

## Notice : Information du patient

### **VEYVONDI 650 UI poudre et solvant pour solution injectable** **VEYVONDI 1300 UI poudre et solvant pour solution injectable** vonicoq alfa

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

#### **Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ?**

1. Qu'est-ce que VEYVONDI et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser VEYVONDI ?
3. Comment utiliser VEYVONDI ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver VEYVONDI ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que VEYVONDI et dans quel cas est-il utilisé ?**

VEYVONDI contient la substance active vonicoq alfa, qui est un facteur von Willebrand recombinant (FVW<sub>r</sub>) humain. Il agit dans l'organisme de la même manière que le facteur von Willebrand (FVW) humain naturel. Le FVW est la molécule de transport du facteur VIII de coagulation et il est impliqué dans la coagulation du sang en faisant adhérer les plaquettes aux plaies, favorisant ainsi la formation de caillot sanguin. Un déficit en FVW augmente la tendance au saignement.

VEYVONDI est utilisé pour traiter et contrôler les épisodes de saignement et pour prévenir les saignements lors d'une intervention chirurgicale chez des patients adultes (âgés de 18 ans ou plus) atteints de la maladie de von Willebrand. Il est utilisé lorsque le traitement avec un autre médicament, la desmopressine, est inefficace ou contre-indiqué.

La maladie de Von Willebrand est un trouble héréditaire de la coagulation dû à l'absence ou à une quantité insuffisante de facteur von Willebrand. Chez les patients atteints de cette maladie, le sang ne coagule pas normalement, ce qui conduit à un temps de saignement prolongé. L'administration de facteur von Willebrand (FVW) permet de corriger la carence en facteur von Willebrand.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser VEYVONDI ?**

##### **N'utilisez jamais VEYVONDI :**

- si vous êtes allergique au vonicoq alfa ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous êtes allergique aux protéines de souris ou de hamster.

En cas de doute, interrogez votre médecin.

## **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser VEYVONDI.

Il existe un faible risque de réaction d'hypersensibilité (réaction allergique soudaine et sévère) à VEYVONDI. Votre médecin doit vous informer des premiers signes de réaction allergique sévère, tels qu'une accélération de la fréquence cardiaque, une éruption cutanée, une éruption urticarienne, de l'urticaire, une démangeaison généralisée, un gonflement des lèvres et de la langue, des difficultés à respirer, une respiration sifflante, une gêne thoracique, des battements cardiaques rapides, le nez bouché, les yeux rouges, une sensation générale d'être malade et une sensation de vertige. Ils peuvent être les premiers symptômes d'une réaction d'hypersensibilité. **En cas d'apparition d'un ou plusieurs de ces symptômes, arrêtez immédiatement la perfusion et contactez votre médecin. Les symptômes sévères nécessitent un traitement en urgence, notamment en cas de difficultés à respirer et de sensation de vertige.**

### *Patients développant des inhibiteurs*

Des inhibiteurs (anticorps) dirigés contre le FVW peuvent se former chez certains patients recevant ce médicament. Ces inhibiteurs, surtout à une forte concentration, peuvent empêcher le traitement d'être efficace. Vous serez donc surveillé étroitement afin de déceler l'apparition de ces inhibiteurs.

- Si votre saignement n'est pas correctement contrôlé avec VEYVONDI, informez-en immédiatement votre médecin.

Si les résultats des analyses que surveille votre médecin montrent que vos taux plasmatiques de FVW ou de facteur VIII n'atteignent pas les taux prévus avec VEYVONDI ou si vos saignements sont mal contrôlés, cela pourrait être dû à la présence d'anticorps contre le FVW ou le facteur VIII. Votre médecin vérifiera si c'est le cas. Il est possible que vous ayez besoin d'une dose plus forte de VEYVONDI ou de facteur VIII, ou même de prendre un médicament différent pour contrôler vos saignements. N'augmentez pas la dose totale de VEYVONDI dans le but de contrôler vos saignements sans consulter votre médecin.

