Gebrauchsinformation: Information für Patienten

VEYVONDI 650 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
VEYVONDI 1300 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Vonicog alfa

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist VEYVONDI und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von VEYVONDI beachten?
3. Wie ist VEYVONDI anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist VEYVONDI aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist VEYVONDI und wofür wird es angewendet?

VEYVONDI enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil Vonicog alfa, einen rekombinanten Von-Willebrand-Faktor (rVWF) vom Menschen. Er wirkt im Körper wie natürlicher, humaner Von-Willebrand-Faktor (VWF). VWF ist das Trägermolekül für den Gerinnungsfaktor VIII (FVIII) und ist an der Blutgerinnung beteiligt, indem er die Anlagerung von Blutplättchen an Wunden vermittelt und dadurch hilft, Blutgerinnsel zu bilden. Ein Mangel an VWF erhöht die Blutungsneigung.

VEYVONDI wird zur Behandlung und Kontrolle von Blutungsepisoden und zur Vorbeugung von Blutungen während operativer Eingriffe bei erwachsenen Patienten (ab einem Alter von 18 Jahren) mit Von-Willebrand-Syndrom angewendet. Es wird angewendet, wenn die Behandlung mit einem anderen Arzneimittel, Desmopressin, nicht wirksam ist oder das Arzneimittel nicht verabreicht werden kann.

Das Von-Willebrand-Syndrom ist eine erbliche Störung der Blutgerinnung aufgrund eines fehlenden oder in unzureichender Menge vorhandenen Von-Willebrand-Faktors. Bei Patienten mit dieser Erkrankung gerinnt das Blut nicht normal, was zu einer Verlängerung der Blutungszeit führt. Die Verabreichung des Von-Willebrand-Faktors (VWF) korrigiert den Mangel an Von-Willebrand-Faktor.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von VEYVONDI beachten?

VEYVONDI darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch gegen Vonicog alfa oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen Maus- oder Hamsterproteine sind.

Im Zweifelsfall fragen Sie Ihren Arzt.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie VEYVONDI anwenden.
Es besteht das Risiko einer Überempfindlichkeitsreaktion (einer schweren, plötzlichen allergischen Reaktion) gegen VEYVONDI. Ihr Arzt sollte Sie über die frühen Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion wie erhöhte Herzfrequenz, Ausschlag, Quaddeln, Jucken am ganzen Körper, Schwellung der Lippen und der Zunge, Atembeschwerden, pfeifendes Atemgeräusch, Engegefühl in der Brust, schneller Herzschlag, verstopfte Nase, gerötete Augen, allgemeines Unwohlsein und Schwindelgefühl informieren. Dies könnten frühe Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion sein. **Wenn eines dieser Symptome auftritt, brechen Sie die Infusion sofort ab und kontaktieren Sie Ihren Arzt. Schwere Symptome, einschließlich Atembeschwerden und Schwindelgefühl, erfordern eine sofortige Notfallbehandlung.**

Bildung neutralisierender Antikörper
Inhibitoren (Antikörper) gegen den VWF können bei einigen Patienten, die mit diesem Arzneimittel behandelt werden, auftreten. Diese Inhibitoren, insbesondere in hohen Konzentrationen, können eine ordnungsgemäße Wirkung des Arzneimittels verhindern. Sie werden sorgfältig auf das Entstehen dieser Inhibitoren überwacht.
- Falls Ihre Blutungen mit VEYVONDI nicht kontrolliert werden können, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.

Wenn Ihr Arzt anhand von Testergebnissen feststellt, dass die erwarteten VWF- oder Faktor-VIII-Werte in Ihrem Blutplasma mit VEYVONDI nicht erreicht werden oder wenn eine Blutung nicht kontrolliert werden kann, könnte dies an dem Vorhandensein von Antikörpern gegen VWF oder Faktor VIII liegen. Ihr Arzt wird dies überprüfen. Sie benötigen dann möglicherweise eine höhere Dosis VEYVONDI oder eine höhere Dosis Faktor VIII oder ein ganz anderes Arzneimittel gegen Blutungen. Erhöhen Sie nicht Ihre Gesamtdosis VEYVONDI zur Kontrolle Ihrer Blutung ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie zuvor mit aus Plasma hergestellten VWF-Konzentraten behandelt wurden, können Sie ein verringertes Ansprechen auf VEYVONDI aufgrund vorhandener Antikörper zeigen. Ihr Arzt kann die Dosis entsprechend Ihren Laborergebnissen anpassen.

