza di assunzione di VEYVONDI e la durata della terapia.

### **Come viene somministrato VEYVONDI**

VEYVONDI in genere è somministrato per infusione in vena (via endovenosa) dal medico o dall'infermiere. Alla fine di questo foglio illustrativo sono fornite istruzioni dettagliate per la ricostituzione e la somministrazione.

### **Uso nei bambini e negli adolescenti**

L'uso di VEYVONDI non è approvato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

### **Se usa più VEYVONDI di quanto deve**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico. Se infonde più VEYVONDI di quanto raccomandato, informi il medico al più presto possibile. Potrebbe esistere il rischio di sviluppare coaguli di sangue (trombosi) in caso di somministrazione accidentale di una dose elevata.

### **Se dimentica di usare VEYVONDI**

- Non infondere una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.
- Proceda con l'infusione successiva programmata e continui secondo le istruzioni del medico.

### **Se interrompe il trattamento con VEYVONDI**

Non smetta di usare VEYVONDI senza consultare il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale potrebbe causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Lei può avere una reazione allergica grave a VEYVONDI.

Deve **interrompere l'infusione e rivolgersi immediatamente al medico** se manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi iniziali di reazioni allergiche gravi:

- eruzione cutanea o orticaria, prurito diffuso in tutto il corpo,
- senso di costrizione alla gola, dolore toracico o senso di costrizione toracica,
- difficoltà di respirazione, confusione mentale, battito cardiaco veloce,
- capogiro, nausea o svenimento.

Sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati con VEYVONDI:

**Molto comune** (può interessare più di 1 persona su 10)

- cefalea

**Comune** (può interessare fino a 1 persona su 10)

- nausea
- vomito
- formicolio o sensazione di bruciore in sede di infusione
- fastidio al torace
- capogiro

- vertigine
- coaguli di sangue
- vampate di calore
- prurito
- pressione del sangue elevata
- contrazione muscolare
- alterazione del gusto
- aumento del battito cardiaco

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare VEYVONDI**

- Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
- Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.
- Non congelare.
- Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
- Non refrigerare la soluzione dopo la preparazione.
- Utilizzare il prodotto ricostituito entro 3 ore per evitare il rischio di contaminazione microbica perché il prodotto non contiene conservanti.
- Questo prodotto è esclusivamente monouso. Eliminare correttamente la soluzione non utilizzata.
- Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene VEYVONDI**

Il principio attivo è vonicog alfa (fattore di von Willebrand ricombinante umano).

#### VEYVONDI 650 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

Ciascun flaconcino di polvere contiene nominalmente 650 Unità internazionali (UI) di vonicog alfa. Dopo la ricostituzione con i 5 mL di solvente fornito, VEYVONDI contiene circa 130 UI/mL di vonicog alfa.

#### VEYVONDI 1300 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

Ciascun flaconcino di polvere contiene nominalmente 1300 Unità internazionali (UI) di vonicog alfa. Dopo la ricostituzione con i 10 mL di solvente fornito, VEYVONDI contiene circa 130 UI/mL di vonicog alfa.

Gli altri componenti sono:

- Sodio citrato, glicina, trealosio diidrato, mannitolo, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili.
- Vedere paragrafo 2, "VEYVONDI contiene sodio".

### **Descrizione dell'aspetto di VEYVONDI e contenuto della confezione**

VEYVONDI è una polvere da bianca a biancastra. Dopo la ricostituzione, quando aspirata nella siringa, la soluzione è limpida, incolore e priva di scaglie o altri corpi estranei.

Ogni confezione di VEYVONDI 650 UI contiene:

- polvere in flaconcino di vetro con tappo in gomma
- 5 mL di solvente in un flaconcino di vetro con tappo di gomma
- un dispositivo di ricostituzione (Mix2Vial)

Ogni confezione di VEYVONDI 1300 UI contiene:

- polvere in flaconcino di vetro con tappo in gomma
- 10 mL di solvente in un flaconcino di vetro con tappo di gomma
- un dispositivo di ricostituzione (Mix2Vial)

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestrasse 67  
1221 Vienna  
Austria

**Produttore**

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
1221 Vienna  
Austria

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il.**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

**Istruzioni per la preparazione e somministrazione***Istruzioni generali*

Prima della preparazione, controllare la data di scadenza e accertarsi che la polvere di VEYVONDI e l'acqua per preparazioni iniettabili (solvente) siano a temperatura ambiente. Non utilizzare dopo la data di scadenza riportata sulle etichette e sulla scatola.