Si vous avez déjà été traité à l'aide de concentrés de FVW dérivés du plasma, vous pouvez avoir une réponse réduite à VEYVONDI en raison d'anticorps pré-existants. Votre médecin peut ajuster la dose en fonction de vos résultats de laboratoire.

### *Thrombose et embolie*

Il existe un risque de survenue d'événements thrombotiques si vous présentez des facteurs de risques cliniques ou biologiques. Par conséquent, votre médecin vous surveillera afin de déceler les premiers signes de thrombose.

Les produits contenant du FVIII peuvent contenir des quantités variables de FVW. Par conséquent, tout produit contenant du FVIII qui serait administré en association avec VEYVONDI doit être un produit à base de FVIII pur.

Si vous avez déjà connu des problèmes de caillots de sang ou d'obstruction de vaisseaux (complications thromboemboliques), prévenez immédiatement votre médecin.

## **Enfants et adolescents**

VEYVONDI n'a pas été approuvé pour une utilisation chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans.

## **Autres médicaments et VEYVONDI**

Informez votre médecin si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

## **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

## **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

VEYVONDI ne devrait pas avoir d'effet sur votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **VEYVONDI contient du sodium**

Ce médicament contient 5,2 mg de sodium par flacon de 650 UI ou 10,4 mg de sodium par flacon de 1300 UI.

Cela correspond à 2,2 % de l'apport alimentaire maximum journalier recommandé pour un adulte de 70 kg et une dose de 80 UI/kg de poids corporel.

Cela doit être pris en compte si vous suivez un régime pauvre en sodium.

### **3. Comment utiliser VEYVONDI ?**

Votre traitement avec VEYVONDI sera supervisé par un médecin expérimenté dans la prise en charge de patients atteints de la maladie de von Willebrand.

Votre médecin calculera votre dose de VEYVONDI (en unités internationales ou UI). La dose varie selon :

- votre poids corporel,
- la localisation du saignement,
- l'intensité du saignement,
- votre état clinique,
- l'intervention chirurgicale requise,
- votre taux d'activité de FVW dans le sang après l'intervention,
- la gravité de votre maladie.

Votre médecin pourra tester votre sang pour s'assurer que vous présentez un taux de facteur von Willebrand approprié. Ceci est particulièrement important si vous devez subir une intervention chirurgicale majeure.

#### Traitement des épisodes de saignement

Votre médecin calculera la dose qui vous convient le mieux, à quelle fréquence vous devez recevoir VEYVONDI et pendant combien de temps.

Pour un saignement mineur (par exemple, saignement de nez, saignement buccal, règles anormalement longues et abondantes) chaque dose initiale est généralement de 40 à 50 UI/kg et pour les saignements importants (saignement de nez grave ou réfractaire, règles anormalement longues et abondantes, saignement gastro-intestinal, traumatisme du système nerveux central, épanchement de sang dans une cavité articulaire ou hémorragie traumatique), chaque dose initiale est de 50 à 80 UI/kg. Les doses suivantes (selon le besoin clinique) sont de 40 à 50 UI/kg toutes les 8 à 24 heures pour les saignements mineurs, aussi longtemps que c'est cliniquement nécessaire, et pour les saignements importants 40 à 60 UI/kg pendant environ 2 à 3 jours.

Si vous sentez que VEYVONDI ne fonctionne pas assez bien, parlez-en à votre médecin. Votre médecin pratiquera des tests pour s'assurer que vous présentez un taux de facteur von Willebrand approprié. Si VEYVONDI vous a été prescrit dans le cadre d'un traitement à domicile, votre médecin s'assurera que les modalités de perfusion et les quantités de médicament que vous devez utiliser vous ont été expliquées.

