

Product Name	Privigen®
Active substance	Normal human immunoglobuline (IVIg) Privigen: 1 ml contains 100 mg normal human immunoglobulin
Indication and conditions of use	<p>Privigen is used in the treatment of bleeds in patients with acquired von Willebrand syndrome. Acquired von Willebrand syndrome (AVWS) is a rare bleeding disorder which occurs most frequently in association with another underlying disease, generally in elderly patients without any personal or family history of bleeding anomalies. It prevents blood from clotting properly, because the level of a clotting factor: von Willebrand factor has decreased. It is rarer than the inherited form of von Willebrand's disease.</p> <p>Medical problems that might cause acquired von Willebrand's syndrome include: lymph disorders such as chronic lymphocytic leukemia and non-Hodgkin's lymphoma; plasma disorders such as multiple myeloma; bone marrow disorders such as polycythemia vera; solid tumors, amongst others Wilms' tumor (a fast-growing kidney tumor) and lung cancer; hypothyroidism; autoimmune disease, such as systemic lupus erythematosus; heart problems, such as aortic valve stenosis, use of a cardiac device that helps the heart pump blood, called a ventricular assist device. Rarely, acquired von Willebrand's disease may also develop in direct association with use of certain medicines. These medicines include: fluorochinolones, cephalosporins, griseofulvin and valproic acid.</p> <p>The bleeding manifestations are prolonged bleeding after trauma, nose bleeds, ecchymoses and gastrointestinal bleeding.</p> <p>The treatment goals are to control acute bleeds, to prevent bleeding in high-risk situations, and to obtain long-term remission. The strategies used to obtain these goals depend on the underlying disease mechanisms. Whenever possible, treatment should address the underlying disorder, which can treat the AVWS as well. However, it is not always possible to treat the underlying disorder. Furthermore, achieving partial remission of the underlying disorder does not always result in an improvement of the bleeding symptoms of AVWS.</p> <p>There is no specific medicine that treats acquired von Willebrand's syndrome. Treatment of acquired von Willebrand's syndrome includes medicines and procedures that help the body have enough von Willebrand clotting factor in the blood. This von Willebrand factor helps the blood clot. Privigen increases the level of von Willebrand factor and clotting factor VIII by different mechanisms. No other efficient treatments that control and stop bleeds exist.</p> <p>Privigen is administered intravenously in the hospital. The dose, infusion frequency and treatment duration are determined by the treating physician.</p>

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p>The responsible physician will evaluate the eligibility of the patient and will advise the treating physician</p> <p>Patients must fulfil all of the following inclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patients with acquired von Willebrand syndrome documented by the responsible physician by: <ul style="list-style-type: none"> ○ Coagulation parameters typical for von Willebrand disease, such as vWF:Ag (VWF antigen), vWF:RCo (VWF ristocetin cofactor), Ristocetin induced platelets' aggregation (RIPA), vWF collagen binding assay and FVIII activity ○ Absence of personal or family history of bleeding ○ Argument for immune mediated aVW syndrome • Patients should be clearly and completely informed by the requesting physician and provide written informed consent before start of treatment. <p>If one of following situations is applicable to you, you can't benefit from the program:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients: L-proline and water for injection • Hypersensitivity to human immunoglobulins, especially in patients with antibodies against IgA. • Patients with hyperprolinaemia type I or II. <p>If the responsible physician considers you as eligible for this medical need program, he or she has to submit a request to CSL Behring nv/sa. If this request corresponds to the terms and conditions of this program, Priviligen will be delivered to the hospital, mostly within two working days.</p>
<p>Duration of the program</p>	<p>This program starts upon approval of the FAMHP. Eligible patients can be accepted as soon as the program is authorized and case by case after decision of the responsible physician prof. Dr. Peter Verhamme, University Hospital Leuven.</p> <p>This program ends when health authorities request CSL Behring nv/sa to discontinue the program or when CSL Behring nv/sa, having the right to stop the program at any time, determines that the medical need program for this indication will be formally discontinued. CSL Behring can decide at any moment to terminate the enrolment of new patients in the program.</p>

