

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Haemate® P 600 UI vWF / 250 UI FVIII

Poudre et solvant pour solution injectable/pour perfusion

Haemate® P 1200 UI vWF / 500 UI FVIII

Poudre et solvant pour solution injectable/pour perfusion

Haemate® P 2400 UI vWF / 1000 UI FVIII

Poudre et solvant pour solution injectable/pour perfusion

Facteur Von Willebrand humain, Facteur VIII de coagulation humain

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 ou votre pharmacien.
- 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 ou votre pharmacien. 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 HAEMATE P et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser HAEMATE P
3. Comment utiliser HAEMATE P
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver HAEMATE P
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. QU'EST-CE QUE HAEMATE P ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Qu'est-ce que Haemate P ?

Haemate P se présente sous forme d'une poudre et d'un solvant. La solution reconstituée est administrée par injection ou perfusion dans une veine.

Haemate P est obtenu à partir de plasma humain (ce qui est la partie liquide du sang) et contient le facteur Von Willebrand humain et le facteur VIII de coagulation humain.

Dans quel cas Haemate P est utilisé?

Etant donné que Haemate P contient à la fois du facteur VIII et du facteur de von Willebrand, il est important de savoir de quel facteur vous avez besoin. Si vous avez une hémophilie A, votre médecin vous prescrira Haemate P avec le nombre d'unités de facteur VIII spécifiés. Si vous avez une maladie de von Willebrand, votre médecin vous prescrira Haemate P avec le nombre d'unités de facteur de von Willebrand spécifiés.

Maladie de Von Willebrand

Haemate P est utilisé pour prévenir ou arrêter des hémorragies ou des saignements lors d'interventions chirurgicales, due à une carence en facteur Von Willebrand, lorsque le traitement seul par la desmopressine (DDAVP) est inefficace ou contre-indiqué.

Hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII)

Haemate P est utilisé pour prévenir ou arrêter les hémorragies dues à une carence en facteur VIII dans le sang.

Ce médicament peut également être utilisé pour la prise en charge du déficit acquis en facteur VIII et pour le traitement des patients avec des anticorps vis-à-vis du facteur VIII (également appelés inhibiteurs)

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER HAEMATE P ?

Traçabilité

Il est fortement recommandé que chaque fois que vous recevez HAEMATE P, le nom du médicament et le numéro de lot soient enregistrés afin de garder une historique des lots utilisés .

Les rubriques suivantes contiennent des informations que votre médecin doit prendre en compte avant que vous ne receviez HAEMATE P.

N'utilisez jamais HAEMATE P:

- si vous êtes allergique au facteur Von Willebrand humain ou au facteur VIII de coagulation humaine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Veillez informer votre médecin si vous êtes allergique à tout médicament ou aliment.

Avertissements et précautions:

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser Haemate P :

- **En cas de réactions allergiques ou de type anaphylactique** (une réaction allergique sévère qui entraîne des difficultés graves à respirer ou des vertiges). Des réactions allergiques sont possibles. Votre docteur doit vous informer des premiers signes d'une allergie telles que des réactions urticariennes, un urticaire généralisé, une difficulté à respirer, des sifflements lorsque vous respirez, une tension artérielle basse et une anaphylaxie (une réaction allergique sévère qui entraîne des difficultés graves à respirer ou des vertiges). **Si ces symptômes se manifestent, vous devez immédiatement arrêter l'utilisation de ce produit et vous devez contacter votre médecin.**
- L'apparition d'inhibiteurs du facteur VIII est une complication connue pouvant survenir pendant le traitement avec un produit de facteur VIII, peu importe lequel. Ces inhibiteurs, notamment à une forte concentration, empêchent le traitement d'être efficace ; vous ou votre enfant serez donc surveillé étroitement afin de déceler l'apparition de ces inhibiteurs. Si un saignement n'est pas correctement contrôlé avec Haemate P, informez-en immédiatement votre médecin.
- Si vous souffrez d'une maladie cardiaque ou si vous êtes à risque d'avoir une maladie cardiaque, veuillez informer votre médecin,
- Si vous nécessitez la mise en place d'un dispositif d'accès veineux central (cathéter pour l'injection d'Haemate P), le risque de complications liées à l'utilisation de ce cathéter, notamment la survenue d'infections locales, la présence de bactéries dans le sang (bactériémie) ou la formation d'un caillot de sang dans le vaisseau sanguin où a été placé le cathéter (thrombose) devra être prise en compte par votre médecin.