#### Prévention des saignements en cas d'intervention programmée

Pour la prévention des saignements excessifs, votre médecin évaluera le taux de FVIII:C dans les 3 heures qui précèdent une intervention chirurgicale. Si votre concentration de FVIII est insuffisante, votre médecin pourra vous donner une dose de VEYVONDI de 40 à 60 UI/kg (dose préopératoire) 12 à 24 heures avant le début de l'intervention programmée afin d'amener vos concentrations de FVIII à la valeur cible (0,4 UI/ml pour une chirurgie mineure et au moins 0,8 UI/ml pour une chirurgie majeure). Dans l'heure précédant l'intervention, vous recevrez une dose de VEYVONDI basée sur l'évaluation réalisée 3 heures avant l'intervention. La dose varie selon les taux de FVW et de FVIII du patient, le type et la sévérité du saignement attendu.

### **Comment est administré VEYVONDI ?**

VEYVONDI est généralement perfusé dans une veine (voie intraveineuse) par un médecin ou un(e) infirmier/ière. Vous trouverez des instructions détaillées sur la reconstitution et l'administration à la fin de cette notice.

### **Utilisation chez les enfants et les adolescents**

VEYVONDI n'a pas été approuvé pour une utilisation chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans.

### **Si vous avez utilisé plus de VEYVONDI que vous n'auriez dû**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute. Si vous perfusez plus de VEYVONDI que la dose recommandée, informez-en votre médecin dès que possible. Il existe un risque de développer des caillots de sang (thrombose) en cas de dose élevée accidentelle.

### **Si vous oubliez d'utiliser VEYVONDI**

- Ne perfusez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.
- Effectuez la prochaine perfusion comme prévu et poursuivez comme indiqué par votre médecin.

### **Si vous arrêtez d'utiliser VEYVONDI**

N'arrêtez pas d'utiliser VEYVONDI sans consulter votre médecin. Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Vous pouvez développer une réaction allergique à VEYVONDI.

Vous devez **arrêter la perfusion et contacter immédiatement votre médecin** si vous présentez l'un des premiers symptômes suivants de réaction allergique grave :

- éruption cutanée ou urticaire, démangeaisons sur tout le corps,
- sensation de gorge serrée, douleur ou oppression thoracique,
- difficulté à respirer, étourdissements, accélération de la fréquence cardiaque,
- sensation vertigineuse, nausées ou évanouissement.

Les effets indésirables signalés fréquemment (jusqu'à 1 patient sur 10) avec VEYVONDI sont les suivants : nausées, vomissements, picotements ou brûlure au site de la perfusion, gêne au niveau de la poitrine, sensation vertigineuse, vertige, caillots de sang, bouffées de chaleur, démangeaisons, pression artérielle élevée, tremblements, altération du goût et accélération de la fréquence cardiaque.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver VEYVONDI ?**

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- Conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

- Ne pas congeler.
- Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
- Ne pas mettre la solution au réfrigérateur après préparation.
- Utiliser le produit reconstitué dans les 3 heures qui suivent sa reconstitution pour écarter tout risque de contamination microbienne, car le produit ne contient pas de conservateurs.
- Ce produit est réservé à un usage unique. Toute solution non utilisée doit être éliminée de manière appropriée.
- Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## 6. Contenu de l'emballage et autres informations

### **Ce que contient VEYVONDI**

La substance active est le vonicog alfa (facteur von Willebrand recombinant humain).

#### VEYVONDI 650 UI poudre et solvant pour solution injectable

Chaque flacon de poudre contient nominalement 650 unités internationales (UI) de vonicog alfa.

Après reconstitution avec les 5 ml de solvant fournis, VEYVONDI contient environ 130 UI/ml de vonicog alfa.

#### VEYVONDI 1300 UI poudre et solvant pour solution injectable

Chaque flacon de poudre contient nominalement 1300 unités internationales (UI) de vonicog alfa.

Après reconstitution avec les 10 ml de solvant fournis, VEYVONDI contient environ 130 UI/ml de vonicog alfa.

