

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale :
Facteur Willebrand humain

Nom commercial :
WILFACTIN®

OMEDIT IDF 2019

Version : 5

Création : Mai 2005
Révision : Janvier 2019

MEDICAMENT DERIVE DU SANG

Classe pharmaco thérapeutique: antihémorragiques: facteur Willebrand humain
Code ATC: B02BD

MAJ 01/2019 EXTRAITS RCP - Source : ANSM [version du 15/03/2018](#)

MODALITES DE PRESCRIPTION/DISPENSATION

Liste I.

- Médicament dérivé du sang (soumis à traçabilité).
- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Médicaments inscrit sur la liste de rétrocession.

POSOLOGIE ET MODALITES D'ADMINISTRATION¹

La prise en charge diagnostique et thérapeutique de la maladie de Willebrand doit être coordonnée par les médecins spécialistes de l'hémostase des Centres de Ressources et de Compétence des Maladies Hémorragiques Constitutionnelles (CRC-MHC) et du Centre de Référence de la MW (CRMW) dans le cadre de la Filière de Santé Maladies rares : Maladies Hémorragiques constitutionnelles (MHémo). ([cf HAS/PNDS 09/2018](#)).

Posologies recommandées

- Généralement, l'administration d'une UI/kg de facteur Willebrand augmente le taux plasmatique de VWF:RCo d'environ **0,02 UI/ml** (2 %).
- Des taux de **VWF:RCo > 0,6 UI/ml** (60%) et de **FVIII:C > 0,4 UI/ml** (40%) doivent être atteints.
- **L'hémostase est généralement assurée** lorsque le **facteur VIII coagulant (FVIII:C)** atteint un taux de **0,4 UI/ml** (40 %). L'injection de facteur Willebrand seul induit une remontée progressive du taux de FVIII:C qui n'atteint son maximum que dans un **délai de 6 à 12 heures (correction non immédiate du taux de FVIII:C)**
 - Si le taux initial en FVIII:C du patient se situe au-dessous du seuil critique dans toutes les **situations où une correction rapide de l'hémostase** est nécessaire, (hémorragie, traumatisme sévère ou une intervention chirurgicale en urgence), → **co-administrer un facteur VIII** associé au facteur Willebrand, afin de parvenir à un taux de FVIII:C suffisant pour assurer l'hémostase.
 - **Si une élévation immédiate du taux de FVIII:C non nécessaire** (intervention chirurgicale programmée) ou si le taux de base de FVIII:C est suffisant pour assurer l'hémostase → le médecin peut décider de ne pas recourir à la co-administration de FVIII lors de la première injection de facteur Willebrand.

¹ Se reporter au [RCP](#) et au [PNDS relatif à la maladie de Willebrand](#).

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale :
Facteur Willebrand humain

Nom commercial :
WILFACTIN®

OMEDIT IDF 2019

Version : 5

Création : Mai 2005
 Révision : Janvier 2019

Tableau : posologie

Traitement des épisodes hémorragiques	<p><u>Première injection :</u> 40 à 80 UI/kg</p> <p><u>Cas particulier :</u> patients atteints du type 3 de la maladie de Willebrand (<i>des doses supérieures peuvent être nécessaires (80UI/Kg), afin de maintenir des taux suffisants</i>)</p>	<p>+ quantité nécessaire de facteur VIII, (calculé selon le taux plasmatique de base de FVIII:C afin d'atteindre un taux approprié de F VIII.C), immédiatement avant l'intervention ou le plus tôt possible après la survenue de l'épisode hémorragique ou du traumatisme sévère.</p> <p>En cas de chirurgie, la première injection doit être administrée 1h avant l'intervention.</p>
	<p><u>Injections suivantes :</u> Le traitement doit être poursuivi, si nécessaire, par Wilfactin® seul à la dose de 40 à 80 UI/kg par jour, en une ou deux injections, pendant un à plusieurs jours.</p>	<p>En cas d'intervention programmée :</p> <ul style="list-style-type: none"> • délai de 12 à 24 heures entre la 1^{ère} injection de Wilfactin® et l'acte chirurgical • 2^{ème} injection pré-opératoire 1 heure avant l'intervention. <p>Dans ce cas, il n'est pas nécessaire de co-administrer du facteur VIII, dans la mesure où le FVIII:C a atteint un taux de 0,4 UI/ml (40%) avant l'intervention. Toutefois, ce taux doit être vérifié chez chaque patient.</p>
Prophylaxie	<p>40 à 60 UI/kg de Wilfactin®, administrées 2 ou 3 fois par semaine, permettent de diminuer le nombre d'épisodes hémorragiques.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Wilfactin® peut être administré en prophylaxie à long terme à une posologie adaptée à chaque individu. • L'utilisation de Wilfactin® chez les enfants de moins de 6 ans et chez les patients naïfs au facteur Willebrand n'est pas documentée dans les études cliniques.

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale :
Facteur Willebrand humain

Nom commercial :
WILFACTIN®

OMEDIT IDF 2019

Version : 5

Création : Mai 2005
Révision : Janvier 2019

Modalités d'administration

- WILFACTIN doit être exclusivement injecté par **voie intraveineuse, lentement en une seule fois, immédiatement après reconstitution, sans dépasser 4 ml/minute.**
- **Reconstitution** : se référer au RCP et/ou à la fiche « Modalités de reconstitution et d'administration » réalisée par l'hôpital COCHIN et disponible sur le site de la COMEDIMS de l'AP-HP.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES (Sources : ANSM/RCP et Thésaurus ANSM 03/2018)

Aucune interaction médicamenteuse avec WILFACTIN n'est connue à ce jour.