Maladie de Von Willebrand

- si vous avez un risque accru de développer des caillots de sang (complications thrombotiques, y compris embolie pulmonaire), notamment chez les patients qui présentent déjà des facteurs de risque (comme durant les périodes péri-opératoires sans thromboprophylaxie, absence de mobilisation précoce, excès de poids, surdosage, cancer). Dans ce cas, vous devez être placé sous contrôle, à la recherche des premiers symptômes de thrombose. Une surveillance minutieuse des doses et des heures d'administration est indispensable, surtout chez les patients à haut risque d'événements thrombo-emboliques. Une prophylaxie contre les thromboses veineuses doit être instaurée, selon les recommandations en vigueur.

Votre médecin prendra soigneusement en compte les bénéfices d'un traitement par HAEMATE P au regard du risque de ces complications.

Sécurité virale

Lorsque des médicaments sont préparés à partir de sang ou de plasma humain, des mesures de prévention de la transmission d'agents infectieux sont mises en place. Celles-ci comprennent :

- une sélection rigoureuse des donneurs de sang et de plasma de façon à exclure les donneurs risquant d'être porteurs d'infections,
- le contrôle de chaque don et des mélanges de plasma pour la présence de virus/d'infection,
- La mise en œuvre des étapes de fabrication qui sont capables d'éliminer ou d'inactiver les virus

En dépit de ces mesures, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, le risque de transmission de maladies infectieuses ne peut être totalement exclu. Ceci s'applique également à tous les virus inconnus ou émergents ou autres types d'agents infectieux.

Les mesures prises sont considérées comme efficaces vis-à-vis des virus enveloppés tels que le virus humain immunodéficient (HIV, le virus du SIDA), virus de l'hépatite B et virus de l'hépatite C (inflammation du foie) et pour le virus de l'hépatite A (inflammation du foie) non enveloppée. Les mesures prises peuvent être d'une efficacité limitée vis-à-vis des virus non-enveloppés tels que le parvovirus B19.

L'infection par le parvovirus B19 peut s'avérer grave chez :

- la femme enceinte (infection fœtale) et
- chez les personnes immunodéprimées ou présentant une augmentation des globules rouges due à certains types d'anémies (par exemple drépanocytose ou anémie hémolytique).

Votre médecin peut vous recommander une vaccination contre les hépatites A et B si vous recevez régulièrement ou de façon répétée des produits contenant du facteur VIII de coagulation ou du facteur Von Willebrand, dérivés du plasma humain.

Autres médicaments et HAEMATE P

- Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance.
- HAEMATE P ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments, diluants ou solvants.

Grossesse, allaitement et fertilité

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

- Etant donnée la faible fréquence de l'hémophilie A chez la femme, il n'existe pas de données concernant l'utilisation de facteur VIII pendant la grossesse et l'allaitement.
- La situation est différente en ce qui concerne la maladie de Von Willebrand les femmes sont encore plus touchées que les hommes en raison des risques hémorragiques additionnelles lors des règles (menstruations), à la grossesse, au travail, à l'accouchement, et aux complications gynécologiques. Les données recueillies après la commercialisation de ce médicament montrent que le traitement substitutif par le facteur Von Willebrand peut être recommandé dans le traitement et la prévention de saignements aigus. Toutefois, il n'existe actuellement aucune étude clinique sur le traitement de substitution par le facteur Von Willebrand pendant la grossesse ou l'allaitement.
- Au cours de la grossesse et de l'allaitement, HAEMATE P ne doit être administré que s'il est clairement indiqué.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Haemate P n'a pas d'effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

HAEMATE P contient du sodium

Haemate P 600 UI vWF/250 UI FVIII contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Haemate P 1200 UI vWF/500 UI FVIII contient 26 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par flacon. Cela équivaut à 1,3% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

Haemate P 2400 UI vWF/1000 UI FVIII contient 52,5 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par flacon. Cela équivaut à 2,6% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

3. COMMENT UTILISER HAEMATE P ?

Le traitement doit être instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans le traitement de ces maladies.