Les autres composants sont :

Citrate de sodium, glycine, tréhalose dihydraté, mannitol, polysorbate 80 et eau pour préparations injectables.

### **Qu'est-ce que VEYVONDI et contenu de l'emballage extérieur**

VEYVONDI est une poudre de couleur blanche à blanc cassé. Après reconstitution, la solution, une fois prélevée dans la seringue, est limpide, incolore et exempte de flocons ou d'autres particules étrangères.

Chaque boîte de VEYVONDI 650 UI contient :

- poudre en flacon en verre muni d'un bouchon en caoutchouc
- 5 ml de solvant en flacon en verre muni d'un bouchon en caoutchouc
- un dispositif de reconstitution (Mix2Vial)

Chaque boîte de VEYVONDI 1300 UI contient :

- poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon en caoutchouc butyl.
- 10 ml de solvant en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon en caoutchouc (bromobutyl).
- un dispositif de reconstitution (Mix2Vial)

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Baxalta Innovations GmbH  
 Industriestraße 67  
 1221 Vienne  
 Autriche  
 Tél. : +44(0)1256 894 959  
 e-mail : medinfoEMEA@shire.com

### **Fabricant**

Baxter AG  
 Industriestraße 67  
 A-1221 Vienne

Autriche

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est août 2018.**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

---

## Instructions pour la préparation et l'administration

### Instructions générales

Vérifiez la date de péremption et assurez-vous que le flacon de poudre VEYVONDI et l'eau pour préparations injectables (solvant) sont à température ambiante avant la préparation. N'utilisez pas le médicament après la date de péremption indiquée sur les étiquettes et l'emballage.

Utilisez une technique aseptique (nettoyage et désinfection) et une surface de travail plane pendant la procédure de reconstitution. Lavez-vous les mains et enfiler des gants d'examen propres (le port de gants est facultatif).

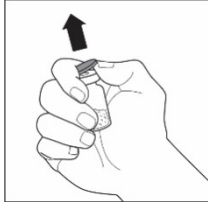

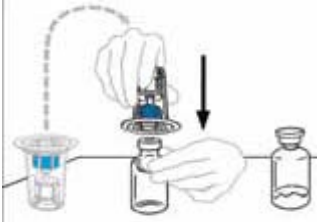
Utilisez le produit reconstitué (après avoir mélangé la poudre avec l'eau fournie) le plus rapidement possible, dans les 3 heures qui suivent. Le produit reconstitué peut être conservé pendant 3 heures au maximum à une température ambiante ne dépassant pas 25 °C. Ne pas réfrigérer la solution après reconstitution. Passé ce délai, jeter le produit.

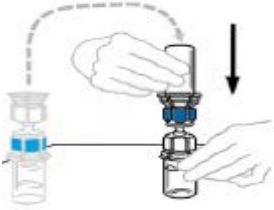

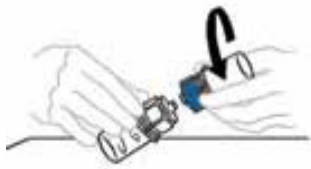
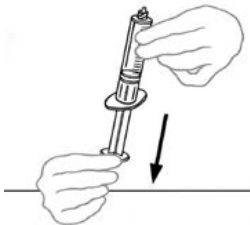

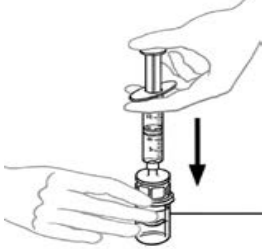
Assurez-vous que le flacon de poudre VEYVONDI et l'eau stérilisée pour préparations injectables (solvant) sont à température ambiante avant la préparation.

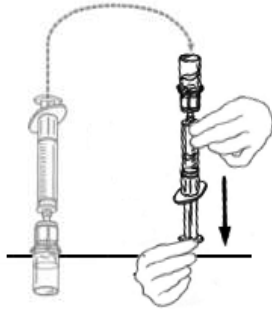

Utilisez des seringues en plastique pour ce produit, car les protéines qu'il contient ont tendance à adhérer à la surface des seringues en verre.