Durante la procedura di ricostituzione utilizzare una tecnica antisettica (condizioni di pulizia e basso contenuto di germi) e una superficie di lavoro piana. Lavarsi le mani e indossare guanti puliti (l'uso dei guanti è facoltativo).

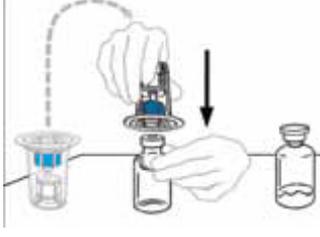
Utilizzare il prodotto ricostituito (dopo la miscelazione della polvere con l'acqua in dotazione) il prima possibile ed entro tre ore. È possibile conservare il prodotto ricostituito a temperatura ambiente non superiore a 25 °C per un massimo di tre ore. Non refrigerare il prodotto ricostituito. Dopo tre ore, eliminare il prodotto.

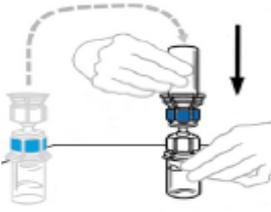
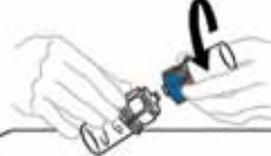
Prima della preparazione, accertarsi che il flaconcino della polvere di VEYVONDI e l'acqua sterilizzata per preparazioni iniettabili (solvente) siano a temperatura ambiente.

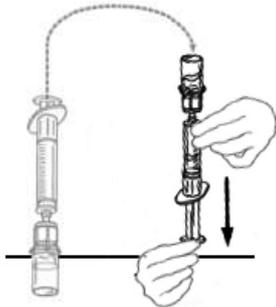
Utilizzare siringhe di plastica con questo prodotto perché le proteine che contiene tendono ad aderire alla superficie delle siringhe di vetro.

Non miscelare VEYVONDI con altri medicinali eccetto per octocog alfa (ADVATE).

#### Istruzione per la ricostituzione

	<b>Passaggi</b>	<b>Esempio di immagine</b>
1	Togliere le capsule di chiusura dai flaconcini di polvere e di solvente di VEYVONDI per esporre il centro dei tappi di gomma.	
2	Prima dell'uso, pulire ogni tappo per alcuni secondi con un diverso tampone sterile imbevuto di alcool (o altra soluzione sterile idonea suggerita dal medico o dal centro di trattamento dell'emofilia) per disinfettare. Lasciare asciugare i tappi di gomma. Posizionare i flaconcini su una superficie piana.	
3	Aprire la confezione del dispositivo Mix2Vial staccando completamente il coperchio, senza toccare l'interno della confezione. Non estrarre il dispositivo Mix2Vial dalla confezione.	N/A
4	Capovolgere la confezione del dispositivo Mix2Vial e posizionarla sopra la parte superiore del flaconcino del solvente. Inserire con decisione la punta di plastica blu del dispositivo nel centro del tappo del flaconcino del solvente, premendo verso il basso. Afferrare la confezione per il bordo e sollevarla dal dispositivo Mix2Vial. Fare attenzione a non toccare la punta di plastica trasparente. Il flaconcino del solvente ora è collegato al dispositivo Mix2Vial ed è pronto per essere collegato al flaconcino di VEYVONDI.	

5	<p>Per collegare il flaconcino del solvente al flaconcino di VEYVONDI, capovolgere il flaconcino del solvente e posizionarlo sulla parte superiore del flaconcino contenente il concentrato di VEYVONDI. Inserire completamente la punta di plastica trasparente nel tappo del flaconcino di VEYVONDI, premendo con decisione verso il basso. Eseguire immediatamente questa operazione per evitare l'ingresso di germi nel liquido. Il solvente fluirà nel flaconcino di VEYVONDI per effetto del vuoto. Verificare che sia stato trasferito tutto il solvente. Non utilizzare in caso di perdita del vuoto e se il solvente non fluisce nel flaconcino di VEYVONDI.</p>	
6	<p>Agitare i flaconcini collegati con un movimento circolare lento e continuo oppure lasciare riposare il prodotto ricostituito per 5 minuti, quindi agitare lentamente per accertarsi che la polvere si sia sciolta completamente. Non agitare. Questa operazione comprometterebbe il prodotto. Non refrigerare dopo la ricostituzione.</p>	
7	<p>Scollegare i due lati del dispositivo Mix2Vial l'uno dall'altro tenendo con una mano il lato di plastica trasparente del dispositivo Mix2Vial collegato al flaconcino di VEYVONDI e con l'altra mano il lato di plastica blu del dispositivo Mix2Vial collegato al flaconcino del solvente. Ruotare il lato di plastica blu in senso antiorario e separare delicatamente i due flaconcini. Non toccare l'estremità del connettore di plastica collegato al flaconcino di VEYVONDI contenente il prodotto disciolto. Posizionare il flaconcino di VEYVONDI su una superficie di lavoro piana. Eliminare il flaconcino di solvente vuoto.</p>	
8	<p>Aspirare aria nella siringa monouso di plastica sterile vuota, tirando indietro lo stantuffo. La quantità di aria deve essere pari alla quantità di VEYVONDI ricostituito che si aspirerà dal flaconcino.</p>	
9	<p>Lasciando il flaconcino di VEYVONDI (contenente il prodotto disciolto) sulla superficie di lavoro piana, collegare la siringa al connettore di plastica trasparente, quindi ruotare la siringa in senso orario.</p>	
10	<p>Tenere il flaconcino con una mano e utilizzare l'altra mano per trasferire tutta l'aria dalla siringa al flaconcino.</p>	