<p>Conditions of distribution</p>	<p>The treating physician will inform the patient of this program. Privigen is delivered to the hospital pharmacy of the treating physician by CSL Behring nv/sa mostly within two working days upon approval by the responsible physician. The responsible physician will treat the request of the treating physician as soon as possible. Privigen will be provided at no cost during patients' participation in this program.</p>
<p>Responsible of the program</p>	<p>CSL Behring nv/sa Bedrijvenlaan 11, 2800 Mechelen, 0032 15 288920 Responsible person: Dr. Erika Maris, Bedrijvenlaan 11, 2800 Mechelen, medinfobelgium@cslbehring.com or 0032 15 288920</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused medication needs to be notified to CSL Behring as soon as possible.</p>
<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>Frequently observed: headache, nausea, vomiting, diarrhea, fatigue, malaise, vertigo, fever, sweating, allergic reactions, myalgia, arthralgia, hypotension Less frequent: abdominal pain, cyanosis, dyspnea, chest tightness, stiffness, hypertension, hypotension and tachycardia, anemia, hemolysis, hyperbilirubinemia, a decrease in white blood cells, urticaria, erythema. Rarely normal human immunoglobulins can cause a sudden drop of tension and a serious allergic shock such as an anaphylactic shock.</p>

Nom du médicament	Privigen®
Nom de la substance active	Immunoglobulines humaines normales (IgIV)* 1 ml contient 100 mg d'immunoglobulines humaines normales

Indication et conditions d'utilisation

Privigen est utilisé pour le traitement des hémorragies chez les patients souffrant du syndrome de von Willebrand acquis. Le syndrome de von Willebrand acquis (SVWA) est un syndrome hémorragique rare qui survient le plus souvent en association avec une autre affection sous-jacente, généralement chez des patients âgés n'ayant aucun antécédent hémorragique personnel ou familial. Dans ce syndrome, le sang ne peut coaguler correctement, suite à une diminution du taux d'un facteur de coagulation, appelé facteur von Willebrand. Il est plus rare que la forme héréditaire de la maladie de von Willebrand.

Les problèmes médicaux susceptibles de provoquer un syndrome de von Willebrand acquis incluent : affections lymphoïdes telles qu'une leucémie lymphoïde chronique et un lymphome non hodgkinien ; affections plasmatiques telles qu'un myélome multiple ; affections de la moelle osseuse telles que la polycythémie vraie ; tumeurs solides, parmi lesquelles les tumeurs de Wilms (une tumeur rénale à croissance rapide) et les cancers du poumon ; hypothyroïdie ; maladies auto-immunes telles qu'un lupus érythémateux systémique ; problèmes cardiaques, comme une sténose valvulaire aortique, utilisation d'un dispositif cardiaque qui aide le cœur à faire circuler le sang, appelé dispositif d'assistance ventriculaire. Rarement, le syndrome de von Willebrand acquis peut également se développer en relation directe avec l'utilisation de certains médicaments, incluant : fluoroquinolones, céphalosporines, griséofulvine et acide valproïque.

Les manifestations hémorragiques consistent en saignements prolongés après un traumatisme, épistaxis, ecchymoses et saignements gastro-intestinaux.

Les objectifs thérapeutiques sont de contrôler les hémorragies aiguës, de prévenir les hémorragies dans des situations à haut risque et d'obtenir une rémission à long terme. Les stratégies utilisées pour atteindre ces objectifs dépendent des mécanismes de la maladie sous-jacente. Si possible, le traitement devrait être ciblé sur l'anomalie sous-jacente, ce qui pourrait aussi traiter le SVWA. Toutefois, il n'est pas toujours possible de traiter l'affection sous-jacente. Par ailleurs, l'obtention d'une rémission partielle de l'affection sous-jacente n'est pas toujours associée à une amélioration des symptômes hémorragiques du SVWA.