Ne mélangez pas VEYVONDI avec d'autres médicaments sauf le FVIIIr.

### Instructions de reconstitution

	Étapes	Exemple en image
1	Retirez les capuchons des flacons de poudre VEYVONDI et de solvant pour exposer le centre des bouchons en caoutchouc.	
2	Désinfectez les bouchons en les essuyant avec un tampon alcoolisé stérile distinct (ou toute autre solution stérile adaptée conseillée par votre médecin ou le centre de traitement de l'hémophilie) pendant plusieurs secondes. Laissez sécher les bouchons avant utilisation. Posez les flacons sur une surface plane.	
3	Ouvrez l'emballage du dispositif Mix2Vial en retirant complètement l'opercule sans toucher l'intérieur de l'emballage. N'enlevez pas le dispositif Mix2Vial de l'emballage.	ND
4	Retournez l'emballage avec le dispositif Mix2Vial et placez-le au-dessus du flacon de solvant. Enfoncez fermement et bien droit le perforateur en plastique bleu du dispositif au centre du bouchon du flacon de solvant. Retirez l'emballage du dispositif Mix2Vial en le tenant par les rebords. Veillez à ne pas toucher le perforateur en plastique transparent. Le flacon de solvant est maintenant relié au dispositif Mix2Vial et il est prêt à être relié au flacon de	

	VEYVONDI.	
5	Pour relier le flacon de solvant au flacon de VEYVONDI, retournez le flacon de solvant et placez-le au-dessus du flacon contenant le concentré de VEYVONDI. Enfoncez complètement et bien droit le perforateur en plastique transparent dans le bouchon du flacon de VEYVONDI. Cette opération doit être effectuée immédiatement pour éviter toute contamination du liquide par des germes. Le solvant s'écoule dans le flacon de poudre VEYVONDI sous l'effet du vide. Vérifiez que la totalité du solvant a été transférée. Ne pas utiliser si le flacon n'est plus sous vide et si le solvant ne s'écoule pas dans le flacon de poudre VEYVONDI.	
6	Agitez délicatement et constamment les flacons reliés ou laissez reposer le produit reconstitué pendant 5 minutes puis agitez-le délicatement pour dissoudre complètement la poudre. Ne secouez pas les flacons, cela altérerait le produit. Ne réfrigérez pas la solution après reconstitution.	
7	Désolidarisez les deux parties du dispositif Mix2Vial l'une de l'autre en tenant la partie en plastique transparent reliée au flacon de VEYVONDI d'une main et la partie en plastique bleu du dispositif Mix2Vial relié au flacon de solvant de l'autre main. Séparez les deux flacons en dévissant la partie en plastique bleu dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. Ne touchez pas l'extrémité du raccord en plastique relié au flacon de VEYVONDI contenant le produit dissout. Posez le flacon de VEYVONDI sur une surface de travail plane. Jetez le flacon de solvant vide.	
8	Aspirez de l'air dans la seringue en plastique stérile à usage unique vide en tirant sur le piston. La quantité d'air doit être égale à la quantité de VEYVONDI reconstitué qui sera retirée du flacon.	
9	En laissant le flacon de VEYVONDI (contenant le produit dissout) posé sur la surface de travail plane, reliez la seringue au raccord en plastique transparent en la vissant dessus dans le sens des aiguilles d'une montre.	
10	Tenez le flacon d'une main et de l'autre main, injectez tout l'air de la seringue dans le flacon.	