Posologie

La quantité du facteur Von Willebrand et du facteur VIII dont vous avez besoin et la durée du traitement dépendront de plusieurs facteurs, tels que votre poids corporel, la sévérité de votre maladie, l'emplacement et l'intensité du saignement ou la nécessité de prévenir le saignement pendant une opération ou une investigation (voir rubrique « *Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé* »). Si Haemate P est prescrit pour administration à domicile votre médecin doit s'assurer que la façon d'administration et les quantités que vous devez utiliser vous ont été expliquées.

Suivez les instructions données par votre médecin ou par les infirmières des centres d'hémophilie.

Si vous avez utilisé plus de HAEMATE P que vous n'auriez dû :

Aucun effet lié à un surdosage avec vWF et facteur VIII n'a été observé à ce jour. Cependant, le risque de formation de caillots peut survenir en cas de surdosage importants, surtout quand il s'agit des produits vWF avec un taux élevé en facteur VIII.

Si vous avez utilisé trop d'Haemate P, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le centre Antipoison (070/245.245).

Si vous oubliez d'utiliser HAEMATE P

- Administrez la dose suivante tout de suite et continuez le traitement à des intervalles réguliers selon les conseils de votre médecin
- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre

Si vous arrêtez d'utiliser HAEMATE P

N'arrêtez pas l'utilisation de ce médicament sans consulter votre médecin.

Reconstitution et mode d'administration

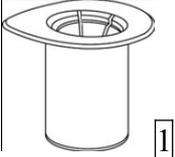
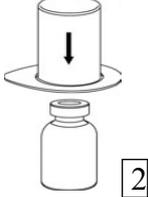
Instructions générales

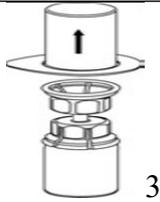
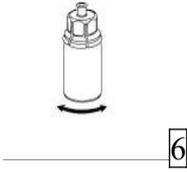
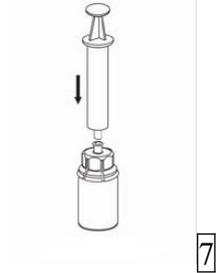
- La reconstitution et le prélèvement doivent être effectués dans des conditions aseptiques.
- La solution doit être transparente ou légèrement opalescente. Après filtration/prélèvement (voir ci-dessous), le produit reconstitué doit être inspecté visuellement à la recherche de particules ou de coloration particulière avant l'administration. Même si les instructions relatives à la procédure de reconstitution sont strictement suivies, il n'est pas rare que des flocons ou des particules persistent. Le filtre intégré au dispositif Mix2Vial supprime complètement ces particules. La filtration n'interfère pas sur le calcul des posologies.
- Ne pas utiliser de solutions troubles à l'œil nu ou contenant encore des flocons ou des particules après la filtration.
- Les produits non utilisés ou les déchets doivent être mis au rebut conformément à la réglementation nationale en vigueur et selon les instructions de votre médecin.

Reconstitution

Sans ouvrir les flacons d'injection, amener le solvant et le poudre HAEMATE P à température ambiante. Ceci peut être fait soit en laissant les flacons d'injection à température ambiante environ une heure, soit en les tenant dans les mains pendant quelques minutes. NE PAS exposer les flacons d'injection à une source de chaleur directe. Les flacons d'injection ne doivent pas être chauffés au delà de la température du corps (37°C).

Avec précaution, retirer les capsules des flacons d'injection de la poudre et du solvant. Nettoyer les bouchons en caoutchouc des flacons d'injection à l'aide des tampons alcoolisés et laisser sécher. Le solvant peut maintenant être transféré dans le flacon d'injection de poudre à l'aide du dispositif d'administration (Mix2Vial) joint. Merci de bien vouloir suivre les instructions données ci-dessous.

	<p>1. Ouvrir l'emballage du dispositif Mix2Vial en retirant l'opercule. <u>N'enlevez pas</u> le Mix2Vial de l'emballage.</p>
	<p>2. Placer le flacon d'injection de solvant sur une surface plane et propre et le maintenir fermement. En tenant le dispositif Mix2Vial à travers son emballage, enfoncer le bout bleu tout droit vers le bas à travers le bouchon du flacon d'injection de solvant.</p>