Thrombose und Embolie
Es besteht ein Risiko für das Auftreten thrombotischer Ereignisse, wenn bei Ihnen bekannte klinische oder laboranalytische Risikofaktoren bestehen. Daher wird Ihr Arzt Sie im Hinblick auf frühe Zeichen einer Thrombose überwachen.
FVIII-Arzneimittel können unterschiedliche Mengen an VWF enthalten. Daher sollte jedes FVIII-Arzneimittel, das Ihnen in Kombination mit VEYVONDI verabreicht wird, ein reines FVIII-Arzneimittel sein.
Wenn Sie in der Vergangenheit bereits Probleme mit Blutgerinnseln oder mit Gefäßverschluss (thromboembolische Komplikationen) hatten, sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt.

Kinder und Jugendliche
VEYVONDI ist nicht zur Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren zugelassen.

Anwendung von VEYVONDI zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Es ist unwahrscheinlich, dass VEYVONDI Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen hat.

VEYVONDI enthält Natrium
Dieses Arzneimittel enthält 5,2 mg Natrium pro Durchstechflasche mit 650 I.E. bzw. 10,4 mg Natrium pro Durchstechflasche mit 1300 I.E. Dies entspricht 2,2 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung, ausgehend von einem Körpergewicht von 70 kg und einer Dosis von 80 I.E./kg Körpergewicht.

Dies sollten Sie berücksichtigen, wenn Sie eine natriumarme/kochsalzarme Diät einhalten.

3. Wie ist VEYVONDI anzuwenden?

Ihre Behandlung mit VEYVONDI wird von einem in der Behandlung des Von-Willebrand-Syndroms erfahrenen Arzt überwacht.

Ihr Arzt berechnet Ihre Dosis VEYVONDI (in internationalen Einheiten oder I.E.). Die Dosis hängt von Folgendem ab:
- Ihrem Körpergewicht
- dem Ort der Blutung
- dem Ausmaß der Blutung
- Ihrem klinischen Zustand
- dem erforderlichen operativen Eingriff
- der VWF-Aktivität in Ihrem Blut nach dem Eingriff
- der Schwere Ihrer Erkrankung

Ihr Arzt kann Ihr Blut untersuchen, um herauszufinden, ob Ihre Von-Willebrand-Faktor-Werte ausreichend sind. Dies ist besonders vor größeren operativen Eingriffen wichtig.

Behandlung von Blutungsepisoden:
Ihr Arzt wird die für Sie angemessene Dosis, die Häufigkeit der Verabreichung von VEYVONDI und die Dauer der Behandlung berechnen.
Bei leichten Blutungen (z. B. Nasenbluten, Blutung im Mund, Monatsblutung) beträgt die Anfangsdosis 40 bis 50 I.E./kg. Bei schweren Blutungen (schweres oder anhaltendes Nasenbluten, starke Monatsblutung, Magen-Darm-Blutung, Verletzung im Gehirn oder Rückenmark, Gelenkblutung oder unfallbedingte Blutung) beträgt die Anfangsdosis 50 bis 80 I.E./kg. Nachfolgende Dosen (soweit klinisch erforderlich) betragen 40 bis 50 I.E./kg alle 8 bis 24 Stunden bei leichten Blutungen, und 40 bis 60 I.E./kg für etwa 2 bis 3 Tage bei schweren Blutungen.

Wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von VEYVONDI unzureichend ist, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Ihr Arzt wird Untersuchungen anordnen, um zu überprüfen, ob Sie ausreichende Von-Willebrand-Faktor-Werte haben. Wenn Sie VEYVONDI zu Hause anwenden, wird Ihr Arzt sicherstellen, dass Ihnen gezeigt wird, wie VEYVONDI zu infundieren ist und in welcher Dosierung.

Vorbeugung von Blutungen bei einer geplanten Operation:
Zur Vorbeugung übermäßiger Blutungen wird Ihr Arzt die FVIII:C-Werte innerhalb von 3 Stunden vor dem Eingriff bestimmen. Wenn Ihre FVIII-Werte unzureichend sind, kann Ihr Arzt Ihnen 12–24 Stunden vor Einleitung der geplanten Operation eine Dosis von 40–60 I.E./kg VEYVONDI (präoperative Dosis) verabreichen, um Ihre FVIII-Werte auf den Zielwert (0,4 I.E./ml für kleine Eingriffe und mindestens 0,8 I.E./ml für große Eingriffe) einzustellen. Innerhalb von 1 Stunde vor dem Eingriff erhalten Sie eine Dosis VEYVONDI, basierend auf der Beurteilung 3 Stunden vor dem

Eingriff. Die Dosis richtet sich nach den VWF- und FVIII-Werten des Patienten, der Art und dem erwarteten Schweregrad der Blutung.

