GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR 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

Wirkstoff: Von-Willebrand-Faktor vom Menschen

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 ist ein Mittel zum Stillen von Blutungen, das als Wirkstoff von-Willebrand-Faktor (vWF) vom Menschen enthält.

Willfact wird angewendet zur Vorbeugung und Behandlung von operationsbedingten oder sonstigen Blutungen bei Patienten mit von-Willebrand-Krankheit, bei denen eine alleinige Therapie mit Desmopressin (DDAVP) unwirksam ist oder Gegenanzeigen vorliegen.

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

Willfact darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch gegen von-Willebrand-Faktor vom Menschen 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 wird stets von **einem Arzt überwacht**, der Erfahrung in der Behandlung von Blutgerinnungsstörungen hat.

Wenn bei Ihnen eine akute Blutung auftritt und eine Blutuntersuchung ergibt, dass Ihr Faktor-VIII-Blutwert erniedrigt ist, erhalten Sie innerhalb der ersten zwölf Stunden das vWF-Präparat in Kombination mit einem Faktor-VIII-Präparat.

Allergische Reaktionen
Wie bei jedem aus menschlichem Blut oder Plasma gewonnenen Protein-Arzneimittel zur intravenösen Anwendung sind **Überempfindlichkeitsreaktionen in Form einer Allergie** möglich. Während Ihrer Injektion werden Sie speziell daraufhin beobachtet, ob bei Ihnen Frühzeichen für eine Überempfindlichkeitsreaktion auftreten, z. B. stechendes Gefühl, Nesselsucht (generalisierte Urtikaria), Engegefühl in der Brust, pfeifende Atmung/Keuchen, Blutdruckabfall (Hypotonie) und schwere allergische Reaktionen (Anaphylaxie). Wenn diese Symptome auftreten, wird die Injektion sofort abgebrochen.

Gefahr einer Thrombose
Es ist auch möglich, dass Blutgefäße durch Blutgerinnsel verstopft werden (*Thrombosen*). Diese Gefahr besteht besonders dann, wenn aus Ihrer medizinischen Vorgeschichte oder aus Ihren Laborwerten hervorgeht, dass Sie bestimmte Risikofaktoren aufweisen. In diesem Fall werden Sie besonders sorgfältig auf die Frühzeichen einer Thrombose hin überwacht, und es wird eine vorbeugende Behandlung (Prophylaxe) gegen Venenverschlüsse durch Blutgerinnsel eingeleitet.

Bei der Anwendung eines vWF-Präparats, das zusätzlich auch Faktor VIII enthält, muss Ihr Arzt beachten, dass die Behandlung zu einem übermäßigen Anstieg von FVIII:C im Blut führen kann. Wenn Sie ein solches FVIII-haltiges vWF-Präparat erhalten, wird Ihr Arzt Ihren FVIII:C-Plasmaspiegel regelmäßig überwachen. Damit wird sichergestellt, dass Ihr FVIII:C-Plasmaspiegel nicht dauerhaft überhöht ist, denn hierdurch könnte die Thrombosegefahr steigen.

Eingeschränkte Wirksamkeit
Es ist möglich, dass im Körper von Patienten mit von-Willebrand-Krankheit, insbesondere beim Erkrankungstyp III, Eiweißstoffe gebildet werden, die die Wirkung des vWF aufheben. Diese Eiweiße werden als Antikörper oder Inhibitoren bezeichnet. Wenn die Laborwerte entsprechende Hinweise ergeben, oder wenn die Blutung trotz einer eigentlich ausreichenden Dosis Willfact nicht aufhört, wird Ihr Arzt prüfen, ob bei Ihnen vWF-Inhibitoren gebildet werden. Liegen diese Inhibitoren in hoher Konzentration vor, ist eine Therapie mit vWF möglicherweise nicht wirksam, und es muss über andere Behandlungsmöglichkeiten nachgedacht werden. Auch die neue Behandlung erfolgt durch einen Arzt, der Erfahrung in der Behandlung von Gerinnungsstörungen hat.