	<p>3. Retirer avec précaution l’emballage du dispositif Mix2Vial en tenant les bords et en tirant verticalement vers le haut. Bien s’assurer que vous avez seulement retiré l’emballage et que le dispositif Mix2Vial est bien resté en place.</p>
	<p>4. Poser le flacon d’injection de produit sur une surface plane et rigide. Retourner l’ensemble flacon d’injection de solvant-dispositif Mix2Vial et pousser le bout de la partie transparente tout droit vers le bas à travers le bouchon du flacon d’injection de produit. Le solvant coule automatiquement dans le flacon d’injection de produit.</p>
	<p>5. En maintenant la partie produit reconstitué d’une main et la partie solvant de l’autre, séparer les flacons d’injection en dévissant le dispositif Mix2Vial pour éviter la formation excessive de mousse lors de la dissolution de la poudre . Jeter le flacon d’injection de solvant avec la partie bleue attachée de l’adaptateur Mix2Vial.</p>
	<p>6. Tourner délicatement le flacon d’injection de produit avec la partie transparente attachée jusqu’à ce que la substance soit totalement dissoute. Ne pas secouer.</p>
	<p>7. Remplir d’air une seringue stérile vide. Tout en maintenant verticalement le flacon d’injection de produit reconstitué, connecter la seringue au Luer Lock du dispositif Mix2Vial. Injecter l’air dans le flacon d’injection de produit.</p>

Prélèvement et administration

	<p>8. Tout en maintenant le piston de la seringue appuyé, retourner l’ensemble et prélever le contenu du flacon d’injection du produit dans la seringue en tirant lentement sur le piston.</p>
-------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

8	
	
9	9. Une fois la solution transférée dans la seringue d'injection, tenir fermement le corps de la seringue (en maintenant le piston de la seringue dirigé vers le bas) et déconnecter la partie transparente du dispositif Mix2Vial de la seringue d'injection.

Administration

Pour l'injection de Haemate P il est recommandé d'utiliser des seringues en plastique jetables car les surfaces de toutes les seringues en verre ont tendance à adhérer avec des solutions de ce type.

Administrer lentement la solution par voie intraveineuse à un débit de perfusion ne dépassant pas 4 ml par minute.

Veiller à ne pas faire pénétrer du sang dans la seringue remplie de produit. Une fois que le produit est transféré dans la seringue, il doit être utilisé immédiatement.

Si les quantités à injecter sont importantes, il est possible de recourir à une perfusion. Le produit reconstitué devra alors être transféré dans un système de perfusion approuvé. La perfusion doit être faite selon les instructions de votre médecin.

Soyez attentif à l'apparition de tout effet indésirable qui pourrait se produire tout de suite après l'administration du produit. En cas de réaction pouvant être due à l'administration d'HAEMATE P, il convient d'arrêter l'injection/perfusion (voir également rubrique 2).

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 INDESIRABLES EVENTUELS

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

Les effets indésirables suivants ont été observés très rarement (moins de 1 patient sur 10 000) :

- Une réaction allergique soudaine (telles qu'angio-oedème, sensations de brûlures et de picotements à l'endroit de perfusion, frissons, rougeurs, urticaire généralisée, mal de tête, éruption sur la peau, tension artérielle basse, léthargie, nausée, agitation, accélération du pouls (tachycardie), sensation d'oppression au niveau de la poitrine, sensation de picotements, vomissement, sifflements respiratoires) ont été observés très rarement. Cette réaction peut dans certains cas évoluer vers des réactions allergiques sévères (anaphylaxie) incluant le choc allergique.
- Augmentation de la température corporelle (fièvre).

Maladie de Von Willebrand

- Très rarement, il y a un risque d'événements thrombotiques/thrombo-emboliques, y compris d'embolie pulmonaire (risque de formation et de migration de caillots de sang dans le système vasculaire artériel/veineux, avec possibilité de répercussions sur les organes). Une surveillance minutieuse des doses et des heures d'administration est indispensable, surtout chez les patients à haut risque de thromboembolie (grand âge, obésité et utilisation concomitante de contraceptifs oraux). Une évaluation clinique doit en outre être réalisée, sous l'angle du risque de thrombose, chez les patients qui subissent une intervention chirurgicale.
- Chez les patients recevant un facteur Von Willebrand, des taux plasmatiques excessifs de FVIII :C peuvent augmenter le risque d'apparition d'un caillot sanguin (voir également rubrique 2).