Wie VEYVONDI angewendet wird
VEYVONDI wird normalerweise vom Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal in eine Vene (intravenös) verabreicht. Eine detaillierte Anleitung zur Rekonstitution und Verabreichung finden Sie am Ende dieser Packungsbeilage.

Kinder und Jugendliche
VEYVONDI ist nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren zugelassen.

Wenn Sie eine größere Menge von VEYVONDI angewendet haben, als Sie sollten
Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Wenn Sie mehr VEYVONDI injiziert haben als empfohlen, informieren Sie so bald wie möglich Ihren Arzt. Im Falle einer unbeabsichtigten hohen Dosis besteht ein Risiko für die Bildung von Blutgerinnseln (Thrombose).

Wenn Sie die Anwendung von VEYVONDI vergessen haben
- Infundieren Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.
- Machen Sie mit der nächsten planmäßigen Infusion weiter und setzen Sie die Behandlung, wie mit Ihrem Arzt besprochen, fort.

Wenn Sie die Anwendung von VEYVONDI abbrechen
Beenden Sie die Anwendung von VEYVONDI nicht, ohne mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben. Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Es können schwerwiegende allergische Reaktionen gegen VEYVONDI auftreten.

Sie müssen **die Infusion beenden** und **sofort Ihren Arzt kontaktieren**, wenn Sie eines der folgenden frühen Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion bei sich beobachten:
- Ausschlag oder Quaddeln, Jucken am ganzen Körper,
- Engegefühl im Hals, Schmerzen oder Engegefühl in der Brust,
- Atembeschwerden, Schwindel, erhöhte Herzfrequenz,
- Schwindelgefühl, Übelkeit oder Bewusstlosigkeit.

Folgende im Zusammenhang mit VEYVONDI berichteten Nebenwirkungen sind häufig (können bis zu 1 von 10 Patienten betreffen): Übelkeit, Erbrechen, Kribbeln oder Brennen an der Infusionsstelle, Brustkorbbeschwerden, Benommenheit, Schwindel, Blutgerinnsel, Hitzewallungen, Jucken, Bluthochdruck, Muskelzucken, ungewöhnliche Geschmackswahrnehmung und erhöhte Herzfrequenz.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen.
Deutschland
Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51-59

63225 Langen
Tel: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.
.

5. Wie ist VEYVONDI aufzubewahren?

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „verwendbar bis“ oder „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
- Nicht über 30 °C lagern.
- Nicht einfrieren.
- Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Nach dem Auflösen nicht im Kühlschrank lagern.
- Das rekonstituierte Arzneimittel innerhalb von 3 Stunden verbrauchen, um das Risiko einer mikrobiellen Kontamination zu vermeiden. Das Arzneimittel enthält keine Konservierungsmittel.
- Dieses Arzneimittel ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Nicht verwendete Lösung ist sachgemäß zu entsorgen.
- Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was VEYVONDI enthält

- Der Wirkstoff ist Vonicog alfa (rekombinanter Von-Willebrand-Faktor vom Menschen).
  VEYVONDI 650 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.
  Jede Durchstechflasche mit Pulver enthält 650 internationale Einheiten (I.E.) Vonicog alfa.
  Nach der Rekonstitution mit 5 ml Lösungsmittel enthält VEYVONDI etwa 130 I.E./ml Vonicog alfa.

  VEYVONDI 1300 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
  Jede Durchstechflasche mit Pulver enthält nominal 1300 internationale Einheiten (I.E.) Vonicog alfa.
  Nach der Rekonstitution mit 10 ml Lösungsmittel enthält VEYVONDI etwa 130 I.E./ml Vonicog alfa.

- Die sonstigen Bestandteile sind:
  Natriumcitrat, Glycin, Trehalosedihydrat, Mannitol, Polysorbat 80 und Wasser für Injektionszwecke.
  Siehe Abschnitt 2 „VEYVONDI enthält Natrium“.

