

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Dénomination Commune Internationale :

Facteur von Willebrand + Facteur VIII

Nom commercial :

WILSTART®

OMEDIT IDF 2020

Version : 6

Création : Octobre 2014
Révision : Janvier 2020

MEDICAMENT DERIVE DU SANG

Classe pharmaco thérapeutique: Antihémorragiques, Facteur Willebrand et Facteur VIII de coagulation en association
Code ATC : B02BD06.

MAJ 01/2020 Extraits RCP - Source : ANSM rév du [22/03/2019](#)

MODALITES DE PRESCRIPTION

LISTE I

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

POSOLOGIE ET MODALITES D'ADMINISTRATION

*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](#)). Le médecin du CRC-MHC remet au patient **une carte de soins** et d'urgence, précisant le **type de la MW** et les **traitements appropriés**, à présenter aux professionnels de santé amenés à le prendre en charge.*

Posologie

L'activité (UI) est déterminée par la méthode de dosage du cofacteur de la ristocétine du facteur Willebrand (VWF: RCo) par rapport à l'étalon international de facteur Willebrand concentré

- **Une UI/kg de facteur Willebrand et une UI/kg de facteur VIII augmentent** le taux plasmatique de VWF: RCo et de FVIII: C 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 %)**.
- Le traitement à domicile peut être initié en accord avec le praticien.
- Wilstart® doit être administré **immédiatement avant l'intervention ou le plus tôt possible** après la survenue de l'épisode hémorragique ou du traumatisme sévère.
- Les doses à administrer sont en général de **40 à 80 UI/kg de facteur Willebrand** et de **20 à 40 UI/kg de facteur VIII** et doivent être adaptées selon l'état clinique et le suivi biologique du patient.
- Le traitement sera **poursuivi, si nécessaire**, par une préparation de facteur Willebrand avec un **faible taux en FVIII**.

Modalités de préparation

- **Reconstitution des solutions:** chaque boîte de Wilstart® contient:
 - le composant 1 constitué de la poudre 1000 UI de facteur Willebrand et de son solvant: 10 ml d'eau pour préparations injectables (flacons n° 1),
 - le composant 2 constitué de la poudre 500 UI de facteur VIII et de son solvant: 5 ml d'eau pour préparations injectables (flacons n° 2).

• **Composant 1 contenant le facteur Willebrand: respecter les règles d'asepsie habituelles.**

- Amener les deux flacons n° 1 (poudre et solvant) à température ambiante.
- Retirer la capsule protectrice du flacon de solvant (eau pour préparations injectables) et du flacon de poudre.
- Désinfecter la surface de chaque bouchon.
- Retirer l'opercule du dispositif Mix2Vial. Sans extraire le dispositif de son emballage, enclencher l'**extrémité bleue** du Mix2Vial sur le bouchon du flacon de solvant.
- Retirer puis jeter l'emballage. Prendre soin de ne pas toucher la partie désormais exposée du dispositif.
- Retourner l'ensemble flacon de solvant-dispositif et l'enclencher sur le flacon de poudre par la **partie transparente du dispositif**. Le solvant est transféré automatiquement dans le flacon de poudre. Maintenir l'ensemble et agiter doucement, d'un mouvement circulaire, pour dissoudre totalement le produit.
- En maintenant la partie produit reconstituée d'une main et la partie solvant de l'autre, séparer les flacons en dévissant le dispositif Mix2Vial.
- La mise en solution est généralement instantanée et doit être totale en moins de 10 minutes.

• **Composant 2 contenant le facteur VIII:**

- Procéder de la même façon en utilisant les deux flacons n° 2.
- Les solutions obtenues sont incolores ou légèrement opalescentes. Ne pas utiliser de solution trouble ou contenant un dépôt.