- L'apparition d'inhibiteurs (anticorps neutralisants) du facteur Von Willebrand chez les patients souffrant de maladie de Von Willebrand, notamment de type 3, est très rare. En cas d'apparition de ces inhibiteurs, on observera une réponse clinique insuffisante, résultant en une hémorragie continue. Ces anticorps sont précipitants et peuvent apparaître en même temps que les réactions allergiques graves. Par conséquent, la présence d'inhibiteurs doit être recherchée chez les patients présentant une réaction allergique grave. Dans de tels cas, il est recommandé de contacter un centre spécialisé dans l'hémophilie.

Hémophilie A

- Chez les enfants n'ayant jamais été traités par un produit de facteur VIII, des inhibiteurs, ou anticorps, (voir rubrique 2) peuvent apparaître effet indésirable très fréquent (pouvant toucher plus d'1 patient sur 10). Cependant, chez les patients ayant déjà reçu un traitement par un produit de facteur VIII pendant plus de 150 jours, ce risque est peu fréquent (peut toucher moins d'1 patient sur 100). En cas d'apparition d'inhibiteurs, le traitement cessera d'être efficace et vous, ou votre enfant, pourriez avoir un saignement persistant. Dans ce cas, consultez immédiatement votre médecin.

Effets indésirables chez les enfants et les adolescents

Les effets indésirables chez les enfants et les adolescents sont supposés être les mêmes que chez les adultes.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. 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 :

BELGIQUE

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
Boîte Postale 97
B-1000 Bruxelles
Madou
Site internet: www.afmmps.be
e-mail: patientinfo@fagg-afmmps.be

LUXEMBOURG

Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments
Allée Marconi – Villa Louvigny
L-2120 Luxembourg
Tél. : (+352) 2478 5592
Fax : (+352) 2479 5615
E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu
Site internet: <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER HAEMATE P

- Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas HAEMATE P après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
- Ne pas congeler.
- Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
- Vue que HAEMATE P ne contient pas d'agent conservateur, le produit reconstitué doit être utilisé immédiatement.
- Si la solution reconstituée n'est pas administrée immédiatement, elle ne peut pas être conservée plus de 8 heures à température ambiante.
- Une fois le produit transféré dans la seringue d'injection, il doit être utilisé immédiatement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient HAEMATE P

- Les substances actives sont : le facteur Von Willebrand humain et le facteur VIII de coagulation humain.
- Les autres composants sont : Albumine humaine, acide aminoacétique, chlorure de sodium, citrate de sodium, hydroxyde de sodium ou acide chlorhydrique (en faibles quantités pour l'ajustement du pH).

Solvant : Eau pour préparations injectables.

Aspect de HAEMATE P et contenu de l'emballage extérieur

HAEMATE P se présente sous forme de poudre blanche et est fourni avec de l'eau pour préparations injectables comme solvant. La solution reconstituée doit être limpide ou légèrement opalescente, i.e. elle peut contenir des bulles lorsqu'elle est observée à la lumière, mais ne doit contenir aucune particule évidente.

Présentations

Emballage avec 600 UI vWF/250 UI FVIII contenant:

- 1 flacon de substance sèche en verre incolore type I (Ph. Eur.), fermé avec un bouchon pour perfusion en caoutchouc (sans latex), un disque en plastique et une capsule en aluminium.
- 1 flacon de 5 ml d'eau pour préparations injectables en verre tubulaire incolore de type I (Ph. Eur.), avec surface interne traitée, fermé avec un bouchon pour perfusion en caoutchouc (sans latex), un disque en plastique et une capsule en aluminium
- 1 dispositif de transfert 20/20 avec filtre
- Kit d'administration (boîte intérieure):

- 1 seringue à usage unique de 5 ml
- 1 nécessaire de ponction veineuse
- 2 tampons alcoolisés
- 1 pansement non stérile

Emballage avec 1200 UI vWF/500 UI FVIII contenant :

- 1 flacon de substance sèche en verre incolore type II (Ph. Eur.), fermé avec un bouchon pour perfusion en caoutchouc (sans latex), un disque en plastique et une capsule en aluminium.
- 1 flacon contenant 10 ml d'eau pour préparations injectables en verre tubulaire incolore de type I (Ph. Eur.), avec surface interne traitée, fermé avec un bouchon pour perfusion en caoutchouc (sans latex), un disque en plastique et une capsule en aluminium,
- 1 dispositif de transfert 20/20 avec filtre
- Kit d'administration (boîte intérieure):
 - 1 seringue à usage unique de 10 ml
 - 1 nécessaire de ponction veineuse
 - 2 tampons alcoolisés
 - 1 pansement non stérile