Wie VEYVONDI aussieht und Inhalt der Packung
VEYVONDI ist ein weißes bis cremefarbenes Pulver. Nach der Rekonstitution, beim Aufziehen in die Spritze, ist die Lösung klar, farblos und frei von Schwebeteilchen oder anderen Fremdpartikeln.

Jede Packung von VEYVONDI 650 I.E. enthält:
- Pulver in einer Durchstechflasche mit Gummistopfen

- 5 ml Lösungsmittel in einer Durchstechflasche mit Gummistopfen
- ein Filter-Transfer-Set (Mix2Vial)

Jede Packung von VEYVONDI 1300 I.E. enthält:
- Pulver in einer Durchstechflasche mit Gummistopfen
- 10 ml Lösungsmittel in einer Durchstechflasche mit Gummistopfen
- ein Filter-Transfer-Set (Mix2Vial)

Pharmazeutischer Unternehmer
Baxalta Innovations GmbH
Industriestraße 67
1221 Wien
Österreich
Tel: +44(0)1256 894 959
E-Mail: medinfoEMEA@shire.com

Hersteller
Baxter AG
Industriestraße 67
A-1221 Wien
Österreich

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 02/2020.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu.verfügbar.

Hinweise zur Vorbereitung und Verabreichung

Allgemeine Hinweise

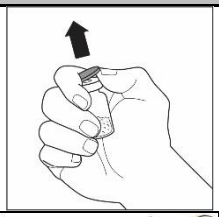
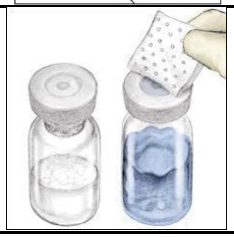
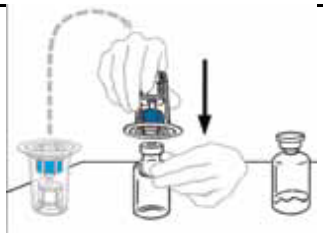
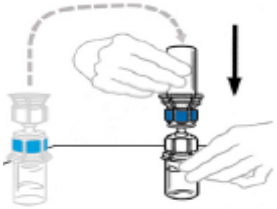
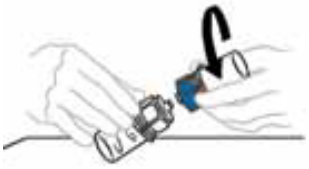
Prüfen Sie das Verfalldatum und stellen Sie sicher, dass das VEYVONDI-Pulver und das Wasser für Injektionszwecke (Lösungsmittel) vor der Zubereitung Raumtemperatur haben. Nicht nach dem auf den Etiketten und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum verwenden.

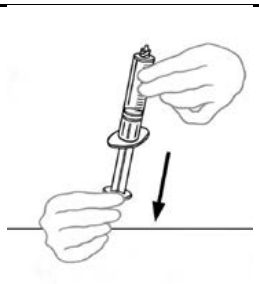
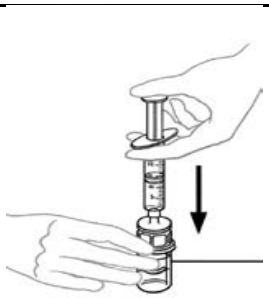
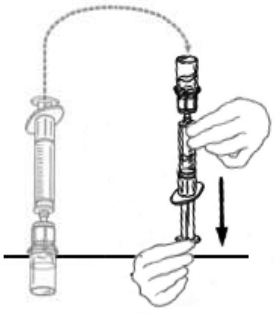
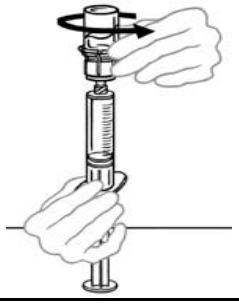
Die Rekonstitution muss unter antiseptischen Bedingungen (sauber und keimarm) auf einer ebenen Arbeitsfläche erfolgen. Waschen Sie Ihre Hände und ziehen Sie saubere Untersuchungshandschuhe an (die Verwendung von Handschuhen ist optional).

Verwenden Sie das rekonstituierte Arzneimittel (nach dem Mischen des Pulvers mit dem mitgelieferten sterilen Wasser) so schnell wie möglich innerhalb von drei Stunden. Sie können das rekonstituierte Arzneimittel für maximal drei Stunden bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) lagern. Das rekonstituierte Arzneimittel sollte nicht im Kühlschrank aufbewahrt werden. Nach drei Stunden muss das Arzneimittel entsorgt werden.