Modalité d'administration

L'administration de Wilstart® s'effectue après mélange des deux solutions (n° 1 et n° 2) dans une seringue d'au moins 15 ml en procédant comme suit:

- Tenir le flacon de produit reconstitué n°1 verticalement (bouchon vers le bas), en vissant une seringue stérile sur le dispositif Mix2Vial. Aspirer ensuite lentement le produit dans la seringue.
- Une fois le produit transféré dans la seringue, tenir celle-ci fermement (piston dirigé vers le bas), la dévisser et la revisser sur le dispositif Mix2Vial du flacon de produit reconstitué n°2.
- Tenir le flacon de produit reconstitué n°2 verticalement (bouchon vers le bas), et aspirer lentement le produit dans la seringue.
- Une fois le produit transféré dans la seringue, tenir celle-ci fermement (piston dirigé vers le bas), dévisser le dispositif Mix2Vial du flacon de produit reconstitué n°2 et le remplacer par une aiguille intraveineuse ou une aiguille épicroânienne.
- **Expulser l'air de la seringue et piquer la veine après désinfection.**
- Injecter **lentement** la solution reconstituée **par voie intraveineuse, sans dépasser un débit de 4 ml/minute, en une seule fois**

| ► Paramètres pharmacocinétiques | Facteur Willebrand | FVIII |
|------------------------------------|--------------------|------------|
| Demi-vie (heures) | 8 – 14 (m = 12) | 12,1 ± 4,7 |
| Taux de récupération (UI/dl/UI/kg) | 2,1 | 2,6 ± 0,7 |

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

(Sources : EMA/EPAR et [Thésaurus ANSM 09/2019](#))

Aucune interaction du FVW et du FVIII avec d'autres médicaments n'a été étudiée.

Le mélange préalable avec d'autres produits ou médicaments est formellement déconseillé

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

- **Réactions allergiques ou anaphylactiques** : des réactions telles que œdème de Quincke, brûlures ou picotements au point d'injection, frissons, rougeurs, urticaire généralisée, céphalées, prurit, hypotension artérielle, somnolence, nausées, agitation, tachycardie, oppression thoracique, fourmillements, vomissements ou dyspnée, n'ont pas été fréquemment observées et peuvent, dans certains cas, évoluer vers une réaction anaphylactique sévère (voire état de choc).
- De rares cas d'**hyperthermie** ont été observés.
- L'apparition d'un **inhibiteur du facteur Willebrand**, en particulier chez les patients atteints du type 3 de la maladie, est très rare. Les patients traités avec du facteur Willebrand doivent cependant être soigneusement **surveillés sur le plan clinique et biologique**, en ce qui concerne le développement de ces inhibiteurs. Si de tels inhibiteurs se développent, leur présence se manifeste par une **réponse clinique insuffisante**. Ces anticorps peuvent apparaître simultanément à des réactions anaphylactiques. Dans de tels cas, il est recommandé de contacter un spécialiste de l'hémostase. Par conséquent, la **recherche d'inhibiteurs doit être effectuée** chez les patients présentant une **réaction anaphylactique**.
- Après correction du déficit en facteur Willebrand, en raison du risque potentiel de complication thromboembolique lors de situations à risque, une **surveillance des premiers signes d'apparition de thrombose ou de coagulation intra vasculaire disséminée et une prévention des complications thromboemboliques** devront être instaurées selon les recommandations en vigueur.
- Chez les patients recevant un facteur Willebrand contenant du FVIII, des **taux plasmatiques de FVIII: C maintenus trop élevés de façon prolongée** peuvent potentialiser le **risque de complications thrombotiques**. Cependant, l'utilisation de Wilstart® est limitée à la phase **initiale** du traitement.

FERTILITE GROSSESSE ALLAITEMENT

Aucune donnée disponible sur le site du CRAT le 17/01/2020.

| | Conduite à tenir | Niveau de preuve |
|---------------------------------|--|---|
| Grossesse et Allaitement | Ne prescrire qu'en cas de nécessité absolue | Chez l'homme et l'animal : pas de données |
| Fertilité | Chez l'homme et l'animal : pas de données | |

CENTRES DE REFERENCE Source : ORPHANET 01/2020, Centre de référence MHemo)

ORPHA:903 Maladie de von Willebrand

| | | |
|--------------|---|--|
| 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 | Centre de Référence de la Maladie de Willebrand - Site |

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Dénomination Commune Internationale :
**Facteur von Willebrand + Facteur
 VIII**
 Nom commercial :
WILSTART®

OMEDIT IDF 2020

Version : 6

Création : Octobre 2014
 Révision : Janvier 2020

| | | |
|-------------------------------|--|--|
| | Lariboisière F.Widal - Hôpital Lariboisière ok | constitutif |
| MONTMORENCY | Hôpital Simone Veil | Centre de Ressources et de Compétences Maladies Hémorragiques Constitutionnelles - CRC-MHC |
| 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 |