11	<p>Retournez la seringue raccordée au flacon de VEYVONDI afin que le flacon soit au-dessus de la seringue. Maintenez le piston à l'intérieur de la seringue en appuyant dessus. Prélevez VEYVONDI dans la seringue en tirant lentement sur le piston.</p>	
12	<p>La solution ne doit pas être prélevée du flacon dans la seringue puis réinjectée dans le flacon, cela risquerait de porter atteinte au médicament. Une fois prête pour la perfusion, déconnectez la seringue en la dévissant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. Inspectez visuellement la seringue pour vous assurer de l'absence de particules ; la solution de la seringue doit être limpide. Si des flocons ou des particules sont observés dans la solution, ne pas l'utiliser et avertir le médecin.</p>	
13	<p>Si vous avez besoin de plus d'un flacon de VEYVONDI pour reconstituer votre dose :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Laissez la seringue raccordée au flacon jusqu'à ce qu'un flacon supplémentaire ait été préparé.</li> <li>• Suivez les étapes de reconstitution ci-dessus (2 à 8) pour préparer le flacon de VEYVONDI supplémentaire en utilisant un dispositif Mix2Vial neuf pour chaque flacon.</li> </ul>	
14	<p>Le contenu de deux flacons peut être prélevé dans une seule seringue.  <b>REMARQUE :</b> lors de l'injection d'air dans un deuxième flacon de VEYVONDI devant être transféré dans une seringue, positionnez le flacon et la seringue connectée de telle sorte que le flacon soit au-dessus.</p>	

### Instructions d'administration

Inspectez la solution préparée dans la seringue pour vérifier l'absence de particules et d'altération de la couleur avant l'administration (la solution doit être limpide, incolore et exempte de particules). Il n'est pas rare que quelques flocons ou particules demeurent dans le **flacon de produit après reconstitution**. Le filtre inclus dans le dispositif Mix2Vial élimine totalement ces particules. La filtration n'influence pas les calculs de la dose à administrer. **La solution présente dans la seringue** ne doit pas être utilisée si elle est trouble ou contient des flocons ou des particules après filtration.

1. Fixer l'aiguille de perfusion sur la seringue contenant la solution VEYVONDI. Pour le confort du patient, il est préférable d'utiliser un dispositif de perfusion à ailettes. Dirigez la pointe de l'aiguille vers le haut et retirez les bulles d'air en tapotant doucement sur la seringue avec les doigts et en faisant lentement et délicatement sortir l'air de la seringue et de l'aiguille.
2. Posez un garrot et préparez le site de perfusion en frottant bien la peau avec un tampon alcoolisé stérile (ou toute autre solution stérile adaptée conseillée par votre médecin ou le centre de traitement de l'hémophilie).
3. Insérez l'aiguille dans la veine et retirez le garrot. Perfusez lentement VEYVONDI. Ne pas perfuser à un débit supérieur à 4 ml par minute. Débranchez la seringue vide. Si votre dose nécessite plusieurs seringues, fixez et administrez chaque seringue supplémentaire de VEYVONDI l'une après l'autre.

#### **Remarque :**

Ne retirez pas l'aiguille à ailettes tant que toutes les seringues n'ont pas été perfusées et ne touchez pas le port Luer auquel la seringue est reliée.

Si du facteur VIII recombinant a été prescrit, administrez ce médicament dans les 10 minutes qui suivent la fin de la perfusion de VEYVONDI.



4. Retirer l'aiguille de la veine et utiliser une compresse stérile pour appuyer pendant plusieurs minutes sur le site de perfusion.

Si de grands volumes de VEYVONDI sont nécessaires, il est possible de regrouper deux flacons de VEYVONDI. Le contenu de chaque produit reconstitué de VEYVONDI peut être prélevé dans une seule seringue. Toutefois, dans ces cas, la solution initialement reconstituée ne doit pas être diluée. Ne replacez pas le capuchon sur l'aiguille. Placez l'aiguille, la seringue et les flacons de VEYVONDI et de solvant vides dans un collecteur d'objets tranchants rigide pour qu'ils soient éliminés de manière appropriée. Ne jetez pas ces matériaux dans une poubelle d'ordures ménagères ordinaire.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Traitement des épisodes de saignement (traitement à la demande)

La posologie et la fréquence d'administration sont laissées à l'appréciation du médecin et doivent être adaptées à chaque patient en tenant compte de la gravité de l'épisode de saignement, de la localisation du saignement, des antécédents médicaux du patient et de la surveillance des paramètres cliniques et biologiques appropriés (taux de FVW:RCo et de FVIII:C).

