

Plasma (frais congelé), déplété en leucocytes, soumis à l'inactivation des agents pathogènes (INTERCEPT®)

Blutspende SRK Schweiz AG

Plasma humain préparé à partir d'un pool de plasma d'au maximum six dons de sang complet possédant un groupe sanguin AB0 identique ou par plasmaphérèse mécanique, soumis à l'inactivation des agents pathogènes au moyen du procédé INTERCEPT®.

Composition

Le PFCip est préparé à partir d'un pool de plasma d'au maximum six dons de sang complet possédant un groupe sanguin AB0 identique ou par plasmaphérèse mécanique du sang d'un seul donneur. Le plasma obtenu par hémaphérèse peut être réparti en 2 ou 3 poches de volume équivalent (splits), le plasma obtenu à partir d'un pool dans six poches au maximum. Dans les 20 heures suivant le prélèvement, le plasma est congelé à ≤ -30 °C.

Le plasma contient des composants en quantité et qualité physiologiques, mais aussi une solution anticoagulante CPD ou ACD (voir tableau).

Le plasma d'un don de sang unique se trouvant dans une solution anticoagulante comprend, outre des proenzymes de coagulation et de fibrinolyse, leurs inhibiteurs. L'activité des enzymes et inhibiteurs mesurés dans le plasma décongelé dépend de fluctuations individuelles et doit afficher au minimum 50% de leur activité initiale. Le plasma frais congelé ne contient ni des substances propres à l'organisme dans une concentration non physiologique ni des substances étrangères à l'organisme, à l'exception de celles déclarées dans la solution anticoagulante.

Le produit est pratiquement acellulaire ($<4 \times 10^6$ érythrocytes/ml, $<1 \times 10^6$ leucocytes/U [U= unité= poche], $<50 \times 10^9$ thrombocytes/l). La concentration en protéines est de 60 g/l environ. Près de 5% des protéines du plasma sont des protéines de la coagulation (activateurs et inhibiteurs de la coagulation et de la fibrinolyse) et du système du complément.

Solutions anticoagulantes	ACD-A g/l	CPD g/l	CPDA-1 g/l
Citrate de sodium dihydraté	22,0	26,3	26,3
Acide citrique monohydraté	8,0	3,27	3,27
Glucose monohydraté	24,5	25,5	31,9
Dihydrogénophosphate de sodium dihydraté	–	2,51	2,51
Eau pour préparation	ad 1000ml	ad 1000ml	ad 1000ml
Quantité (ml) pour 100 ml de sang complet	15,0	14,0	14,0

La proportion de solution anticoagulante dépend essentiellement de l'hématocrite du donneur et se situe entre 17% et 22% dans les plasmas de sang complet, et entre 11% et 15% dans les plasmas obtenus par aphérèse.

Le volume est d'environ 200ml +/- 10%.

Inactivation des agents pathogènes

Objectif: L'inactivation des agents pathogènes bloque la croissance de bactéries tout en désactivant un grand nombre de virus. Beaucoup d'agents de maladies qui ne peuvent pas faire l'objet de tests de dépistage dans les dons de sang en particulier sont rendus inactifs avec efficacité grâce à l'inactivation des agents pathogènes. Les produits sont alors considérés comme CMV- négatifs. Le procédé d'inactivation des agents pathogènes permet aux leucocytes restés dans le PFC de perdre leur aptitude à la mitose. Ainsi, il est possible de renoncer à une irradiation aux rayons gamma - si elle était indiquée - pour prévenir une réaction de rejet du greffon contre l'hôte.

Procédé: L'inactivation des agents pathogènes se fait grâce au procédé INTERCEPT® de la société Firma Europe B.V. et a été autorisé par Swissmedic (n° d'AMM 58835). Swissmedic autorise l'application du procédé par les services de transfusion sanguine après validation. Pour inactiver les agents pathogènes, le procédé fait appel à de l'amotosalen HCl. Après un traitement aux rayons UVA (de 320 à 400nm), l'amotosalen libre est largement éliminé par une filtration d'absorption. L'inactivation se fait en intercalant l'amotosalen dans l'ADN (et l'ARN) des agents de manière irréversible grâce à l'irradiation aux UV A.

Une information professionnelle exhaustive établie par Swissmedic et Cerus sur le procédé INTERCEPT® peut être demandée au fabricant du PFCip.

En raison de l'inactivation des agents pathogènes, les facteurs de coagulation sont légèrement réduits par rapport au plasma non traité. Le fibrinogène en particulier peut afficher des valeurs inférieures de près de 20% mais qui restent dans une fourchette physiologique.

