

Gebrauchsinformation: Information Für Den Anwender

WILLFACT 500 I.E.

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

WILLFACT 1000 I.E

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

WILLFACT 2000 I.E

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Humaner Von-Willebrand-Faktor

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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- 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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist WILLFACT und wofür wird es angewendet?

WILLFACT wird aus menschlichem Plasma (dem flüssigen Bestandteil des Blutes) hergestellt und enthält den Wirkstoff humanen von-Willebrand-Faktor (vWF).

vWF ist an der Blutgerinnung beteiligt. Ein Mangel dieses Faktors – wie beim von-Willebrand-Syndrom – bedeutet, dass das Blut nicht so schnell gerinnt, wie es sollte, sodass eine erhöhte Blutungsneigung besteht. Durch den Ersatz des vWF durch WILLFACT werden die Mechanismen der Blutgerinnung vorübergehend wiederhergestellt.

WILLFACT ist zur Vorbeugung und Behandlung von operativ bedingten oder anderen Blutungen bei Patienten mit dem von-Willebrand-Syndrom angezeigt, wenn eine Desmopressin-Behandlung (DDAVP) allein nicht wirksam oder kontraindiziert ist.

WILLFACT kann bei allen Altersgruppen angewendet werden.

WILLFACT darf nicht zur Behandlung von Hämophilie A eingesetzt werden.

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

WILLFACT darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen humanen von-Willebrand-Faktor oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie an **Hämophilie A** leiden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Ihre Behandlung mit WILLFACT sollte stets **von einem Arzt beaufsichtigt werden**, der Erfahrung mit der Behandlung von hämostatischen Störungen hat.

Falls es bei Ihnen zu einer schweren Blutung kommt und eine Blutuntersuchung zeigt, dass Ihr Faktor-VIII-Blutwert verringert ist, erhalten Sie innerhalb der ersten zwölf Stunden das vWF-Präparat zusätzlich zu einem Faktor-VIII-Präparat.

Allergische Reaktionen

Wie bei jedem Proteinpräparat zur intravenösen Anwendung, das aus menschlichem Blut oder Plasma gewonnen wird, können **Überempfindlichkeitsreaktionen in Form einer Allergie** auftreten.

Während der Injektion werden Sie überwacht, um frühe Anzeichen von Überempfindlichkeit festzustellen. Dazu gehören Ausschlag (Quaddeln oder generalisierte Nesselsucht), Enge im Bereich des Brustkorbs, pfeifende Atmung, Blutdruckabfall (Hypotonie) und schwere allergische Reaktionen (Anaphylaxie).

Ihr Arzt wird Sie über die Warnzeichen einer allergischen Reaktion informieren.

Sollten Anzeichen oder Symptome einer Überempfindlichkeit auftreten, ist die Behandlung abzubrechen und Sie sollten sich umgehend medizinisch betreuen lassen.

Virussicherheit

Bei der Herstellung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Plasma werden bestimmte Maßnahmen getroffen, um die Übertragung von Infektionen auf die Patienten zu verhindern. Dazu gehören:

- die sorgfältige Auswahl von Blut- und Plasmaspendern, um sicherzustellen, dass Personen ausgeschlossen werden, die möglicherweise eine Infektion haben,
- Kontrolluntersuchungen jeder Einzelspende und des Plasmapools auf Anzeichen für Viren/Infektionen,
- Implementierung von Herstellungsschritten zur Inaktivierung bzw. Entfernung von Viren bei der Verarbeitung von Blut oder Plasma.

Trotz dieser Maßnahmen lässt sich bei der Anwendung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma gewonnen wurden, die Möglichkeit einer Übertragung von Infektionen nicht vollständig ausschließen. Das gilt auch für alle unbekannten oder neu auftretenden Viren oder für andere Arten von Infektionen.

Die angewandten Maßnahmen gelten als wirksam gegen umhüllte Viren wie das humane Immundefizienz-Virus (HIV-AIDS), Hepatitis-B-Virus und Hepatitis-C-Virus.