Début du traitement

Pour contrôler correctement le saignement, VEYVONDI doit être administré avec du facteur VIII recombinant si les taux de FVIII:C sont < 40 % ou ne sont pas connus. Le calcul de la dose de FVIIIr doit se baser sur la différence entre la concentration plasmatique initiale de FVIII:C du patient et la concentration plasmatique maximale souhaitée de FVIII:C pour parvenir à une concentration plasmatique appropriée de FVIII:C, correspondant à une récupération moyenne approximative de 0,02 (UI/ml)/(UI/kg). La dose complète de VEYVONDI doit être administrée, suivie de celle du FVIIIr dans les 10 minutes qui suivent.

Calcul de la dose :

Dose de VEYVONDI [UI] = dose [UI/kg] x poids [kg]

Perfusions ultérieures

Administrer la dose suivante de 40 à 60 UI/kg de VEYVONDI perfusée toutes les 8 à 24 heures, en respectant les plages posologiques indiquées dans le Tableau 1, selon l'état clinique du patient. Dans les épisodes de saignements majeurs, il convient de maintenir des concentrations minimales de FVW:RCo supérieures à 50 % aussi longtemps que nécessaire.

**Tableau 1**  
**Recommandations posologiques pour le traitement des hémorragies mineures et majeures**

<b>Hémorragie</b>	<b>Dose initiale <sup>a</sup> (UI de FVW:RCo/kg de poids corporel)</b>	<b>Doses suivantes</b>
<b>Mineure</b> (épistaxis, saignement buccal, ménorragie p. ex.)	40 à 50 UI/kg	40 à 50 UI/kg toutes les 8 à 24 heures (ou aussi longtemps que l'état clinique le nécessite)
<b>Majeure <sup>b</sup></b> (épistaxis réfractaire ou sévère, ménorragie, saignement gastro-intestinal, traumatisme du système nerveux central, hémarthrose ou hémorragie traumatique p. ex.)	50 à 80 UI/kg	40 à 60 UI/kg toutes les 8 à 24 heures pendant 2 à 3 jours environ (ou aussi longtemps que l'état clinique le nécessite)

<sup>a</sup>Si un FVIIIr est administré, consulter la notice du FVIIIr pour connaître les instructions de reconstitution et d'administration.

<sup>b</sup>Un saignement peut être considéré comme majeur si une transfusion de concentré de globules rouges est requise ou potentiellement indiquée, ou si le saignement survient dans un site anatomique critique (hémorragie intracrânienne ou gastro-intestinale p. ex.)

Prévention des saignements/hémorragies et traitement en cas d'intervention programmée

Évaluer les taux de FVIII:C avant toute intervention chirurgicale. Les taux cible minimum recommandés sont de 0,4 UI/ml pour une chirurgie mineure et buccale et de 0,8 UI/ml pour une chirurgie majeure.

Pour assurer des concentrations de FVIII préopératoire endogène (d'au moins 0,4 UI/ml pour une chirurgie mineure et buccale et 0,8 UI/ml pour une chirurgie majeure), une dose de VEYVONDI de 40 à 60 UI/kg (dose préopératoire) peut être administrée 12 à 24 heures avant le début de l'intervention programmée. Dans l'heure précédant l'intervention, les patients doivent recevoir une dose de VEYVONDI basée sur l'évaluation réalisée 3 heures avant l'intervention. La dose varie selon les taux de FVW et de FVIII du patient, le type et la sévérité du saignement.