Après l'inactivation, le plasma est fragmenté. Une unité de PFCip contient 180-220ml de plasma humain pouvant être transfusé.

Indications/Possibilités d'emploi

Carence majeure en facteurs de coagulation. Ex:

- Coagulopathie de dilution dans le cadre d'une transfusion massive avec hémorragie clinique ou activité hémostatique inférieure au seuil jugé critique selon les résultats du bilan.
- Coagulation intravasculaire disséminée aiguë dans le cadre d'un grand nombre de pathologies de base accompagnées d'une coagulopathie de consommation (tendance anormale au saignement et/ou microthromboses dans des organes vitaux).
- Carence en vitamine K accompagnée d'un risque hémorragique potentiellement léthal c.-à-d. intervention urgente ne permettant pas d'attendre l'effet correcteur d'une injection intraveineuse de vitamine K (ex.: surdosage d'anticoagulants oraux, nouveau-nés). Recommandation: associer d'autres produits de coagulation (p.ex. PPSB).
- Carence en plusieurs facteurs de coagulation dans le cadre de maladies hépatiques.
- Carence isolée en facteurs de coagulation, en l'absence d'autre produit de substitution spécifique (ex.: déficit en facteur V ou XI).
- Carence en inhibiteur de la C1-estérase: traitement de l'œdème angioneurotique en l'absence d'un concentré spécifique disponible de l'inhibiteur de la C1-estérase.
- Echange plasmatique dans le cadre d'un purpura thrombotique thrombocytopenique (PTT).
- Infections incontrôlables potentiellement létales chez des patients présentant un déficit en facteurs du complément.

Posologie/Mode d'emploi

Les concentrations plasmatiques normales, les demi-vies biologiques, les déficits fonctionnels critiques des activateurs et des inhibiteurs de la coagulation, les facteurs des autres systèmes enzymatiques varient largement selon les individus. C'est pourquoi leur dosage est individualisé et empirique. Le traitement doit être adapté au cas par cas, décidé et contrôlé à partir de l'exploration répétée des paramètres de la coagulation. Dans ce contexte, les tendances évolutives doivent être documentées à partir de la situation initiale.

Règle générale pour la thérapie initiale:

- 10 à 15 ml de PFCip par kg de poids corporel, soit 4 à 6 unités environ chez l'adulte.
- 1ml plasma/kg de poids corporel augmente la teneur en facteurs jusqu'à 1%.

L'indication pour d'autres administrations se fonde sur la clinique et sur les paramètres précités. En outre, au cas par cas, on recommande une association avec des concentrés de facteurs (p. ex. administration d'un concentré de fibrinogène d'une concentration <1,0g/l).

Le PFCip doit être maintenu sans interruption à une température $\leq -25^{\circ}\text{C}$ jusqu'à son utilisation.

Préparation en vue de l'administration

Immédiatement avant la transfusion, le produit est décongelé dans un bain-marie à une température $\leq 37^{\circ}\text{C}$, dans des conditions contrôlées. On s'assure de l'intégrité de la poche contenant le plasma et de la poche de protection (attention: les poches congelées sont fragiles). Le contenu des poches endommagées ne doit pas être transfusé. La poche doit être retournée plusieurs fois au cours de la décongélation – soit une vingtaine de minutes dans le bain-marie à 37°C – pour dissoudre d'éventuels précipités de protéines (cryoprotéines) tout en évitant de la secouer.

Après décongélation, le produit doit être immédiatement transfusé – ou dans les 6 heures au plus tard si conservé entre 2 et 6°C – en raison de la décroissance continue de l'activité coagulante. Les dernières études réalisées montrent qu'une conservation plus longue (jusqu'à une semaine) entre 2° et 6°C est possible pour la thérapie d'urgence mais elle doit être validée dans l'institution qui l'utilise.

Examen visuel

Immédiatement avant la transfusion, chaque poche de plasma doit faire l'objet d'un examen visuel de la qualité. Le contenu d'une poche endommagée (comme une déchirure dans la paroi de la poche) ne doit en aucun cas être transfusé.

Le plasma non utilisé doit être détruit. Le PFCip ne doit en aucun cas être recongelé afin d'être ultérieurement transfusé.

Le PFCip est administré par voie intraveineuse à l'aide d'une trousse à transfusion munie d'un filtre à particules ($170\text{--}200\text{ }\mu\text{m}$) en respectant la compatibilité des groupes sanguins ABO.

Aucune autre substance (ex.: médicaments, albumine, solutions contenant du calcium et du glucose) ne doit être injectée par la même voie et en même temps que le PFCip.