Die Wirkung der angewandten Maßnahmen gegen nicht-umhüllte Viren wie Hepatitis-A-Virus und Parvovirus B19 ist möglicherweise begrenzt. Parvovirus-B19-Infektionen können schwerwiegende Folgen für schwangere Frauen (fetale Infektion) und für Personen mit Immundefizienz oder bestimmten Formen der Anämie (z.B. Sichelzellanämie oder hämolytische Anämie) haben.

Impfungen

Wenn Sie regelmäßig/wiederholt mit von-Willebrand-Faktor aus menschlichem Plasma behandelt werden, wird Ihnen Ihr Arzt möglicherweise empfehlen, eine Impfung gegen Hepatitis A und Hepatitis B in Betracht zu ziehen.

Aufzeichnung der Chargenbezeichnung

Es wird nachdrücklich empfohlen, dass Sie jedes Mal, wenn Sie eine WILLFACT-Dosis erhalten, den Namen und die Chargenbezeichnung des Arzneimittels notieren, um die verwendeten Chargen zu dokumentieren.

Thromboserisiko

Blutgefäße können von Blutgerinnseln auch blockiert werden (Thrombosen).

Dieses Risiko besteht insbesondere dann, wenn Ihre medizinische Vorgeschichte oder Ihre Laborwerte auf das Vorhandensein bestimmter Risikofaktoren bei Ihnen hinweisen.

In diesem Fall werden Sie sehr engmaschig auf frühe Anzeichen einer Thrombose überwacht und sollte eine vorbeugende Behandlung (Prophylaxe) gegen die Blockade von Venen durch Blutgerinnsel eingeleitet werden.

Bei Einsatz eines Faktor-VIII-haltigen von-Willebrand-Faktor-Präparats muss Ihr behandelnder Arzt beachten, dass die fortgesetzte Behandlung unter Umständen einen übermäßigen Anstieg von FVIII verursachen kann. Erhalten Sie ein solches FVIII-haltiges vWF-Präparat, sollte Ihr Arzt Ihren FVIII-Plasmaspiegel regelmäßig überwachen. So wird sichergestellt, dass Ihr FVIII-Plasmaspiegel nicht zu hoch wird, was andernfalls das Risiko auf thrombotische Ereignisse erhöhen könnte.

Begrenzte Wirksamkeit

Es ist möglich, dass sich bei Patienten mit von-Willebrand-Syndrom – insbesondere bei Typ-3-Patienten – Proteine bilden, welche die Wirkung von vWF neutralisieren. Diese Proteine werden neutralisierende Antikörper oder Inhibitoren genannt. Wenn die Laborergebnisse zeigen, dass Ihr vWF-Spiegel nicht wieder ergänzt wird, oder wenn die Blutung trotz einer ausreichenden Dosis von WILLFACT nicht aufhört, wird Ihr Arzt prüfen, ob in Ihrem Körper vWF-Inhibitoren gebildet werden. Falls diese Inhibitoren in hoher Konzentration vorhanden sind, könnte eine Behandlung mit vWF unwirksam sein und sollten andere Behandlungsoptionen in Betracht gezogen werden. Die neue Behandlung wird von einem Arzt durchgeführt, der Erfahrung mit der Behandlung von hämostatischen Störungen hat.

Anwendung von WILLFACT zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

WILLFACT sollte während der Schwangerschaft und Stillzeit nur angewendet werden, falls dies unbedingt erforderlich ist.

Die Sicherheit von WILLFACT während der Schwangerschaft und Stillzeit wurde bislang nicht in klinischen Studien nachgewiesen. Tierversuche reichen zum Nachweis der Sicherheit in Bezug auf Fortpflanzung, Schwangerschaft und Entwicklung des Kindes während der Schwangerschaft und nach der Geburt nicht aus.

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 oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beobachtet.

WILLFACT enthält Natrium

Eine 5-ml-Durchstechflasche (500 I.E.) WILLFACT enthält 0,15 mmol (3,4 mg) Natrium.

Dies entspricht 0,17 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Eine 10-ml-Durchstechflasche (1000 I.E.) WILLFACT enthält 0,3 mmol (6,9 mg) Natrium.

Dies entspricht 0,35 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Eine 20-ml-Durchstechflasche (2000 I.E.) WILLFACT enthält 0,6 mmol (13,8 mg) Natrium.

Dies entspricht 0,69 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist WILLFACT anzuwenden?