Mit diesem Arzneimittel sind Kunststoffspritzen zu verwenden, da die Proteine in diesem Arzneimittel häufig an der Oberfläche von Glasspritzen haften.
VEYVONDI nicht mit anderen Arzneimitteln außer rFVIII mischen.

Hinweise zur Rekonstitution

	Schritte	Beispielbild
1	Die Schutzkappe von den Durchstechflaschen mit dem VEYVONDI-Pulver und dem Lösungsmittel entfernen, sodass die Mitte der Gummistopfen zugänglich ist.	
2	Jeden Stopfen mit einem separaten, sterilen Alkoholtupfer (oder einer anderen geeigneten sterilen Lösung gemäß Empfehlung Ihres Arztes oder Hämophiliezentrums) desinfizieren. Dazu den Stopfen mehrere Sekunden lang abwischen. Den Gummistopfen trocknen lassen. Die Durchstechflaschen auf eine ebene Fläche stellen.	
3	Die Verpackung des Mix2Vial-Sets öffnen, indem Sie die Abdeckung vollständig abziehen. Dabei nicht das Innere der Packung berühren. Das Mix2Vial-Set nicht aus der Verpackung nehmen.	n. v.
4	Die Packung mit dem Mix2Vial-Set umdrehen und kopfüber auf die Lösungsmittelflasche setzen. Durch gerades Herunterdrücken den blauen Kunststoffdorn des Sets fest durch die Mitte des Stopfens der Lösungsmittelflasche stechen. Die Packung an der Kante greifen und vom Mix2Vial-Set abziehen. Den durchsichtigen Kunststoffdorn nicht berühren. Nun ist das Mix2Vial-Set mit der Lösungsmittelflasche verbunden und kann an der VEYVONDI Durchstechflasche befestigt werden.	
5	Um die beiden Durchstechflaschen miteinander zu verbinden, die Lösungsmittelflasche umdrehen und oben auf die VEYVONDI-Durchstechflasche aufsetzen. Durch festes, gerades Herunterdrücken den durchsichtigen Kunststoffdorn vollständig durch den Stopfen der VEYVONDI-Durchstechflasche stechen. Dies sollte sofort passieren, um die Flüssigkeit keimfrei zu halten. Durch das entstandene Vakuum fließt das Lösungsmittel automatisch in die Durchstechflasche mit VEYVONDI. Überprüfen Sie, ob das gesamte Lösungsmittel übergeführt wurde. Das Arzneimittel nicht verwenden, wenn kein Vakuum mehr besteht und das Lösungsmittel nicht in die VEYVONDI-Durchstechflasche fließt.	
6	Die miteinander verbundenen Durchstechflaschen vorsichtig und stetig schwenken oder das rekonstituierte Arzneimittel 5 Minuten stehen lassen und dann vorsichtig schwenken, damit das Pulver sich vollständig auflöst. Nicht schütteln. Schütteln hat negative Auswirkungen auf das Arzneimittel. Das Arzneimittel nach der Rekonstitution nicht im Kühlschrank lagern.	
7	Die beiden Seiten des Mix2Vial voneinander trennen. Dazu mit der einen Hand die durchsichtige Kunststoffseite des Mix2Vial-Sets, die mit der Durchstechflasche mit VEYVONDI verbunden ist, und mit der anderen Hand die blaue Kunststoffseite des Mix2Vial-Sets mit der nun leeren Lösungsmittelflasche greifen. Die blaue Kunststoffseite entgegen dem Uhrzeigersinn drehen und die beiden Durchstechflaschen vorsichtig voneinander trennen. Das Ende des Kunststoffteils, das auf der Durchstechflasche mit dem aufgelösten VEYVONDI sitzt, nicht berühren. Die VEYVONDI-Durchstechflasche auf eine ebene Arbeitsfläche stellen. Die leere Lösungsmittelflasche entsorgen.	