Emballage avec 2400 UI vWF/1000 UI FVIII contenant :

- 1 flacon de substance sèche en verre incolore type II (Ph. Eur.), fermé avec un bouchon pour perfusion en caoutchouc (sans latex), un disque en plastique et une capsule en aluminium.
- 1 flacon contenant 15 ml d'eau pour préparations en verre tubulaire incolore de type I (Ph. Eur.), avec surface interne traitée, fermé avec un bouchon pour perfusion en caoutchouc (sans latex), un disque en plastique et une capsule en aluminium
- 1 dispositif de transfert 20/20 avec filtre
- Kit d'administration (boîte intérieure):
 - 1 seringue à usage unique de 20 ml
 - 1 nécessaire de ponction veineuse
 - 2 tampons alcoolisés
 - 1 pansement non stérile

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Allemagne

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Date d'approbation : 01/2020

Mode de délivrance

Médicament sur prescription médicale.

Numéros d' autorisation de mise sur le marché:

Haemate P 600 UI vWF/250 UI FVIII : BE154481
Haemate P 1200 UI vWF/500 UI FVIII : BE179015
Haemate P 2400 UI vWF/1000 UI FVIII : BE179024

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:

Posologie

Maladie de Von Willebrand :

Il est important que la dose soit calculé sur base de la quantité UI de FvW :RC : spécifié.

De façon générale, l'administration d'1 UI/kg de FvW:RCo permet d'atteindre un taux circulant de 0,02 UI/ml (2 %) de FvW:RCo.

Pour un traitement optimal, il convient d'obtenir des concentrations de FvW:RCo > 0,6 UI/ml (60 %) et de FVIII:C > 0,4 UI/ml (40 %).

Généralement, les posologies recommandées pour obtenir une hémostase satisfaisante sont de 40-80 UI/kg de facteur Von Willebrand (FvW:RCo) et de 20-40 UI de FVIII:C/kg de poids corporel (p.c.).

Il peut être nécessaire d'instaurer une dose initiale de 80 UI/kg de facteur Von Willebrand, notamment chez les patients souffrant d'une maladie de Von Willebrand de type 3, pour laquelle le maintien de concentrations appropriées nécessite l'administration de doses plus fortes que dans les autres types de maladie de Von Willebrand.

Prévention des hémorragies en cas d'intervention chirurgicale ou de traumatisme sévère :

Pour la prévention des hémorragies pendant ou après une intervention chirurgicale, l'injection doit commencer 1 à 2 heures avant l'intervention chirurgicale.

Une dose appropriée doit être ré-administrée toutes les 12-24 heures. La dose et la durée du traitement dépendent de l'état clinique du patient, du type et de la sévérité de l'hémorragie, et à la fois des concentrations de FvW:RCo et de facteur VIII:C.

Comme pour tout produit contenant un facteur VIII avec un facteur Von Willebrand, un traitement prolongé peut provoquer une augmentation excessive du FVIII:C. Par conséquent, après 24-48 heures de traitement, le médecin traitant devra envisager de diminuer les doses administrées et/ou d'augmenter les intervalles posologiques, pour éviter une élévation incontrôlée des taux de FVIII:C.

Population pédiatrique

La posologie chez l'enfant est calculée en fonction du poids corporel et est donc généralement fondée sur les mêmes recommandations que pour l'adulte. La fréquence d'administration doit toujours être orientée sur l'efficacité clinique au cas par cas.

Hémophilie A

Surveillance de traitement

Pendant le traitement, il est conseillé de surveiller les taux de facteur VIII pour adapter la posologie à administrer et la fréquence des perfusions. En cas d'interventions chirurgicales majeures, notamment, il est indispensable d'effectuer régulièrement un bilan de coagulation (activité plasmatique du facteur VIII) pour assurer une surveillance précise du traitement de substitution. La réponse au facteur VIII est variable d'un patient à l'autre et les concentrations atteintes *in vivo*, ainsi que les demi-vies, peuvent être très différentes.

L'apparition d'inhibiteurs du facteur VIII devra faire l'objet d'une surveillance chez tous les patients. Voir aussi rubrique 2.

La posologie et la durée du traitement de substitution dépendent de la sévérité du déficit en facteur VIII, de la localisation et de l'ampleur de l'hémorragie, ainsi que de l'état clinique du patient.