S'assurer de l'absence de caillots avant la transfusion.

Contre-indications

Une transfusion de PFCip peut être jugée superflue, si la carence peut être traitée par des moyens spécifiques (substituts volumiques, concentrés de facteurs, immunoglobulines ou albumine).

Les patients présentant des anticorps anti-IgA circulants ne doivent être traités qu'avec du PFCip déficient en IgA.

Mises en garde et précautions

La transfusion très rapide d'une quantité importante de PFCip peut entraîner une hypocalcémie en raison du citrate contenu dans celui-ci. Si plus de 50 ml/min sont transfusés sur un adulte, il faut administrer en sus du calcium.

Lors d'une transfusion sur un nouveau-né, il faut impérativement surveiller des signes d'intoxication aux citrates et adapter la vitesse de transfusion à l'état clinique du patient.

Le PFCip doit être transfusé en respectant la compatibilité des groupes sanguins ABO en raison du risque d'hémolyse.

Après une perfusion de plasma, le patient devrait faire l'objet d'une surveillance clinique pendant au moins une demi-heure.

Erythème des nouveau-nés recevant une photothérapie: Un risque d'érythème subsiste en raison d'une interaction potentielle entre les rayons ultraviolets (en dessous de 400 nm) et les résidus d'amotosalen dans le produit. Le produit ne doit pas être prescrit à un nouveau-né qui reçoit un traitement par photothérapie via des appareils dont la longueur d'onde d'énergie maximale est inférieure à 425 nm et/ou dont la limite de la largeur de bande d'émission est inférieure à 375 nm . Si ce n'est pas possible, on utilisera un autre produit PFC autorisé.

Grossesse/Allaitement

Il n'existe aucune étude de la reproduction sur les animaux concernant les possibles conséquences tératogènes d'une transfusion de PFCip, et on ignore si le produit constitue un danger pour l'animal à naître. Dans ces conditions, le produit ne doit être administré à la femme enceinte qu'en cas d'indication vitale.

Effets indésirables

Généralités

Tout événement indésirable doit être annoncé à Swissmedic, conformément à la législation en vigueur.

Risque infectieux

Le risque de transmission d'agents infectieux inconnus ou dont l'absence n'est pas systématiquement contrôlée ou du VHB, VIH 1/2 et VHC lié à la fenêtre diagnostique ne peut être totalement exclu. Le risque de transmission est cependant considérablement réduit par le procédé d'inactivation des agents pathogènes.

Au Royaume-Uni et en Irlande du Nord, des cas isolés ont été signalés de présence de prions, agents de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vCJK), après la transfusion de produits sanguins provenant de donneurs qui ont ultérieurement souffert de ladite maladie. En Suisse, une telle transmission n'a pas été signalée à ce jour. L'inactivation des agents pathogènes n'a aucun effet sur les prions.

Réactions immunologiques

Des réactions allergiques de type urticaire localisée ou généralisée dues à des composants plasmatiques solubles peuvent parfois être observées. Quelques cas isolés de réaction anaphylactique, avec état de choc dans les cas les plus graves, ont été rapportés.

Une immunisation du receveur contre les antigènes leucocytaires est possible en cas d'utilisation de fortes doses de PFCip, et ce en dépit de l'absence presque totale de cellules.

Le TRALI (Transfusion-related acute lung injury) est un œdème pulmonaire lésionnel survenant rarement chez un patient dans les 6 heures suivant la transfusion. Dans 50% des cas signalés, il est secondaire à l'injection de plasma contenant des Ac. anti-HLA ou anti-granuleux. L'exclusion de donneuses ayant déjà été enceintes a permis de réduire ce risque.

Il peut arriver que des inhibiteurs se forment contre les facteurs de coagulation.

Autres

Une quantité et/ou une vitesse de perfusion inappropriées peuvent entraîner une surcharge circulatoire (TACO: Transfusion associated circulatory overload).

En cas d'anomalies de la fonction hépatique, une transfusion rapide peut entraîner une défaillance cardio-circulatoire à la suite d'une réaction au citrate.

Propriétés/Effets

Le PFCip améliore les propriétés coagulantes du patient présentant des carences multiples en facteurs de coagulation et contribue à rétablir leur équilibre.