Virussicherheit
Bei der Herstellung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Plasma werden bestimmte Maßnahmen ergriffen, um die Übertragung von Infektionen auf Patienten zu verhindern. Zu diesen Maßnahmen gehören:
- die sorgfältige Auswahl von Blut- und Plasmaspendern, um sicherzustellen, dass Personen ausgeschlossen werden, bei denen das Risiko einer Infektion besteht,
- Kontrolluntersuchungen der Einzelspenden und des gesammelten Plasma-Materials auf Anzeichen für Viren/Infektionen,
- die Integration von Schritten bei der Verarbeitung des Blutes oder Plasmas, die Viren deaktivieren oder entfernen können.

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 unbekannte oder neu auftretende Viren und andere Arten von Infektionen.

Die angewandten Maßnahmen gelten als sicher wirksam gegen umhüllte Viren wie das humane-Immunschwäche-virus (HIV), Hepatitis-B-Virus (HBV) oder Hepatitis-C-Virus (HCV). Die Wirkung der angewandten Maßnahmen gegen nicht-umhüllte Viren wie Hepatitis-A-Virus und Parvovirus B19 ist möglicherweise begrenzt. Eine Infektion mit Parvovirus B19 kann für Schwangere (Ansteckung des Ungeborenen) und für Menschen mit Immunschwäche oder bestimmten Formen der Blutarmut (z. B. Sichelzellenanämie oder hämolytische Anämie) schwerwiegende Folgen haben.

Impfungen
Wenn Sie regelmäßig/wiederholt von-Willebrand-Faktor aus menschlichem Plasma erhalten, empfiehlt Ihr Arzt Ihnen möglicherweise, eine Impfung gegen Hepatitis A und Hepatitis B in Betracht zu ziehen.

Aufzeichnen der Chargennummer
Es wird dringend empfohlen, dass Sie jedes Mal, wenn Sie eine Dosis von Willfact erhalten, den Namen und die Chargennummer des Arzneimittels festhalten, um die verwendeten Chargen zu dokumentieren.

Die Anwendung des Arzneimittels Willfact kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Anwendung von Willfact zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Anwendung von Willfact zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken
Es sind keine Wechselwirkungen von vWF-Präparaten mit Nahrungsmitteln und Getränken bekannt. Sie müssen also auf keine bestimmten Speisen oder Getränke verzichten.

Schwangerschaft und Stillzeit
Willfact darf während der Schwangerschaft und Stillzeit nur verwendet werden, **wenn es unbedingt erforderlich ist**. Die Sicherheit von Willfact während der Schwangerschaft und Stillzeit ist bisher nicht in kontrollierten klinischen Studien untersucht worden. Tierexperimentelle Studien sind unzureichend, um die Sicherheit bezüglich der Fruchtbarkeit und Schwangerschaft sowie der Entwicklung des Kindes vor, während und nach der Geburt zu beurteilen.

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 Bedienen von Maschinen beobachtet.

Willfact enthält Natrium
Eine 5-ml-Durchstechflasche (500 I.E.) Willfact enthält 0,15 mmol (3,4 mg) Natrium.
Eine 10-ml-Durchstechflasche (1000 I.E.) Willfact enthält 0,3 mmol (6,9 mg) Natrium.
Eine 20-ml-Durchstechflasche (2000 I.E.) Willfact enthält 0,6 mmol (13,8 mg) Natrium.
Wenn Sie eine kochsalzfreie oder kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

3. Wie ist Willfact anzuwenden?

Die Behandlung sollte nur unter Aufsicht eines in der Behandlung von Blutgerinnungsstörungen erfahrenen Arztes eingeleitet werden.

Dosierung
Die Höhe Ihrer Dosis ist von Ihrem Gesundheitszustand und Ihrem Körpergewicht abhängig.