Il n'existe pas de médicament spécifique pour traiter le syndrome de von Willebrand acquis. Le traitement du syndrome de von Willebrand acquis inclut des médicaments et des procédures permettant à l'organisme d'avoir assez de facteur von Willebrand dans le sang. Ce facteur von Willebrand aide le sang à coaguler. Privigen augmente le taux de facteur von Willebrand et de facteur de coagulation VIII, via différents mécanismes. Il n'existe pas d'autres traitements efficaces permettant de contrôler et d'arrêter les hémorragies.

	<p>Privigen est administré par voie intraveineuse à l'hôpital. La dose, la fréquence d'administration et la durée du traitement sont déterminées par le médecin traitant.</p>
<p>Conditions, délais et modalités dans lesquels les patients sont admis dans le programme</p>	<p>Le médecin responsable du programme évaluera l'éligibilité du patient et conseillera le médecin traitant.</p> <p>Les patients doivent remplir tous les critères d'inclusion suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patients souffrant d'un syndrome de von Willebrand acquis documenté par le médecin responsable, au moyen de : <ul style="list-style-type: none"> ○ Paramètres de coagulation typiques de la maladie de von Willebrand, comme vWF:Ag (antigène VWF), vWF:RCo (cofacteur de la ristocétine du VWF), agrégation plaquettaire induite par la ristocétine (RIPA), dosage de l'activité de liaison du vWF au collagène et activité du FVIII ○ Absence d'antécédent hémorragique personnel ou familial ○ Arguments en faveur d'un syndrome de VWA à médiation immune • Les patients doivent avoir été clairement et totalement informés par le médecin demandeur et doivent donner leur consentement éclairé écrit avant le début du traitement. <p>Si l'une des situations suivantes s'applique à votre cas, vous ne pourrez pas bénéficier du programme :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients : L-proline et eau pour préparations injectables. • Hypersensibilité aux immunoglobulines humaines, en particulier chez les patients présentant des anticorps anti-IgA. • Patients souffrant d'hyperprolinémie de type I ou II. <p>Si le médecin responsable estime que vous êtes éligible pour ce programme médical d'urgence, il/elle devra introduire une demande auprès de CSL Behring nv/sa. Si cette demande correspond aux termes et conditions de ce programme, Privigen sera livré à l'hôpital, le plus souvent dans un délai de 2 jours ouvrables.</p>
<p>Durée</p>	<p>Ce programme débutera après l'approbation de l'AFMPS. Les patients éligibles peuvent être acceptés dès que le programme est autorisé et au cas par cas après la décision du médecin responsable, Pr. Dr. Peter Verhamme, Cliniques Universitaires Leuven.</p> <p>Ce programme prendra fin lorsque les autorités sanitaires demanderont à CSL Behring nv/sa d'arrêter le programme ou lorsque CSL Behring nv/sa, ayant le droit de terminer ce programme à tout moment, décrètera officiellement l'arrêt du programme médical d'urgence pour cette indication. À tout moment, CSL Behring peut décider de mettre fin à l'enrôlement de nouveaux patients dans le programme.</p>

Conditions de distribution	<p>Le médecin traitant informera le patient de l'existence de ce programme. Privigen sera fourni à la pharmacie de l'hôpital du médecin traitant par CSL Behring nv/sa, le plus souvent dans un délai de 2 jours ouvrables sur demande et après l'accord du médecin responsable.</p> <p>Privigen sera fourni gratuitement aux patients durant leur participation à ce programme.</p>
Responsable	<p>CSL Behring nv/sa Bedrijvenlaan 11 2800 Malines, 0032 15 288920</p> <p>Personne responsable : Dr Erika Maris Bedrijvenlaan 11 2800 Malines medinfobelgium@cslbehring.com ou 0032 15 288920</p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non utilisés sont traités	<p>Tout médicament non utilisé doit être notifié le plus tôt possible à CSL Behring.</p>
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves	<p>Fréquemment observés : céphalées, nausées, vomissements, diarrhée, fatigue, malaise, vertiges, fièvre, transpiration, réactions allergiques, myalgies, arthralgies, hypotension.</p> <p>Moins fréquents : douleurs abdominales, cyanose, dyspnée, oppression thoracique, raideur, hypertension, hypotension et tachycardie, anémie, hémolyse, hyperbilirubinémie, diminution du nombre de leucocytes, urticaire, érythème.</p> <p>Rares : les immunoglobulines humaines normales peuvent provoquer une chute de tension brutale et un choc allergique grave tel qu'un choc anaphylactique.</p>