Ihre Behandlung sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung mit der Behandlung von hämostatischen Störungen hat.

Falls Ihr Arzt der Ansicht ist, dass die Verabreichung bei Ihnen zuhause durchgeführt werden könnte, werden Sie von Ihrem Arzt entsprechende Anweisungen erhalten.

Dosis

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

WILLFACT sollte bevorzugt von Ihrem Arzt oder einer medizinischen Fachkraft verabreicht werden. Falls Ihnen WILLFACT jedoch zur Anwendung zuhause verschrieben wurde, wird Ihr Arzt sicherstellen, dass Ihnen gezeigt wird, wie es zu injizieren ist und wie viel zu verwenden ist. Befolgen Sie die Anweisungen, die Sie von Ihrem Arzt erhalten haben, und bitten Sie um Hilfe, falls Sie Probleme mit der Handhabung der Spritze haben; die Spritze sollte stets von Personen verwendet werden, die in ihrer Anwendung geschult wurden.

Ihr Arzt wird Ihre WILLFACT-Dosis berechnen (in internationalen Einheiten oder I.E.).

Die Dosis ist abhängig von:

- Körpergewicht,
- Ort der Blutung,
- Schweregrad der Blutung,
- Ihrem klinischen Zustand,
- der durchzuführenden Operation,
- der vWF-Aktivität in Ihrem Blut nach der Operation,
- Schweregrad Ihrer Erkrankung.

Diese Dosis variiert zwischen 40 und 80 I.E./kg.

Ihr Arzt wird Ihnen Blutuntersuchungen während der Behandlung empfehlen, um folgende Parameter zu kontrollieren:

- Faktor-VIII-Spiegel (FVIII:C),
- Spiegel des von-Willebrand-Faktors (vWF:RCO),
- Vorhandensein von Inhibitoren,
- erste Anzeichen einer Bildung von Blutgerinnseln, falls bei Ihnen das Risiko derartiger Komplikationen besteht.

Auf der Basis der Ergebnisse dieser Tests könnte Ihr Arzt entscheiden, die Dosis und Häufigkeit Ihrer Injektionen anzupassen.

In bestimmten Fällen könnte die Anwendung eines Faktor-VIII-Präparats (ein anderes Gerinnungsprotein) zusätzlich zu WILLFACT erforderlich sein, um eine Blutung schneller zu behandeln oder zu verhindern (in Notsituationen oder bei akuten Blutungen).

WILLFACT kann auch als Langzeitprophylaxe verabreicht werden; die Dosierung wird auch in diesem Fall individuell festgelegt. WILLFACT-Dosen von 40 bis 60 I.E./kg, verabreicht zwei- bis dreimal pro Woche, reduzieren die Anzahl der Blutungsepisoden.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die Dosierung bei Kindern und Jugendlichen richtet sich nach dem Körpergewicht. In einigen Fällen, insbesondere bei jüngeren Patienten (unter 6 Jahren), können höhere Dosen (bis zu 100 I.E./kg) erforderlich sein.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von WILLFACT zu stark oder zu schwach ist.

Art der Anwendung

Detaillierte Hinweise zur Rekonstitution und Verabreichung des Arzneimittels finden Sie am Ende der Packungsbeilage.

Wenn Sie eine größere Menge von WILLFACT angewendet haben, als Sie sollten

Es wurden keine Symptome von WILLFACT-Überdosierungen gemeldet.

Allerdings kann im Fall einer erheblichen Überdosierung das Risiko einer Thrombose nicht ausgeschlossen werden.

Wenn Sie die Anwendung von WILLFACT vergessen haben

Wenn Sie die Anwendung von WILLFACT vergessen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Bitte wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, falls:

- Sie Symptome von Überempfindlichkeits- oder allergischen Reaktionen bemerken (werden gelegentlich beobachtet: können bis zu 1 von 100 Personen betreffen).
In einigen Fällen können sich diese Reaktionen zu einer schweren allergischen Reaktion (Anaphylaxie), einschließlich eines anaphylaktischen Schocks, entwickeln (die Häufigkeit, mit der diese Reaktion beobachtet wird, ist nicht bekannt).