Si les concentrations de FVIII:C ne sont pas à la valeur cible recommandée, une dose de VEYVONDI seul doit être administrée dans l'heure qui précède l'intervention chirurgicale. Si les concentrations de FVIII:C ne sont pas aux valeurs cibles recommandées, le FVIIIr doit être administré en plus du vonicog alfa pour augmenter les concentrations de FVW:RCo et de FVIII:C. Veuillez consulter le (Tableau 2) pour connaître les concentrations cibles recommandées de FVIII:C.

**Tableau 2**

**Concentrations cibles de FVW:RCo et de FVIII:C**

**Pics des concentrations plasmatiques cibles recommandées de FVW:RCo et de FVIII:C à obtenir avant la chirurgie pour la prévention de saignements excessifs pendant et après une intervention chirurgicale**

Type de chirurgie	Concentration plasmatique maximale cible de FVW:RCo	Concentration plasmatique maximale cible de FVIII:C <sup>a</sup>	Calcul de la dose de FVWr (devant être administrée dans l'heure qui précède la chirurgie) (UI de FVW:RCo requise)
Mineure	0,5 - 0,6 UI/ml	0,4 - 0,5 UI/ml	$\Delta^b \text{FVW:RCo} \times \text{PC (kg)}/\text{RP}^c$
Majeure	1 UI/ml	0,80 - 1 UI/ml	$\Delta^b \text{FVW:RCo} \times \text{PC (kg)}/\text{RP}^c$

<sup>a</sup> L'administration de FVIIIr supplémentaire peut être nécessaire pour atteindre les concentrations plasmatiques maximales cible recommandées de FVIII:C. Les recommandations posologiques doivent être basées sur la récupération progressive (RP).

<sup>b</sup>  $\Delta$  = concentration plasmatique maximale cible de FVW:RCo – concentration plasmatique initiale de FVW:RCo

<sup>c</sup> RP = récupération progressive mesurée chez le patient. Si la RP n'est pas connue, prendre en compte une valeur de RP de 0,02 UI/ml par UI/kg.

Pendant et après l'intervention chirurgicale

Pendant l'intervention chirurgicale, les concentrations plasmatiques de FVW:RCo et de FVIII:C doivent être contrôlées et le traitement de substitution per- et postopératoire doit être adapté à chaque patient en fonction des résultats pharmacocinétiques, de l'intensité et de la durée du problème hémostatique et des normes de soins de l'établissement. En règle générale, la fréquence d'administration de VEYVONDI pour la substitution postopératoire doit être comprise entre 2 fois par jour et toutes les 48 heures. Consulter le Tableau 3 pour connaître les recommandations concernant les doses d'entretien suivantes.

**Tableau 3**

**Creux des concentrations plasmatiques cibles recommandées de FVW:RCo et de FVIII:C et durée minimale de traitement pour les doses d'entretien suivantes dans la prévention des saignements excessifs après une intervention chirurgicale**

Type de chirurgie	FVW:RCo Concentration plasmatique minimale cible		FVIII:C Concentration plasmatique minimale cible		Durée minimale du traitement	Fréquence d'administration
	Jusqu'à 72 heures après l'intervention	Plus de 72 heures après l'intervention	Jusqu'à 72 heures après l'intervention	Plus de 72 heures après l'intervention		
<b>Mineure</b>	≥ 0,30 UI/ml	-	> 0,40 UI/ml -	-	48 heures	Toutes les 12-24 h/tous les 2 jours
<b>Majeure</b>	> 0,50 UI/ml	> 0,30 UI/ml	> 0,50 UI/ml	> 0,40 UI/ml	72 heures	Toutes les 12-24 h/tous les 2 jours

Nom et numéro de lot du médicament

Il est fortement recommandé, à chaque administration de VEYVONDI à un patient, que le nom du patient et le numéro de lot du médicament soient enregistrés pour maintenir la traçabilité entre le patient et le lot du médicament.