Zur Behandlung von Blutungen oder Verletzungen beträgt die erste Willfact-Dosis 40 bis 80 I.E./kg in Kombination mit der erforderlichen Menge des Faktor-VIII-Präparats und wird unmittelbar vor der Operation oder sobald wie möglich nach Einsetzen einer Blutung oder nach einer schweren Verletzung verabreicht. Die erforderliche Menge des Faktor-VIII-Präparats wird anhand des Ausgangswerts Ihres FVIII:C-Plasmaspiegels so berechnet, dass ein entsprechender FVIII:C-Plasmaspiegel erreicht wird.

Wenn es erforderlich ist, erhalten Sie weitere Gaben von Willfact in einer Dosierung von 40 bis 80 I.E./kg täglich in Form von einer oder zwei Injektionen über einen oder mehrere Tage.

Auch zur langfristigen Vorbeugung kann Willfact eingesetzt werden; die Dosishöhe ist auch hierbei individuell verschieden. Willfact-Dosen zwischen 40 und 60 I.E./kg, zwei- bis dreimal wöchentlich gegeben, reduzieren die Anzahl der Blutungsepisoden.
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Willfact zu stark oder zu schwach ist.

Jede Verabreichung soll mittels beigefügter Selbstklebeetikette in der Krankengeschichte oder im Impfpass dokumentiert werden.

Wenn Sie eine größere Menge Willfact angewendet haben, als Sie sollten
Es liegen keine Berichte zu den Symptomen einer Willfact-Überdosierung vor.
Ein Thromboserisiko lässt sich jedoch bei einer erheblichen Überdosierung nicht ausschließen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des 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.

Folgende Nebenwirkungen traten „gelegentlich“ auf (können bis zu 1 von 100 Personen betreffen):

Überempfindlichkeits- oder allergische Reaktionen

In einigen Fällen können sich die folgenden Erscheinungen zu einer schweren allergischen Reaktion (Anaphylaxie) einschließlich Schock weiterentwickeln:

- Beschleunigter Herzschlag (Tachykardie)
- Engegefühl in der Brust
- Kopfschmerzen
- Ruhelosigkeit
- Kribbeln
- Pfeifende Atmung/Keuchen
- Übelkeit
- Erbrechen
- Quincke-Ödem (Angioödem)
- Nesselsucht (generalisierte Urtikaria)
- Nesselsucht
- Blutdruckabfall (Hypotonie)
- Brennen und Stechen an der Infusions-Einstichstelle
- Schüttelfrost
- Rötung/Hitzegefühl
- Teilnahmslosigkeit (Lethargie)

Frühe Anzeichen einer allergischen Reaktion können sein: Quaddeln, Nesselsucht, Engegefühl im Brustkorb, Giemen, Blutdruckabfall und eine plötzliche schwere allergische Reaktion. Falls eine dieser Wirkungen auftritt, **brechen Sie die Behandlung umgehend ab und informieren Sie einen Arzt**, um in Abhängigkeit von Art und Schwere der Reaktion eine geeignete Behandlung einzuleiten.

Folgende Nebenwirkungen wurden „selten“ beobachtet (können bis zu 1 von 1000 Personen betreffen):

- Fieber

Folgende Nebenwirkungen traten „sehr selten“ auf (können bis zu 1 von 10.000 Personen betreffen):
Antikörper (Inhibitoren) gegen vWF: Sehr selten kommt es vor, dass im Körper von Patienten mit von-Willebrand-Krankheit, insbesondere beim Erkrankungstyp III, Eiweißstoffe gebildet werden, die die Wirkung des vWF aufheben. Diese Eiweiße werden als Antikörper oder Inhibitoren bezeichnet. Während einer Willfact-Behandlung ist dies jedoch noch nie beobachtet worden. Patienten, die mit vWF behandelt werden, müssen vom Arzt mit Hilfe geeigneter klinischer Beobachtungen und Untersuchungen von Laborwerten sorgfältig auf das Auftreten von Inhibitoren hin überwacht werden. Treten derartige Inhibitoren auf, zeigt sich dies in Form eines unzureichenden klinischen Ansprechens. Die Antikörper bilden Antikörper-Antigen-Komplexe und treten in Verbindung mit anaphylaktischen Reaktionen auf.