Warnzeichen von allergischen Reaktionen sind:

- Atem- und Schluckbeschwerden
- Pfeifende Atmung
- Engegefühl im Brustkorb
- Erhöhte Herzfrequenz
- Senkung oder Abfall des Blutdrucks
- Ohnmacht
- Extreme Erschöpfung
- Ruhelosigkeit, Nervosität
- Kopfschmerzen
- Schüttelfrost, Kältegefühl
- Hitzegefühl, Hitzewallungen
- Schwellung in verschiedenen Teilen des Körpers
- Hautausschlag, generalisierte Urtikaria
- Brennen und Stechen am Verabreichungsort
- Prickeln
- Erbrechen
- Übelkeit

Falls es zu einer dieser Beschwerden kommt, **beenden Sie sofort die Behandlung und benachrichtigen Sie einen Arzt**, um abhängig von Art und Schweregrad der Reaktion eine geeignete Behandlung einzuleiten.

- Sie bemerken, dass das Arzneimittel nicht mehr ordnungsgemäß wirkt (eine Blutung kann nicht gestillt werden). Dies kann auf eine Hemmung des von-Willebrand-Faktors zurückzuführen sein (Häufigkeit nicht bekannt).

Bei Patienten mit von-Willebrand-Syndrom – insbesondere bei Typ-3-Patienten – könnten sich Proteine gebildet haben, welche die Wirkung von vWF neutralisieren. Diese Proteine werden neutralisierende Antikörper oder Inhibitoren genannt. Patienten, die mit vWF behandelt werden, sollten vom Arzt mithilfe von geeigneten klinischen Parametern und Labortests engmaschig auf die Entwicklung von Inhibitoren überwacht werden. Falls solche Inhibitoren auftreten, kann sich dies in Form eines ungenügenden klinischen Ansprechens oder in Kombination mit schweren allergischen Reaktionen äußern.

- Sie bemerken Hinweise auf eine geringere Durchblutung Ihrer Gliedmaßen (beispielsweise kalte und blasse Gliedmaßen) oder lebenswichtiger Organe bemerken (beispielsweise starke Schmerzen im Brustkorb). Dies kann auf die Bildung von Blutgerinnseln in den Blutgefäßen zurückzuführen sein (Häufigkeit nicht bekannt).

Es besteht das Risiko der Bildung von Blutgerinnseln (Thrombose), insbesondere bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren. Nach Behebung des Mangels an von-Willebrand-Faktor müssen Sie auf frühe Anzeichen einer Thrombose oder einer disseminierten intravasalen Gerinnung überwacht werden und eine Behandlung erhalten, um in Situationen mit erhöhtem Thromboserisiko (nach Operationen, bei Bettlägerigkeit, bei Mangel eines Gerinnungshemmers oder eines fibrinolytischen Enzyms) eine Thrombose zu verhindern.

Falls Sie FVIII-haltige vWF-Präparate erhalten, kann das Thromboserisiko aufgrund anhaltend erhöhter FVIII-Plasmaspiegel ebenfalls erhöht sein.

Die folgende Nebenwirkung wurde häufig beobachtet (kann bis zu 1 von 10 Personen betreffen):

- Reaktionen am Verabreichungsort

Die folgenden Nebenwirkungen wurden gelegentlich beobachtet (können bis zu 1 von 100 Personen betreffen):

- Schwindel
- Parästhesie, Hypästhesie
- Hitzewallungen
- Juckreiz
- Beklemmungsgefühl
- Schüttelfrost, Kältegefühl

Die Häufigkeit der folgenden weiteren Nebenwirkung ist nicht bekannt:

- Fieber

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

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

5. Wie ist WILLFACT aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Durchstechflasche und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht einfrieren.

Aus Gründen der Sterilität sollte das Präparat unmittelbar nach der Rekonstitution verwendet werden. Die chemische und physikalische Stabilität während der Anwendung wurde bei +25 °C jedoch über 24 Stunden nachgewiesen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass die Lösung trüb ist oder Ablagerungen enthält.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, 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 WILLFACT enthält

- Der Wirkstoff ist: Humaner von-Willebrand-Faktor (500 I.E., 1 000 I.E., 2 000 I.E.) ausgedrückt in Internationalen Einheiten (I.E.) der Ristocetin-Cofaktor-Aktivität (vWF:RCO).