Il est important que la dose soit calculé sur base de la quantité UI de FVIII :C spécifié.

Le nombre d'unités de facteur VIII administrées est exprimé en Unités Internationales (UI), sur la base de la norme actuelle de l'OMS pour les concentrés de facteur VIII. L'activité du facteur VIII dans le plasma est exprimée en pourcentage (par rapport à un plasma humain normal) ou de préférence en UI (par rapport à une norme internationale pour le facteur VIII dans le plasma).

Une UI d'activité de facteur VIII est équivalente à la quantité de facteur VIII dans un ml de plasma humain normal.

Traitement à la demande (on-demand)

Le calcul de la posologie de facteur VIII nécessaire est fondé sur des données empiriques montrant que l'administration d'1 UI de facteur VIII par kg de poids corporel permet d'augmenter l'activité plasmatique du facteur VIII d'environ 2 % par rapport à l'activité normale (2 UI/dl). Le calcul de la posologie repose sur la formule suivante :

Unités nécessaires = poids corporel [kg] x augmentation souhaitée du facteur VIII [% ou UI/dl] x 0,5.

La quantité administrée et la fréquence d'administration doivent toujours être guidées par l'efficacité clinique au cas par cas.

En présence des événements hémorragiques suivants, l'activité du facteur VIII ne doit pas être inférieure à l'activité plasmatique indiquée (en % de la normale ou en UI/dl) pour la période correspondante. Le tableau suivant peut notamment être utilisé à titre indicatif pour établir la posologie la plus appropriée lors d'épisodes hémorragiques et en chirurgie :

Degré d'hémorragie/ Type d'intervention chirurgicale	Taux de facteur VIII nécessaire (% ou UI/dl)	Fréquence d'administration (heures) /Durée du traitement (jours)
Hémorragie		
Début d'hémarthrose, saignement musculaire ou buccal	20 - 40	Répéter l'administration toutes les 12 -24 heures. Pendant au moins 1 jour, jusqu'à la résolution de l'épisode hémorragique (d'après la douleur) ou l'obtention d'une cicatrisation.
Hémarthrose plus étendue, hémorragie musculaire ou hématome	30 - 60	Répéter la perfusion toutes les 12-24 heures pendant 3-4 jours ou plus, jusqu'à la résolution de la douleur ou de l'invalidité aiguë.
Hémorragie à risque vital	60 - 100	Répéter la perfusion toutes les 8-24 heures jusqu'à la disparition du risque vital.

Chirurgie		
Mineure y compris extraction dentaire	30 - 60	Répéter la perfusion toutes les 24 heures, pendant au moins 1 jour, jusqu'à la cicatrisation.
Majeure	80 - 100 (pré- et postopératoire)	Répéter la perfusion toutes les 8-24 heures, jusqu'à la cicatrisation appropriée de la plaie, puis administration pendant au moins 7 jours supplémentaires pour maintenir une activité du facteur VIII de 30-60 % (UI/dl).

Prophylaxie

Pour une prophylaxie à long terme contre les hémorragies chez les patients atteints d'hémophilie A sévère, la posologie habituelle est de 20 à 40 UI de facteur VIII par kg, tous les 2 à 3 jours. Dans certains cas, surtout chez les patients jeunes, il peut être nécessaire de recourir à des intervalles posologiques plus courts ou à des doses plus élevées.

Population pédiatrique

Les études cliniques n'ont pas fourni de données concernant la posologie d'HAEMATE P chez l'enfant.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme pour tout produit qui contient un facteur Von Willebrand, un traitement prolongé peut provoquer une augmentation excessive du FVIII:C. Par conséquent, les patients qui reçoivent des produits contenant un facteur VIII avec un facteur Von Willebrand devront bénéficier d'une surveillance étroite des taux plasmatiques de FVIII:C, pour éviter une augmentation excessive, susceptible d'accroître le risque d'événements thrombotiques. Des mesures anti-thrombotiques doivent être envisagées le cas échéant.

Effets indésirables

L'apparition de signes d'une hypervolémie devra être étroitement surveillée chez tous les patients, notamment en cas d'administration de doses très importantes ou répétées, de présence d'inhibiteurs ou de soins pré- et post-chirurgicaux. En outre, l'apparition de signes d'hémolyse intravasculaire et/ou de diminution de l'hématocrite devra être surveillée chez les patients des groupes sanguins A, B et AB.