11	Capovolgere la siringa e il flaconcino di VEYVONDI collegati, in modo che il flaconcino si trovi in alto. Accertarsi di tenere premuto lo stantuffo della siringa. Aspirare VEYVONDI nella siringa tirando lentamente indietro lo stantuffo.	
12	Non trasferire la soluzione avanti e indietro tra la siringa e il flaconcino. Tale operazione potrebbe danneggiare il medicinale. Quando si è pronti per l'infusione, scollegare la siringa ruotandola in senso antiorario. Ispezionare visivamente la siringa per l'eventuale presenza di particelle; la soluzione nella siringa deve essere limpida. Se si notano scaglie o particelle, non usare la soluzione e informare il medico.	
13	Se per preparare la dose è necessario più di un flaconcino di VEYVONDI: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lasciare la siringa collegata al flaconcino fino a quando non sia pronto il flaconcino aggiuntivo.</li> <li>• Seguire la procedura di ricostituzione riportata sopra (passaggi da 2 a 8) per preparare il flaconcino aggiuntivo di VEYVONDI utilizzando un nuovo dispositivo Mix2Vial per ogni flaconcino.</li> </ul>	
14	È possibile aspirare il contenuto di due flaconcini nella stessa siringa. <b>NOTA:</b> quando si trasferisce l'aria in un secondo flaconcino di VEYVONDI per poi aspirarlo in una siringa, posizionare il flaconcino e la siringa collegata in modo che il flaconcino si trovi al di sopra.	

### Istruzioni per la somministrazione

Prima della somministrazione, ispezionare la soluzione preparata nella siringa per rilevare l'eventuale presenza di particelle e alterazione del colore (la soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle). Non è infrequente che dopo la ricostituzione rimangano ancora alcune scaglie o particelle nel **flaconcino del prodotto**. Il filtro incluso nel dispositivo Mix2Vial rimuove completamente queste particelle. La filtrazione non influenza i calcoli della dose. **La soluzione nella siringa** non deve essere utilizzata se è torbida oppure se contiene scaglie o particelle dopo la filtrazione.

1. Collegare l'ago per infusione a una siringa contenente la soluzione di VEYVONDI. Per comodità, è preferibile utilizzare un set di infusione con alette (a farfalla). Rivolgere l'ago verso l'alto ed eliminare eventuali bolle d'aria picchiettando delicatamente la siringa con un dito, quindi spingere lentamente e attentamente l'aria fuori dalla siringa e dall'ago.
2. Applicare un laccio e preparare la sede di infusione detergendo bene la cute con un tampone sterile imbevuto di alcool (o altra soluzione sterile idonea suggerita dal medico o dal centro di trattamento dell'emofilia).
3. Inserire l'ago nella vena e togliere il laccio. Eseguire l'infusione di VEYVONDI lentamente, a una velocità non superiore a 4 mL al minuto. Scollegare la siringa vuota. Se per la dose sono necessarie più siringhe, collegare e somministrare ogni siringa aggiuntiva di VEYVONDI una per volta.

**Nota:**

Non togliere l'ago a farfalla fino a quando non sia stata completata l'infusione di tutte le siringhe e non toccare la porta Luer di collegamento alla siringa.  
Se è stato prescritto un fattore VIII ricombinante, somministrarlo entro 10 minuti dalla fine dell'infusione di VEYVONDI.