Nach Rekonstitution mit 5 ml (500 I.E.), 10 ml (1000 I.E.) oder 20 ml (2000 I.E.) Wasser für Injektionszwecke enthält eine Durchstechflasche etwa 100 I.E./ml des humanen von-Willebrand-Faktors.

Vor dem Hinzufügen von Albumin ist die spezifische Aktivität größer oder gleich 60 I.E. vWF:RCo/mg Gesamtprotein.

- Die sonstigen Bestandteile sind:

Pulver: humanes Albumin, Argininhydrochlorid, Glycin, Natriumcitrat und Calciumchlorid.

Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke.

Wie WILLFACT aussieht und Inhalt der Packung

WILLFACT wird in Form eines weißen oder hellgelben Pulvers oder einer bröckeligen, festen Substanz und eines klaren oder farblosen Lösungsmittels zur Herstellung einer Injektionslösung nach Rekonstitution mit einem Transfersystem geliefert.

WILLFACT ist in der Packungsgröße von 500 I.E./5 ml, 1000 I.E./10 ml und 2000 I.E./20 ml erhältlich.

Die rekonstituierte Lösung sollte klar oder leicht schimmernd, farblos oder leicht gelb sein.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

LFB BIOMEDICAMENTS

3, avenue des Tropiques,

ZA de Courtabœuf,

91940 Les Ulis,

FRANKREICH

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Dänemark	Willfact
Deutschland	WILLFACT
Litauen	Willfact
Norwegen	Willfact
Österreich	Willfact
Polen	Willfact
Schweden	Willfact
Slowakische Republik	Willfact
Spanien	Willfact
Tschechische Republik	WILLFACT
Ungarn	Willfact
Vereinigtes Königreich (Nordirland)	Willfact

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt genehmigt im 01/2024.

HINWEISE ZUR ANWENDUNG:

Dosierung

Generell erhöht die Verabreichung von 1 I.E./kg von-Willebrand-Faktor den zirkulierenden vWF:RCo-Spiegel um etwa 0,02 I.E./ml (2 %).

Es sollten vWF:RCo-Spiegel von > 0,6 I.E./ml (60 %) und FVIII:C-Spiegel von > 0,4 I.E./ml (40 %) erreicht werden.

Die Hämostase kann erst gewährleistet werden, wenn die Gerinnungsaktivität des Faktors VIII (FVIII:C) 0,4 I.E./ml (40 %) erreicht hat. Die Injektion des von-Willebrand-Faktors allein führt frühestens nach 6 bis 12 Stunden zu einem maximalen Anstieg der FVIII:C. Er kann die FVIII:C nicht sofort korrigieren. Liegen die FVIII:C-Ausgangswerte des Patienten also unter diesem kritischen Wert, muss in allen Situationen, in denen eine rasche Korrektur der Hämostase erforderlich ist – wie bei der Behandlung von Blutungen, schweren Traumata oder Notoperationen – mit der ersten Injektion des von-Willebrand-Faktors auch Faktor VIII verabreicht werden, um einen hämostatischen Plasmaspiegel der FVIII:C zu erreichen.

Wenn jedoch ein sofortiger Anstieg der FVIII:C nicht erforderlich ist – wie bei einer geplanten Operation, oder wenn der Ausgangswert der FVIII:C ausreicht, um die Hämostase zu gewährleisten – kann der Arzt beschließen, auf die gleichzeitige Verabreichung von FVIII mit der ersten Injektion des von-Willebrand-Faktors zu verzichten.

- **Beginn der Behandlung:**

Die erste Dosis von WILLFACT zur Behandlung von Blutungen oder Traumata beträgt 40 bis 80 I.E./kg, zusammen mit der erforderlichen Menge eines Faktor-VIII-Präparats, berechnet anhand der Ausgangswerte des FVIII:C-Plasmaspiegels des Patienten. Ziel ist es, unmittelbar vor dem Eingriff oder so bald als möglich nach dem Einsetzen der Blutungsepisode oder eines schweren Traumas einen ausreichenden FVIII:C-Plasmaspiegel zu erreichen. Im Fall einer Operation sollte die erste Injektion 1 Stunde vor dem Eingriff gegeben werden.