Nach der Behebung des Mangels an von-Willebrand-Faktor ist es in Situationen mit erhöhter Thrombosegefahr (nach Operationen, bei Bettlägerigkeit, bei Mangel entweder eines Gerinnungshemmers oder fibrinolytischer Enzyme) erforderlich, dass Sie auf Frühzeichen einer Thrombose oder allgemein erhöhten Gerinnungsaktivität in den Gefäßen überwacht werden und eine Vorbeugung gegen Thrombose erhalten.

Wenn Sie FVIII-haltige vWF-Präparate erhalten, kann aufgrund dauerhaft erhöhter FVIII:C-Plasmaspiegel auch die Thrombosegefahr steigen.

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 Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 WIEN, ÖSTERREICH; Telefax: + 43 (0) 50 555 36207; Website: http://www.basg.gv.at/ 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?

- In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Nicht über 25°C lagern. Nicht einfrieren.
- Es wird empfohlen, das Arzneimittel unmittelbar nach der Rekonstitution zu verwenden. Die Stabilität wurde jedoch über einen Zeitraum von 24 Stunden bei 25°C nachgewiesen.
- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Durchstechflasche und dem Umkarton angegebenen Verfallsdatum nicht mehr anwenden.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass die Lösung Eintrübungen oder Ablagerungen aufweist.

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 Willfact enthält

Der *Wirkstoff* ist:

Von-Willebrand-Faktor vom Menschen (500 I.E., 1000 I.E., 2000 I.E.), angegeben in Internationalen Einheiten (I.E.) der Ristocetin-Cofactor-Aktivität (vWF:RCof).
Nach Rekonstitution von Willfact 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 von-Willebrand-Faktor vom Menschen.

Vor Hinzufügen von Albumin ist die spezifische Aktivität größer oder gleich 60 I.E. von vWF:RCof/mg Gesamt-Protein.

Die *sonstigen Bestandteile* sind:
Pulver: Albumin vom Menschen, Argininhydrochlorid, Glycin, Natriumcitrat-Dihydrat und Calciumchlorid-Dihydrat.
Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke.

Wie Willfact aussieht und Inhalt der Packung

Willfact liegt als Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung nach Rekonstitution mit einem Transfersystem vor.
Willfact ist in Packungsgrößen von 500 I.E./5 ml, 1000 I.E./10 ml und 2000 I.E./20 ml erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
LFB-BIOMEDICAMENTS
3, avenue des Tropiques,
BP 40305 - LES ULIS,
91958 Courtabœuf Cedex
FRANKREICH

Hersteller für die Chargenfreigabe

LFB-BIOMEDICAMENTS
3, avenue des Tropiques,
ZA de Courtaboeuf,
91940 Les ULIS,
FRANKREICH

LFB-BIOMEDICAMENTS
59-61 rue de Trévise,
BP 62006 – 59011 Lille Cedex,
FRANKREICH

Z.Nr.:

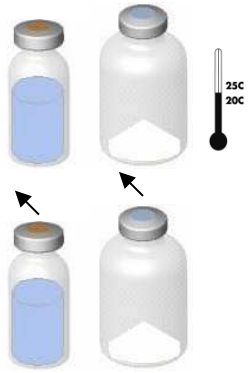
Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Dänemark	Willfact
Deutschland	WILLFACT 500 I.E. / 1000 I.E / 2000 I.E.
Estland	Willfact
Litauen	Willfact 500 TV/ 1000 TV / 2000 TV, milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Norwegen	Willfact
Österreich	Willfact 500 I.E. / 1000 I.E / 2000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Polen	Willfact
Schweden	Willfact
Slowakische Republik	Willfact
Spanien	Willfact
Tschechische Republik	Willfact
Ungarn	Willfact 500 NE/5 ml ; Willfact 1000 NE/10 ml ; Willfact 2000 NE/20 ml, por és oldószer oldatos injekcióhoz
Vereinigtes Königreich	Willfact