8	Den Kolben der leeren, sterilen Kunststoff-Einwegspritze zurückziehen und so Luft aufziehen. Die Luftmenge muss der Menge des rekonstituierten VEYVONDI entsprechen, die Sie aus der Durchstechflasche nehmen wollen.	
9	Die Spritze auf den durchsichtigen Kunststoffteil an der stehenden Durchstechflasche mit dem aufgelösten VEYVONDI aufsetzen und im Uhrzeigersinn drehen.	
10	Die Durchstechflasche mit einer Hand halten und mit der anderen Hand die gesamte Luft aus der Spritze in die Durchstechflasche drücken.	
11	Die Spritze mit der aufgesetzten VEYVONDI-Durchstechflasche umdrehen, sodass die Durchstechflasche nun oben ist. Darauf achten, dass dabei der Kolben der Spritze eingedrückt bleibt. Nun die VEYVONDI-Lösung durch langsames Zurückziehen des Kolbens in die Spritze aufziehen.	
12	Die Lösung nicht zwischen Spritze und Flasche hin und her bewegen. Dies könnte dem Arzneimittel schaden. Wenn Sie zur Infusion bereit sind, die Spritze durch Drehen entgegen dem Uhrzeigersinn abnehmen. Den Inhalt der Spritze visuell auf Partikel überprüfen; die Lösung in der Spritze sollte klar sein. Die Lösung nicht verwenden, wenn Flocken oder Partikel zu sehen sind. Verständigen Sie dann Ihren Arzt.	
13	Falls Sie mehr als eine Durchstechflasche VEYVONDI benötigen, um Ihre Dosis zu erhalten: • Die Spritze an der Durchstechflasche belassen, bis die nächste Durchstechflasche vorbereitet ist. • Gemäß den zuvor genannten Rekonstitutionsschritten (2 bis 8) jede zusätzliche Durchstechflasche VEYVONDI mit einem neuen Mix2Vial-Set vorbereiten.	
14	Der Inhalt von zwei Durchstechflaschen kann in einer einzigen Spritze aufgezogen werden.	

	HINWEIS: Beim Hineindrücken der benötigten Luftmenge in eine zweite Durchstechflasche mit aufgelöstem VEYVONDI, die Spritze mit der daran befestigten Durchstechflasche so halten, dass die Durchstechflasche oben ist.	

Hinweise zur Verabreichung

Überprüfen Sie die gebrauchsfertige Lösung in der Spritze vor der Anwendung auf sichtbare Partikel und Verfärbungen (die Lösung sollte klar, farblos und frei von Partikeln sein). Es ist nicht ungewöhnlich, wenn ein paar Flocken oder Partikel **nach der Rekonstitution in der Durchstechflasche zurückbleiben**. Der in dem Mix2Vial-Set enthaltene Filter entfernt diese Partikel vollständig. Die Filtration hat keinen Einfluss auf die Dosisberechnungen. **Die Lösung in der Spritze** sollte nicht verwendet werden, wenn sie trüb ist oder nach der Filtration Schwebeteilchen oder Partikel enthält.

1. An einer Spritze mit der VEYVONDI-Lösung eine Infusionsnadel befestigen, vorzugsweise ein Infusionsset mit Flügeln (Butterfly). Die Kanüle nach oben richten und etwaige Luftbläschen entfernen, indem Sie mit dem Finger sanft an die Spritze klopfen und dann die Luft langsam und vorsichtig aus der Spritze und der Kanüle drücken.
2. Einen Venenstauer am Arm anbringen und die Infusionsstelle durch sorgfältiges Abwischen mit einem sterilen Alkoholtupfer (oder einer anderen geeigneten sterilen Lösung gemäß Empfehlung Ihres Arztes oder Hämophiliezentrums) vorbereiten.
3. Die Kanüle in die Vene einführen und den Venenstauschlauch abnehmen. VEYVONDI langsam, mit einer Geschwindigkeit bis höchstens 4 ml pro Minute, infundieren. Die leere Spritze abnehmen. Wenn für Ihre Dosis mehrere Spritzen erforderlich sind, jede weitere Spritze VEYVONDI einzeln anbringen und verabreichen.
   Hinweis:
   Die Butterfly-Nadel erst entfernen, wenn alle Spritzen injiziert wurden. Den Anschluss zwischen Kanüle und Spritze nicht berühren.
   Wenn rekombinanter Faktor VIII verordnet wurde, diesen innerhalb von 10 Minuten nach Infusion der vollständigen Dosis VEYVONDI verabreichen.
4. Die Nadel aus der Vene ziehen und mithilfe eines sterilen Tupfers mehrere Minuten lang Druck auf die Infusionsstelle ausüben.