Naam geneesmiddel	Privigen®
Naam actieve substantie	Normaal human immunoglobuline (IVIg) Privigen: 1 ml bevat 100 mg normaal humaan immunoglobuline

<p>Indicatie en gebruiksvoorwaarden</p>	<p>Privigen wordt gebruikt voor de behandeling van bloedingen bij patiënten met verworven von Willebrand syndroom (AVWs). Verworven von Willebrand syndroom is een zeldzame bloedingsstoornis die meestal voorkomt geassocieerd aan een andere onderliggende ziekte, voornamelijk bij oudere patiënten zonder persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van bloedingsziekten. Bij verworven von Willebrand syndroom stolt het bloed niet voldoende omdat het gehalte aan een stollingseiwit: von Willebrand factor genaamd, afgenomen is. Verworven syndroom van von Willebrand is zeldzamer dan de aangeboren vorm van von Willebrand's ziekte.</p> <p>Medische aandoeningen die AVWs kunnen veroorzaken zijn lymfeklierziekten zoals chronische lymfocyttaire leukemie and non-Hodgkin lymfomen; plasma-aandoeningen zoals multiple myeloom; beenmergaandoeningen zoals polycythemia vera; vaste tumoren waaronder Wilm's tumor (een snelgroeïende niertumor) en longkanker; hypothyroidie, autoimmuun-ziekten zoals systemische lupus erythematosus; hartziekten zoals aortaklepstenose, gebruik van een hulpmiddel als hulp bij het pompen van het hart: een ventriculair assist apparaat genoemd. In zeldzame gevallen kan verworven von Willebrand syndroom ook veroorzaakt worden door gebruik van bepaalde geneesmiddelen: fluorochinolones, cephalosporines, griseofulvine en valproaatzuur.</p> <p>De stollingssymptomen zijn verlengd bloeden na trauma, neusbloedingen, blauwe plekken en maagdarmbloedingen.</p> <p>Het doel van de behandeling is om acute bloedingen te stoppen, om bloedingen te voorkomen en om langdurig herstel te bekomen. De keuze van de behandeling om deze doelen te bekomen, hangt af van de onderliggende ziektemechanismen. Waar mogelijk moet de behandeling gericht zijn om de onderliggende ziekte, wat de AVWS ook kan verbeteren. Anderzijds is het niet altijd mogelijk om de onderliggende ziekte te behandelen. Bovendien resulteert het behandelen van de onderliggende ziekte niet altijd in een verbetering van de bloedingsymptomen van AVWS.</p> <p>Er is geen specifiek geneesmiddel dat AVWS behandelt. Behandeling van AVWS omvat geneesmiddelen en procedures die het von Willebrand factor-gehalte in het bloed verhogen. Deze von Willebrand factor helpt het bloed stollen. Voor de behandeling van bloedingen veroorzaakt door von Willebrands disease, is er, behalve Privigen, geen doeltreffend geneesmiddel. Privigen verhoogt het gehalte aan von Willebrand factor en stollingsfactor VIII op verschillende manieren.</p> <p>Privigen wordt intraveneus toegediend in het ziekenhuis. De dosis, infusiefrequentie en behandelingsduur worden bepaald door de behandelend arts.</p>
---	---

Voorwaarden, termijnen
en nadere regelen
waaronder patiënten
worden toegelaten

De arts die verantwoordelijk is voor dit medisch noodprogramma zal de geschiktheid van de patiënt evalueren en de behandelend arts behandeladvies geven.