Insbesondere bei Patienten mit dem von-Willebrand-Syndrom Typ 3 – wo die Aufrechterhaltung von ausreichenden Spiegeln höhere Dosen erfordern könnte als bei anderen vWS-Typen – könnte eine Anfangsdosis von 80 I.E./kg WILLFACT erforderlich sein.

Bei geplanten Operationen sollte die erste Injektion von WILLFACT 12 bis 24 Stunden vor der Operation und die zweite vor dem Eingriff gegeben werden. In solchen Fällen ist die gleichzeitige Verabreichung eines Faktor-VIII-Präparats nicht erforderlich, da die endogene FVIII:C das kritische Niveau von 0,4 I.E./ml (40 %) vor dem Eingriff normalerweise erreicht hat. Allerdings sollte dies für jeden einzelnen Patienten bestätigt werden.

- **Nachfolgende Injektionen:**

Bei Bedarf sollte die Behandlung mit WILLFACT allein in einer Dosierung von 40 bis 80 I.E./kg pro Tag in einer oder zwei Injektionen(en) täglich über einen bis mehrere Tage fortgesetzt werden. Dosis und Häufigkeit der Injektionen sollten stets an die Art der Operation, den klinischen und biologischen Status des Patienten (vWF:RCo und FVIII:C) und an Art und Schweregrad der Blutungsepisode angepasst werden.

- **Langzeitprophylaxe:**

WILLFACT kann als Langzeitprophylaxe verabreicht werden, und zwar in einer Dosierung, die an jeden Patienten individuell angepasst wird. WILLFACT-Dosen von 40 bis 60 I.E./kg, verabreicht zwei- bis dreimal pro Woche, reduzieren die Anzahl der Blutungsepisoden.

- **Ambulante Behandlung:**

Gegebenenfalls kann mit Zustimmung des Arztes eine Behandlung beim Patienten zuhause begonnen werden, insbesondere in Fällen von leichten bis mittelschweren Blutungen oder von Langzeitprophylaxe zur Prävention von Blutungen.

Kinder und Jugendliche

Die Dosierung richtet sich für jede Indikation nach dem Körpergewicht. Die Dosis und Dauer der Behandlung müssen dem klinischen Zustand des Patienten und seinem vWF:RCo- und FVIII:C-Plasmaspiegel angepasst werden.

- **Behandlungsbeginn:**
 - Bei Kindern unter 6 Jahren kann sich die Anfangsdosis nach der inkrementellen Recovery (IR) des Patienten richten. Wenn keine IR-Daten verfügbar sind, kann eine Anfangsdosis zwischen 60 und 100 I.E./kg erforderlich sein, um den vWF:RCo-Spiegel des Patienten auf 100 I.E./dl anzuheben.
 - Bei Kindern über 6 Jahren und Jugendlichen ist die Dosierung die gleiche wie bei erwachsenen Patienten.

- **Nachfolgende Injektionen:**

Bei Kindern und Jugendlichen müssen nachfolgende Dosen individuell an den klinischen Zustand und die vWF:RCo-Spiegel sowie an das klinische Ansprechen angepasst werden.

Bei elektiven chirurgischen Eingriffen:

- Bei Kindern unter 6 Jahren kann nach einer ersten Dosis, die 12 bis 24 Stunden vor dem Eingriff verabreicht wurde, die Wiederholungsdosis 30 Minuten vor dem Eingriff verabreicht werden.
- Bei Kindern über 6 Jahren und Jugendlichen ist die Dosierung die gleiche wie bei erwachsenen Patienten.

- **Prophylaxe:**

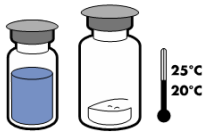
Bei Kindern und Jugendlichen müssen die Dosis und die Häufigkeit der erneuten Verabreichung individuell an die inkrementelle Recovery des Patienten und die vWF:RCo-Werte sowie an das klinische Ansprechen angepasst werden.