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

	Conduite à tenir
Hypersensibilité	<p><i>Risque de survenue de réactions allergiques ou anaphylactiques.</i></p> <p>→ surveillance étroite des patients pendant toute la durée de la perfusion afin de déceler l'apparition des symptômes.</p> <p>→ information des patients sur les signes précoces de réactions d'hypersensibilité tels que prurit, urticaire généralisée, oppression thoracique, dyspnée, hypotension artérielle et réaction anaphylactique.</p> <p>→ En cas de survenue de ces symptômes : interrompre le traitement</p> <p>→ En cas de choc : instaurer un traitement symptomatique approprié.</p>
Agents transmissibles	<p>Une vaccination appropriée (hépatites A et B) des patients recevant régulièrement du facteur Willebrand dérivé du plasma humain est recommandée.</p>
Accidents thrombo-emboliques	<p>Risque de complications thrombo-emboliques, particulièrement chez les patients ayant des facteurs de risque clinique ou biologique connus. Chez les patients à risque :</p> <p>→ surveillance par la recherche des signes précoces de thrombose.</p> <p>→ prévention des complications thrombo-emboliques veineuses, selon les recommandations en vigueur.</p> <p>Lorsqu'une préparation de facteur Willebrand contenant du FVIII est prescrit :</p> <p>→ avertir le médecin traitant que la poursuite du traitement peut entraîner une augmentation excessive du FVIII:C.</p> <p>→ surveiller le taux plasmatique de FVIII:C pour éviter son élévation excessive prolongée (potentialisation risque de complications</p>

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale :
Facteur Willebrand humain

Nom commercial :
WILFACTIN®

OMEDIT IDF 2019

Version : 5

Création : Mai 2005
 Révision : Janvier 2019

	thrombotiques).
Immunogénicité	<p><i>Les patients atteints de la maladie de Willebrand, en particulier ceux de type 3, peuvent développer des anticorps neutralisants (inhibiteurs) du facteur Willebrand.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Si le taux plasmatique attendu de VWF:RCo n'est pas atteint ou si l'hémorragie n'est pas contrôlée à une dose appropriée → rechercher la présence d'un inhibiteur du facteur Willebrand par des analyses biologiques appropriées. • Chez les patients présentant des taux élevés d'inhibiteur → envisager d'autres options thérapeutiques, le traitement par facteur Willebrand peut ne pas être efficace.
Incompatibilité	<ul style="list-style-type: none"> • Ne pas mélanger WILFACTIN avec d'autre médicament, à l'exception de FACTANE (facteur VIII de coagulation dérivé du plasma). • Seuls les dispositifs d'injection/perfusion en polypropylène doivent être utilisés car l'adsorption du facteur Willebrand humain sur les surfaces internes de certains matériels de perfusion peut être responsable de l'échec du traitement.
Conservation	<p>Avant reconstitution : à conserver à une température ne dépassant pas 25°C, dans l'emballage extérieur afin de protéger ce médicament contre la lumière. Ne pas congeler.</p> <p>Après reconstitution :</p> <ul style="list-style-type: none"> • La stabilité physico-chimique a été démontrée pendant 24 heures à 25°C. • D'un point de vue microbiologique <ul style="list-style-type: none"> ○ il est recommandé d'utiliser le produit immédiatement. ○ si le produit n'est pas utilisé immédiatement, les délais et les conditions de conservation avant l'utilisation sont sous la responsabilité de l'utilisateur.
Teneur en sodium	<p>Au-delà de 3300 UI injectées (quantité de sodium supérieure à 1 mmol) → à prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict</p> <p><i>Fl 500UI/5 ml contient 0,15 mmol (3,4 mg) de sodium.</i> <i>Fl 1000UI/10ml contient 0,3 mmol (6,9 mg) de sodium.</i> <i>Fl 2000UI/20ml contient 0,6 mmol (13,8 mg) de sodium.</i></p>

FECONDITE- GROSSESSE-ALLAITEMENT (source : ANSM/RCP ; [CRAT](#) : pas de données disponibles au 10/01/2019)

Grossesse ou allaitement : administration de Wilfactin uniquement en cas de nécessité absolue (expérimentation animale insuffisante pour évaluer la sécurité vis-à-vis de la fertilité, la reproduction, du déroulement de la grossesse, du développement embryonnaire/fœtal et du

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale :
Facteur Willebrand humain

Nom commercial :
WILFACTIN®

OMEDIT IDF 2019

Version : 5

Création : Mai 2005
Révision : Janvier 2019

développement péri- et postnatal ; innocuité de WILFACTIN au cours de la grossesse et de l'allaitement non évaluée par des essais cliniques contrôlés).

CENTRES DE REFERENCE ET DE COMPETENCE

(Sources : [Orphanet](#), Centre de référence [MHemo](#))

PARIS	CHU Paris - Hôpital Necker-Enfants Malades	Centre de Ressources et de Compétences Maladies Hémorragiques Constitutionnelles - CRC-MHC
	CHU Paris - Hôpital Robert Debré	Centre de Ressources et de Compétences Maladies Hémorragiques Constitutionnelles - CRC-MHC
	CHU Paris Centre - Hôpital Cochin, Site Cochin	Centre de Ressources et de Compétences Maladies Hémorragiques Constitutionnelles - CRC-MHC
	CHU Paris-GH St-Louis Lariboisière F.Widal - Hôpital Lariboisière ok	Centre de Référence de la Maladie de Willebrand - Site constitutif
LE CHESNAY	Centre hospitalier de Versailles - Hôpital André Mignot	Centre de Ressources et de Compétences Maladies Hémorragiques Constitutionnelles - CRC-MHC
LE KREMLIN BICÊTRE	GHU Paris-Sud Hôpital de Bicêtre	Centre de Ressources et de Compétences Maladies Hémorragiques Constitutionnelles - CRC-MHC