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Dezember 2020.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt

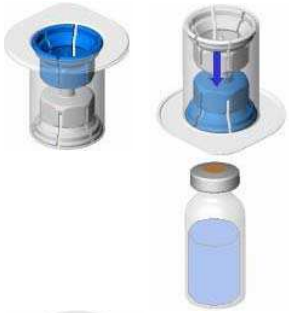
Rekonstitution:
Die gegenwärtig geltenden Richtlinien für aseptische Verfahren sind einzuhalten. Das Transfersystem dient, wie unten beschrieben, nur der Rekonstitution des Arzneimittels. Es ist nicht vorgesehen für eine Anwendung des Arzneimittels beim Patienten.



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

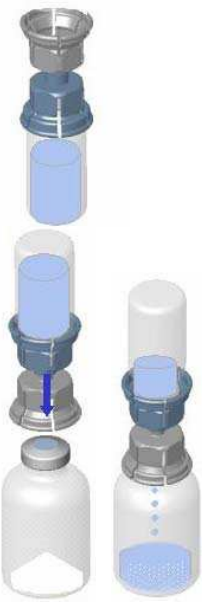
- Entfernen Sie die Schutzkappen von der Durchstechflasche mit Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke) und von der Durchstechflasche mit Pulver.

- Desinfizieren Sie die Oberfläche jedes Stopfens.

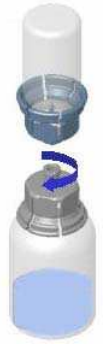


- Entfernen Sie die Kappe vom Mix2Vial-Aufsatz. Ohne den Aufsatz aus seiner Verpackung zu nehmen, befestigen Sie **das blaue Ende des Mix2Vial** am Stopfen der Durchstechflasche mit Lösungsmittel.

- Entfernen Sie die Verpackung und werfen Sie sie weg. Achten Sie darauf, den nun frei gewordenen Teil des Aufsatzes nicht zu berühren.



- Drehen Sie die Durchstechflasche mit Lösungsmittel mit dem Aufsatz um und befestigen Sie diesen **mit seinem durchsichtigen Teil** an der Durchstechflasche mit Pulver. Das Lösungsmittel wird automatisch in die Durchstechflasche mit Pulver fließen. Halten Sie die Flaschen und schwenken Sie sie vorsichtig, um das Präparat zur Gänze aufzulösen.

	• Halten Sie nun den Teil mit dem rekonstituierten Präparat in einer Hand und den Teil des Lösungsmittels in der anderen Hand und schrauben Sie den Mix2Vial-Aufsatz ab, um die Durchstechflaschen zu trennen.

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

Die Lösung sollte klar sein oder leicht opaleszierend und farblos oder leicht gelb sein. Trübe Lösungen oder Lösungen mit Rückständen (Niederschlägen) sind nicht zu verwenden.

Anwendung:

	• Halten Sie die Durchstechflasche mit dem rekonstituierten Präparat vertikal, während Sie eine sterile Spritze auf den Mix2Vial-Aufsatz schrauben. 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-Aufsatz ab und ersetzen ihn mit einer intravenösen oder Flügelkanüle. • Entfernen Sie die Luft aus der Spritze und führen Sie sie nach Desinfektion der Punktionsstelle in eine Vene ein. • Injizieren Sie das Präparat unmittelbar nach der Rekonstitution langsam als Einzeldosis intravenös mit einer Höchstgeschwindigkeit von 4 ml/Minute.

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