Les composants plasmatiques, notamment les protéines de la coagulation du PFCip, sont immédiatement disponibles après transfusion. Il n'existe aucune donnée concernant la cinétique in vivo des principes actifs contenus dans ce produit. Après perfusion intraveineuse, leur demi-vie varie, selon le facteur concerné, de quelques heures (facteur VII) à quelques jours (fibrinogène, facteur XIII), en l'absence de perte ou de consommation. Les valeurs-seuils pour chaque facteur varient également de 5 à 40% de la norme environ. C'est pourquoi les tests de coagulation globaux (TP et aPTT) sont, en pratique, plus utiles que le dosage de chaque facteur considéré isolément. Il est également possible d'employer de nouveaux procédés d'évaluation de la coagulation

(thromboélastographie, potentiel de thrombine endogène) si on en a l'expérience.

Remarques particulières

Le PFCip doit être maintenu sans interruption à une température ≤ -25 °C et, dans ces conditions, peut être conservé 24 mois après le prélèvement. Il ne doit plus être utilisé après la date de péremption.

Généralités

Cette information professionnelle doit être considérée comme un complément à l'étiquette figurant sur le produit. Si une différence est constatée, les informations imprimées sur l'étiquette font foi. Elle s'adresse aux utilisateurs, c'est-à-dire aux médecins ainsi qu'aux membres du personnel médical.

Le PFCip est un produit biologique. Il contient du plasma humain dont le risque infectieux a été considérablement réduit par l'inactivation des agents pathogènes, en sus d'une sélection soigneuse des donneurs et de la réalisation des tests de laboratoire actuellement prescrits.

Une attention particulière doit être accordée aux indications du PFCip afin d'éviter toute transfusion inappropriée.

Si possible, on préfère au PFCip des produits spécifiques (facteurs purifiés) préalablement viro-atténués et/ou du moins on les prend en considération à titre complémentaire.

Le choix du produit, sa quantité, la vitesse de transfusion et toutes les recommandations non couvertes par la présente notice relèvent d'une appréciation professionnelle s'appuyant sur une analyse de l'état clinique du patient.

Dans la mesure du possible, il est expressément recommandé au médecin d'informer le patient sur les risques et effets secondaires potentiels d'une transfusion sanguine.

Pour assurer le lien entre produit sanguin et receveur (si par exemple des recherches ultérieures s'avèrent nécessaires), l'utilisateur doit documenter et conserver les informations relatives au patient (nom, prénom, date de naissance) ainsi que le nom du produit, son identification et sa provenance.

Origine du FGpPi

Le sang utilisé pour la préparation de PFCip est prélevé chez des donneurs volontaires et bénévoles ayant donné leur sang en Suisse et reçu avant le don une information appropriée concernant les situations à risque d'infection. L'objectif est que les personnes ayant été exposées à ces risques renoncent à donner de leur sang. L'aptitude au don du sang est déterminée conformément aux critères médicaux de Transfusion CRS Suisse, s'appuyant sur des directives nationales et internationales. La décision est prise en fonction des réponses fournies par les donneurs au questionnaire médical sur leur état de santé. Les critères actuels d'aptitude au don de Transfusion CRS Suisse protègent les donneurs d'une perte excessive d'immunoglobulines ou de protéines globales et contribuent ainsi au maintien d'une teneur normale du produit en ces substances.

Qualification biologique du don

Chaque don de sang est analysé avant la libération des produits sanguins correspondants, y compris le contrôle du groupe sanguin ABO et de l'antigène Rhésus D. Conformément aux Prescriptions de la Transfusion CRS Suisse, chaque don subit des tests autorisés: Ag HBs, HBV-PCR, anti-VIH 1/2, HIV-PCR, anti-VHC, HCV-PCR, anticorps dirigés contre le tréponème pâle.

Remarques particulières

Les produits sanguins labiles tels que les concentrés érythrocytaires, les concentrés thrombocytaires et le plasma frais congelé sont soumis à la Loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux [loi sur les produits thérapeutiques (LPT)]. Cette loi et les ordonnances y relatives (ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments OAMéd et ordonnance sur les médicaments OMéd) sont en vigueur depuis le 1^{er} janvier 2002. L'autorité compétente est l'Institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic). La présente information professionnelle du fournisseur n'est pas soumise au contrôle des autorités.

Distribution

Transfusion CRS Suisse, 3001 Berne.

Fabricant

Transfusion CRS Suisse, 3001 Berne.

(Les produits sont fabriqués dans le respect des règles de Transfusion CRS Suisse et des règles nationales et internationales sous la responsabilité des services régionaux de transfusion sanguine.)

Mise à jour de l'information

Mars 2017

30082 / 11.08.2021

Produit Description	Firme Emballage le plus petit	Prix CHF	Cat. de remise Cat. de remboursement
PLASMA frais congelé INTERCEPT (ec 01/23) B05AX03 Plasma sanguine	Blutspende SRK Schweiz AG sachet 1 pce	143.50	B