4. Estrarre l'ago dalla vena e premere con una garza sterile sulla sede di infusione per alcuni minuti.

Nel caso in cui siano necessari volumi elevati, è possibile unire due flaconcini di VEYVONDI. È possibile aspirare il contenuto di ciascun prodotto ricostituito di VEYVONDI in un'unica siringa. Tuttavia, in questi casi la soluzione inizialmente ricostituita non deve essere ulteriormente diluita. Non riposizionare il cappuccio dell'ago. Mettere l'ago, la siringa e i flaconcini vuoti di VEYVONDI e di solvente in un contenitore per oggetti appuntiti con pareti rigide, per uno smaltimento appropriato. Non smaltire questi articoli nei rifiuti domestici indifferenziati.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

#### Trattamento degli episodi di sanguinamento (trattamento al bisogno)

La dose e la frequenza devono essere personalizzate secondo il giudizio clinico, tenendo conto della gravità dell'episodio di sanguinamento, della sede di sanguinamento, dell'anamnesi clinica del paziente, monitorando appropriati parametri clinici e di laboratorio (livelli sia di VWF:RCo sia di FVIII:C).

#### Inizio del trattamento

Per controllare il sanguinamento, VEYVONDI deve essere somministrato con il fattore VIII ricombinante se i livelli di FVIII:C sono < 40% o non sono noti. La dose di rFVIII deve essere calcolata in funzione della differenza tra il livello plasmatico basale di FVIII:C del paziente e il livello di FVIII:C di picco desiderato per ottenere un livello plasmatico appropriato di FVIII:C in base al recupero medio approssimativo di 0,02 (UI/mL)/(UI/kg). Deve essere somministrata la dose completa di VEYVONDI, seguita da rFVIII entro 10 minuti.

#### Calcolo della dose

Dose di VEYVONDI [UI] = dose [UI/kg] x peso corporeo [kg]

#### Infusioni successive

Somministrare per infusione una dose successiva compresa tra 40 UI e 60 UI/kg di VEYVONDI ogni 8-24 ore, in base agli intervalli di somministrazione riportati nella Tabella 1 finché sia clinicamente necessario. Durante gravi episodi di sanguinamento, mantenere livelli di valle di VWF:RCo superiori al 50% finché lo si ritenga necessario.

**Tabella 1. Raccomandazioni posologiche per il trattamento delle emorragie lievi e gravi**

<b>Emorragia</b>	<b>Dose iniziale<sup>a</sup> (UI di VWF:RCo/kg di peso corporeo)</b>	<b>Dose successiva</b>
<b>Lieve</b> (es. epistassi, sanguinamento orale, menorragia)	Da 40 a 50 UI/kg	Da 40 a 50 UI/kg ogni 8-24 ore (o finché lo si ritenga clinicamente necessario)

<p><b>Grave<sup>b</sup></b> (es. episodio grave o refrattario di epistassi, menorragia, sanguinamento gastrointestinale, trauma del sistema nervoso centrale, ematrosi o emorragia traumatica)</p>	<p>Da 50 a 80 UI/kg</p>	<p>Da 40 a 60 UI/kg ogni 8-24 ore per circa 2-3 giorni (o finché sia ritenuto clinicamente necessario)</p>
--	-------------------------	--

<sup>a</sup>Se viene somministrato rFVIII, vedere il foglio illustrativo del rFVIII per le istruzioni di ricostituzione e somministrazione.

<sup>b</sup>Un sanguinamento può essere considerato grave nel caso in cui sia necessaria o potenzialmente indicata una trasfusione di globuli rossi oppure se il sanguinamento si verifica in una sede anatomica critica (es. emorragia intracranica o gastrointestinale).

### Prevenzione del sanguinamento/dell'emorragia e trattamento in caso di intervento chirurgico elettivo

Valutare i livelli di FVIII:C prima dell'inizio di qualsiasi procedura chirurgica. I livelli bersaglio minimi raccomandati sono 0,4 UI/mL per gli interventi chirurgici minori e orali e 0,8 UI/mL per gli interventi chirurgici maggiori.

Per assicurare livelli di FVIII endogeno preoperatori di almeno 0,4 UI/mL per gli interventi chirurgici minori e orali e 0,8 UI/mL per quelli maggiori, ai pazienti potrebbe essere somministrata una dose di 40-60 UI/kg di VEYVONDI 12-24 ore prima dell'inizio della chirurgia elettiva (dose preoperatoria). Nell'ora precedente l'intervento chirurgico, i pazienti dovrebbero ricevere una dose di VEYVONDI in base alla valutazione 3 ore prima dell'intervento. La dose dipende dai livelli del VWF e FVIII del paziente, dal tipo e dalla gravità del sanguinamento.