Wenn große Mengen von VEYVONDI erforderlich sind, ist es möglich, zwei VEYVONDI-Durchstechflaschen zu vereinigen. Der Inhalt der einzelnen rekonstituierten Arzneimittel von VEYVONDI kann in einer einzigen Spritze aufgezogen werden. Allerdings darf in diesen Fällen die rekonstituierte Lösung von VEYVONDI nicht weiter verdünnt werden.
Die Kappe nicht wieder auf die Nadel aufsetzen. Nadel, Spritze und alle leeren Durchstechflaschen zur korrekten Entsorgung in einen durchschlagsicheren Behälter geben. Diese Gegenstände nicht im normalen Hausmüll entsorgen.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Behandlung von Blutungsepisoden (Bedarfsbehandlung)

Dosierung und Häufigkeit müssen individuell in Abhängigkeit von der klinischen Beurteilung, unter Berücksichtigung des Schweregrads der Blutungsepisode, des Ortes der Blutung sowie der medizinischen Vorgeschichte des Patienten und der Kontrolle der geeigneten klinischen und laborparametrischen Messungen (VWF:RCo- und FVIII:C-Werte) festgelegt werden.

Behandlungsbeginn

VEYVONDI sollte zur Kontrolle der Blutung zusammen mit rekombinantem Faktor VIII verabreicht werden, wenn die FVIII:C-Werte <40 % oder unbekannt sind. Die rFVIII-Dosis sollte anhand des Unterschieds zwischen dem FVIII:C-Basisplasmaspiegel des Patienten und dem gewünschten FVIII:C-Spitzenwert berechnet werden, um basierend auf der ungefähren durchschnittlichen Recovery von 0,02 (I.E./ml)/(I.E./kg) einen ausreichenden Plasmaspiegel von FVIII:C zu erreichen. Es sollte die

vollständige Dosis VEYVONDI verabreicht werden und anschließend innerhalb von 10 Minuten der rFVIII.

Dosisberechnung
VEYVONDI-Dosis [I.E.] = Dosis [I.E./kg] x Gewicht [kg]

Folgeinfusionen
Verabreichen Sie eine Folgedosis zwischen 40 I.E./kg und 60 I.E./kg VEYVONDI alle 8 bis 24 Stunden gemäß den Dosisbereichen in Tabelle 1. Folgedosen sind, so lange als klinisch notwendig erachtet, zu verabreichen. Bei schweren Blutungen sollten VWF:RCo-Talspiegel von über 50 % so lange wie notwendig aufrecht erhalten werden.

Tabelle 1
Dosierungsempfehlungen zur Behandlung leichter und schwerer Blutungen

Blutung	**Anfangsdosis [a] (I.E. VWF:RCo/kg Körpergewicht)**	**Folgedosis**
Leicht (z. B. Epistaxis, orale Blutung, Menorrhagie)	40 bis 50 I.E./kg	40 bis 50 I.E./kg alle 8 bis 24 Stunden (oder so lange als klinisch notwendig erachtet)
Schwer [b] (z. B. schwere oder refraktäre Epistaxis, Menorrhagie, gastrointestinale Blutung, Trauma des zentralen Nervensystems, Hämarthrose oder traumatische Blutung)	50 bis 80 I.E./kg	40 bis 60 I.E./kg alle 8 bis 24 Stunden über ca. 2–3 Tage (oder so lange als klinisch notwendig erachtet)

[a] Wenn rFVIII auch verabreicht wird, siehe rFVIII Packungsbeilage zur Rekonstitution und Anwendung.
[b] Eine Blutung kann dann als schwer eingestuft werden, wenn eine Transfusion von Erythrozytenkonzentraten entweder erforderlich oder potenziell indiziert ist oder bei Blutungen an anatomisch kritischen Stellen (z. B. intrakranielle oder gastrointestinale Blutung).

Vorbeugung von Blutungen und Behandlung im Falle einer geplanten Operation
Vor Beginn eines operativen Eingriffs FVIII:C-Werte messen. Die empfohlenen Mindestzielwerte betragen 0,4 I.E./ml für kleine Eingriffe und Oralchirurgien und 0,8 I.E./ml für große Eingriffe.

Um endogene präoperative FVIII-Werte auf den Zielwert von mindestens 0,4 I.E./ml für kleine Eingriffe und Oralchirurgien und 0,8 I.E./ml für große Eingriffe sicherzustellen, kann 12–24 Stunden vor dem Eingriff eine Dosis von 40–60 I.E./kg VEYVONDI (präoperative Dosis) verabreicht werden. Innerhalb von 1 Stunde vor dem Eingriff sollten die Patienten eine Dosis VEYVONDI beruhend auf der Beurteilung 3 Stunden vor der Operation erhalten. Die Dosis richtet sich nach den VWF- und FVIII-Werten des Patienten, der Art und dem Schweregrad der Blutung.