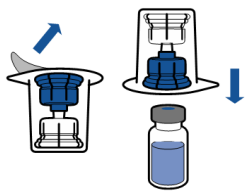
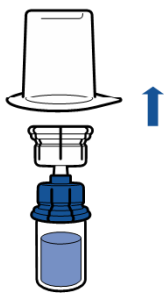
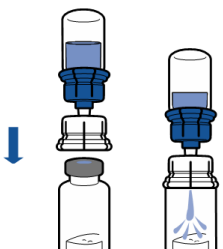
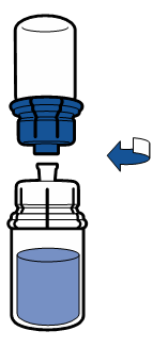
Art der Anwendung

Intravenöse Verabreichung.

Rekonstitution

Die aktuell geltenden Richtlinien für aseptische Verfahren müssen befolgt werden. Das Transfersystem ist ausschließlich zur Rekonstitution des Arzneimittels, wie nachfolgend beschrieben, zu verwenden. Es ist nicht dazu bestimmt, dem Patienten das Arzneimittel zu verabreichen.

	• Erwärmen Sie die beiden Durchstechflaschen (Pulver und Lösungsmittel) auf eine Temperatur von maximal 25 °C.
---	--

	• Entfernen Sie die Schutzkappen von der Durchstechflasche mit Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke) und der Durchstechflasche mit Pulver. • Desinfizieren Sie die Oberfläche beider Stopfens.
	• Entfernen Sie die Kappe vom Mix2Vial-Set. Befestigen Sie das Mix2Vial-Set mit dem blauen Adapter am Stopfen der Durchstechflasche mit Lösungsmittel ohne das Set aus seiner Verpackung zu nehmen.
	• Entfernen Sie die Verpackung und werfen Sie sie weg. Achten Sie darauf, den nun frei gewordenen Teil des Sets nicht zu berühren.
	• Drehen Sie die Lösungsmittelflasche mit dem aufgesetzten Set um und befestigen Sie dieses mit dem transparenten Adapter an der Durchstechflasche mit Pulver. Das Lösungsmittel fließt automatisch in die Durchstechflasche mit Pulver. Halten Sie die beiden Flaschen und schwenken Sie sie vorsichtig, bis das Produkt vollständig gelöst ist.
	• Halten Sie nun die Flasche mit dem rekonstituierten Produkt in einer Hand und die Lösungsmittelflasche in der anderen Hand und schrauben Sie das Mix2Vial-Set auseinander, um die Durchstechflaschen zu trennen.

Das Pulver löst sich im Allgemeinen schnell und sollte sich in weniger als **5 Minuten** vollständig gelöst haben.

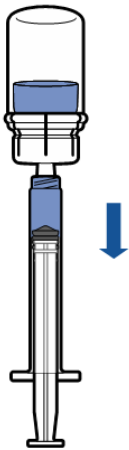
Die Lösung sollte klar oder leicht schimmernd, farblos oder leicht gelb sein. Das rekonstituierte Präparat sollte vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbung kontrolliert werden.

Lösungen, die getrübt sind oder Ablagerungen aufweisen, dürfen nicht verwendet werden.

Nicht mit anderen Arzneimitteln mischen.

Rekonstituiertes Präparat nicht weiter verdünnen.

Auswendung

	• Halten Sie die Durchstechflasche mit dem rekonstituierten Produkt senkrecht, während Sie eine sterile Spritze mit dem Mix2Vial-Adapter verbinden. Danach ziehen Sie das Präparat langsam in die Spritze auf. • Wenn das Präparat in die Spritze aufgezogen ist, halten Sie die Spritze (mit dem Kolben nach unten gerichtet) gut fest, schrauben den Mix2Vial-Adapter ab und ersetzen ihn durch eine intravenöse Nadel oder Flügelkanüle. • Drücken Sie die Luft aus der Spritze und stechen Sie die Nadel nach Desinfektion der Punktionsstelle in die gewählte Vene. • Injizieren Sie die Lösung unmittelbar nach der Rekonstitution langsam als Einzeldosis intravenös mit einer Höchstgeschwindigkeit von 4 ml/Minute.
--	--

Lagerung nach der Rekonstitution

Aus Gründen der Sterilität sollte das Präparat unmittelbar nach der Rekonstitution verwendet werden. Die chemische und physikalische Stabilität während der Anwendung wurde bei +25 °C jedoch über 24 Stunden nachgewiesen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.