Patiënten moeten aan volgende inclusie-vereisten voldoen:

- Patiënten met verworven von Willebrand syndroom gedocumenteerd door de verantwoordelijke arts door:
 - Stollingstesten die typisch zijn voor de ziekte van von Willebrand zoals vWF:Ag (VWF antigen), VWF:Rco (VWF ristocetin cofactor), Ristocetin induced platelets' aggregation test (RIPA), VWF collageenbindingstest en FVIII-activiteit
 - Afwezigheid van persoonlijke of familiale voorgescheidenis van bloeding
 - Argumenten die wijzen op immuungemedieerd AVWS
- Patiënten moeten duidelijk en volledig geïnformeerd worden door de aanvragende arts en moeten geschreven geïnformeerde toestemming geven voor de start van de behandeling

Als één van onderstaande situaties op u van toepassing is, kan u niet genieten van dit programma :

- Hypersensitiviteit voor de actieve stof in Privigen of voor een hulpstof: L-proline en water voor injectie
- Hypersensitiviteit voor humane immunoglobulines, in het bijzonder bij patiënten met antilichamen tegen IgA
- Patiënten met hyperprolinemie type I of II

Als de verantwoordelijke arts u als geschikt beschouwd voor dit medisch noodprogramma, zal hij of zij een aanvraag doen bij CSL Behring nv/sa. Indien deze aanvraag overeenstemt met de voorwaarden en bepalingen van dit programma, zal Privigen aan het ziekenhuis worden geleverd, meestal binnen de 2 werkdagen.

<p>Looptijd</p>	<p>Dit medisch noodprogramma start van zodra goedkeuring door het FAGG werk bekomen. Patiënten die in aanmerking komen, kunnen opgenomen worden in het programma van zodra het programma is goedgekeurd en geval per geval na beslissing van de verantwoordelijke arts prof. Dr. Peter Verhamme, UZ Leuven Dit programma stopt wanneer de gezondheidsoverheden CSL Behring nv/sa zouden vragen dit programma te beëindigen of wanneer CSL Behring nv/sa, die het recht heeft dit program op elk moment te beëindigen, bepaalt dat het medical need programma voor deze indicatie formeel wordt stopgezet. CSL Behring kan op elk moment beslissen om de opname van nieuwe patiënten in dit programma te beëindigen.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>De behandelend arts zal de patiënt informeren over dit programma. Na aanvraag en goedkeuring van de aanvraag door de verantwoordelijke arts, zal Privigen geleverd worden aan de hospitaalapotheek van de behandelend arts, meestal binnen de 2 werkdagen. Privigen wordt zonder kosten ter beschikking gesteld.</p>
<p>Verantwoordelijke</p>	<p>CSL Behring nv/sa Bedrijvenlaan 11, 2800 Mechelen, 0032 15 288920 Responsible person: Dr. Erika Maris, Bedrijvenlaan 11, 2800 Mechelen, medinfobelgium@cslbehring.com or 0032 15 288920</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Elke ongebruikte medicatie moet zo snel mogelijk gecommuniceerd worden aan CSL Behring.</p>
<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>Frequent geobserveerde bijwerkingen: hoofdpijn, misselijkheid, braken, diarree, vermoeidheid, malaise, duizeligheid, koorts, zweten, allergische reacties, spierpijn, gewrichtspijn, lage bloeddruk Minder frequente bijwerkingen: buikpijn, blauwverkleuring van de huid, kortademigheid, beklemming op de borst, stijfheid, bloeddrukverhoging, lage bloeddruk en snelle hartslag, bloedarmoede, bloedafbraak, geelzucht, een afname van de witte bloedcellen, urticaria en roodheid van de huid Zelden kunnen humane immunoglobulines een plotse daling van de bloeddruk en een ernstige allergische reactie veroorzaken zoals een anafylactische reactie.</p>