Wenn die FVIII:C-Werte nicht dem empfohlenen Zielwert entsprechen, sollte innerhalb von 1 Stunde vor dem Eingriff eine alleinige Dosis VEYVONDI verabreicht werden. Wenn die FVIII:C-Werte nicht den empfohlenen Zielwerten entsprechen, sollte rFVIII zusätzlich zu Vonicog alfa verabreicht werden, um VWF:RCo und FVIII:C zu erhöhen. Zielwerte, die für FVIII:C empfohlen werden, finden Sie in **Tabelle 2**.

Tabelle 2
VWF:RCo- und FVIII:C-Zielwerte
Empfohlene VWF:RCo- und FVIII:C-Ziel-Spitzenwerte im Plasma vor dem operativen Eingriff zur Vorbeugung exzessiver Blutungen während und nach operativen Eingriffen

Art des Eingriffs	**VWF:RCo Ziel-Spitzenwert im Plasma**	**FVIII:C Ziel-Spitzenwert im Plasma** [a]	**Berechnung der Dosis rVWF (zu verabreichen innerhalb von 1 Stunde vor dem operativen Eingriff) (erforderliche I.E. VWF:RCo)**
Klein	0,5-0,6 I.E./ml	0,4-0,5 I.E./ml	Δ[b] VWF:RCo x KG (kg) /IR [c]
Groß	1 I.E./ml	0,80–1 I.E./ml	Δ[b] VWF:RCo x KG (kg) /IR [c]

[a] Zusätzliche Gaben von rFVIII könnten erforderlich sein, um die empfohlenen Ziel-Spitzenwerte für FVIII:C im Plasma zu erreichen. Die Dosierungsermittlung sollte auf Basis der IR erfolgen.
[b] Δ = Ziel-Spitzenwert VWF:RCo im Plasma – Basiswert VWF:RCo im Plasma
[c] IR = Inkrementelle Recovery, gemessen beim Patienten. Wenn die IR nicht verfügbar ist, ist von einer IR von 0,02 I.E./ml pro I.E./kg auszugehen.

Während und nach operativen Eingriffen

Nach Beginn des operativen Eingriffs sollten die VWF:RCo- und FVIII:C-Plasmaspiegel überwacht werden. Das inter- und postoperative Substitutionsschema ist gemäß der PK-Ergebnisse, dem Ausmaß und der Dauer des hämostatischen Erfordernisses und dem Therapiestandard der Klinik individuell anzupassen. Allgemein sollten die Verabreichungsabstände der VEYVONDI-Dosen zur postoperativen Substitution im Bereich von zweimal täglich bis alle 48 Stunden liegen. Behandlungsempfehlungen für die nachfolgenden Erhaltungsdosen entnehmen Sie bitte Tabelle 3.

Tabelle 3
Empfohlene VWF:RCo- und FVIII:C-Ziel-Talspiegel im Plasma und die Mindestbehandlungsdauer für nachfolgende Erhaltungsdosen zur Vorbeugung exzessiver Blutungen nach operativen Eingriffen

Art des Eingriffs	**VWF:RCo Ziel-Talspiegel im Plasma**		**FVIII:C Ziel-Talspiegel im Plasma**		**Mindestbehandlungsdauer**	**Häufigkeit der Dosierung**
	Bis zu 72 h nach dem Eingriff	**Mehr als 72 h nach dem Eingriff**	**Bis zu 72 h nach dem Eingriff**	**Mehr als 72 h nach dem Eingriff**		
Klein	≥ 0,30 I.E./ml	-	> 0,40 I.E./ml	-	48 Stunden	Alle 12–24 h/jeden zweiten Tag
Groß	> 0,50 I.E./ml	> 0,30 I.E./ml	> 0,50 I.E./ml	> 0,40 I.E./ml	72 Stunden	Alle 12–24 h/jeden zweiten Tag

Name und Chargennummer des Arzneimittels
Es wird dringend empfohlen, jede Verabreichung von VEYVONDI zusammen mit dem Namen und der Chargenbezeichnung des Arzneimittels zu dokumentieren, um die Verbindung zwischen Patient und Arzneimittelcharge nachverfolgen zu können.