Se i livelli di FVIII:C non corrispondono al livello bersaglio raccomandato, si deve somministrare una dose del solo VEYVONDI nell'ora precedente la procedura. Se i livelli di FVIII:C non corrispondono ai livelli bersaglio raccomandati, si deve somministrare rFVIII in aggiunta a vonicog alfa per aumentare VWF:RCo e FVIII:C. Vedere la Tabella 2 per i livelli bersaglio raccomandati di FVIII:C.

**Tabella 2. Livelli bersaglio plasmatici di picco di VWF:RCo e di FVIII:C raccomandati da raggiungere prima dell'intervento chirurgico per la prevenzione del sanguinamento eccessivo durante e dopo l'intervento**

Tipo di intervento chirurgico	Livello bersaglio plasmatico di picco di VWF:RCo	Livello bersaglio plasmatico di picco di FVIII:C <sup>a</sup>	Calcolo della dose di rVWF (da somministrare nell'ora precedente l'intervento chirurgico) (UI di VWF:RCo necessarie)
Minore	0,5-0,6 UI/mL	0,4-0,5 UI/mL	$\Delta^b$ VWF:RCo x peso corporeo (kg)/IR <sup>c</sup>
Maggiore	1 UI/mL	0,80-1 UI/mL	$\Delta^b$ VWF:RCo x peso corporeo (kg)/IR <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Potrebbe essere necessario dell'ulteriore rFVIII per raggiungere i livelli bersaglio plasmatici di picco raccomandati per il FVIII:C. Le linee guida posologiche devono essere basate sull'IR.

<sup>b</sup>  $\Delta$  = VWF:RCo bersaglio plasmatico di picco – VWF:RCo plasmatico basale

<sup>c</sup> IR = recupero incrementale misurato nel soggetto. Se l'IR non è disponibile, presumere un IR di 0,02 UI/mL per UI/kg.

### Durante e dopo l'intervento

Dopo l'inizio della procedura chirurgica, i livelli plasmatici di VWF:RCo e FVIII:C devono essere monitorati e il regime di sostituzione intra e post-operatorio deve essere personalizzato in funzione dei risultati farmacocinetici, dell'intensità e della durata del problema legato all'emostasi, nonché in base allo standard di trattamento della struttura sanitaria. In generale, la frequenza di somministrazione di VEYVONDI per la sostituzione post-operatoria deve essere compresa tra due volte al giorno e ogni 48 ore; vedere la Tabella 3 per le raccomandazioni di trattamento relative alle dosi di mantenimento successive.

**Tabella 3. Livelli bersaglio plasmatico di valle raccomandati di VWF:RCo e FVIII:C e durata minima del trattamento per le dosi successive di mantenimento per la prevenzione del sanguinamento eccessivo dopo l'intervento chirurgico**

Tipo di intervento chirurgico	Livello bersaglio plasmatico di valle di VWF:RCo		Livello bersaglio plasmatico di valle di FVIII:C		Durata minima del trattamento	Frequenza di somministrazione
	Fino a 72 ore dopo l'intervento chirurgico	Oltre 72 ore dopo l'intervento chirurgico	Fino a 72 ore dopo l'intervento chirurgico	Oltre 72 ore dopo l'intervento chirurgico		
<b>Minore</b>	≥0,30 UI/mL	-	>0,40 UI/mL	-	48 ore	Ogni 12-24 ore/a giorni alterni
<b>Maggiore</b>	>0,50 UI/mL	>0,30 UI/mL	>0,50 UI/mL	>0,40 UI/mL	72 ore	Ogni 12-24 ore/a giorni alterni

#### Trattamento profilattico

Per iniziare la profilassi a lungo termine contro i sanguinamenti nei pazienti affetti da VWD, devono essere prese in considerazione dosi da 40 a 60 UI/kg di VEYVONDI somministrate due volte a settimana. A seconda delle condizioni del paziente e della risposta clinica, comprese le emorragie intercorrenti, potrebbero essere necessarie dosi più elevate (non superiori a 80 UI/kg) e/o un aumento della frequenza di somministrazione (fino a tre volte alla settimana).

#### Nome e numero di lotto del medicinale

Ogni volta che si somministra VEYVONDI ad un paziente, si raccomanda vivamente di registrare il nome ed il numero di lotto del prodotto allo scopo di mantenere una correlazione tra il paziente e il lotto del prodotto.