

BEREIDING EN SAMENSTELLING

Vers ingevroren virus-geïnactiveerd menselijk plasma (VPVIM) wordt bereid uit plasma bekomen door plasmaferese of uit plasma bekomen uit vol bloed door centrifugatie. Het virusinactivatiemiddel is methyleenblauw. De virusinactivatie wordt uitgevoerd op afzonderlijke plasmazakjes, elk afkomstig van één donor. In een eerste stap wordt het plasma gefilterd om residuele erythrocyten, leukocyten en trombocyten te verwijderen.

Na filtratie wordt methyleenblauw aan het plasma toegevoegd aan een concentratie van 1 µM. Methyleenblauw is een foto-actieve stof met een hoge affiniteit voor nucleïnezuren en virale oppervlaktestructuren. Onder invloed van zichtbaar licht ondergaat het chemische veranderingen waarbij zuurstofradicalen vrijkomen die de nucleïnezuren beschadigen en bepaalde eiwitten denatureren. Virussen met envelop (HBV, HCV, HIV) worden op deze manier zeer efficiënt geëlimineerd, maar ook virussen zonder envelop zoals het parvovirus B19 en HAV zijn - in beperkte mate - gevoelig. Na de belichtingsstap wordt het methyleenblauw uit het plasma verwijderd met een absorberende filter tot een restconcentratie van <16 µg/l (<4 µg/zakje). De eiwitverdeling van vers ingevroren plasma ligt binnen de normale spreiding van humaan plasma. De Factor VIIIc activiteit bedraagt gemiddeld minimaal 0,5 E/ml, en minstens 70 % van de waarde van het vers ingezameld plasma.

CONTRA-INDICATIES

VPVIM niet gebruiken in het geval van eerdere allergische reacties op methyleenblauw of derivaten daarvan. Transfusie van VPVIM is gecontra-indiceerd bij patiënten met G6PDH-deficiëntie.

INDICATIES

- geïsoleerde tekorten aan FV of XI
- hemorragische accidenten door een overdosering aan antivitaminen K waarvoor een onmiddellijke medische correctie noodzakelijk is en die dus niet kunnen verholpen worden met behandeling met vitamine K
- massale hemorragieën met een gecombineerd tekort aan coagulatiefactoren of na trombolysie
- trombotische trombocytopenische purpura (TTP, ziekte van Moschcowitz)
- neonatale wisseltransfusie

Plasma wordt niet gebruikt om het bloedvolume te verhogen in afwezigheid van stollingsstoornissen.

DOSIS EN GEBRUIKSAANWIJZINGEN Dosis

De dosis is gebaseerd op het klinisch beeld en op de resultaten van stollingstesten bij de patiënt: deze mogen in regel niet lager zijn dan 30 % van de normale waarden. De gebruikelijke dosis bij plasma-infusie varieert van 5 tot 30 ml/kg. Gedurende de eerste 10 tot 15 minuten wordt een lage infusiesnelheid ingesteld en wordt de patiënt geobserveerd op een eventuele transfusiereactie. Vervolgens wordt de infusiesnelheid verhoogd tot 4 à 10 ml/minuut, in functie van de klinische toestand. Een infusiesnelheid groter dan 1 ml/min/kg wordt afgeraden.

Speciale voorzorgsmaatregelen

Er is geen kruisproef vereist. De bloedgroep van de patiënt dient definitief bepaald te zijn (i.e. op twee afnames, met hetzelfde resultaat). Toediening van VPVIM veronderstelt ABO-bloedgroep-compatibiliteit. Het plasma bevat geen resus-antigeen. Indien de bloedgroep van de patiënt niet gekend is, kan bij urgentie VPVIM van bloedgroep AB toegediend worden. De veiligheid van VPVIM bij zwangerschap en borstvoeding is onvoldoende gedocumenteerd in gecontroleerde klinische studies. Gebruik in dergelijke gevallen VPVIM slechts uitzonderlijk, bij zwaarwegende indicatie.

Gebruiksaanwijzing

Omdat de ingevroren zakken broos zijn, moeten ze met de meeste omzichtigheid behandeld worden om beschadiging te voorkomen. Om redenen van stabiliteit en microbiologische veiligheid wordt VPVIM zo spoedig mogelijk na ontdooien toegediend. Plasma wordt toegediend via een standaard bloedtransfusieset (170-260 µm). Tijdens de hele duur van de toediening moet een aseptische techniek worden toegepast.

Een plasma met troebel uitzicht mag niet worden gebruikt. Het plasma kan een lichte groene schijn vertonen. Dit is normaal en vormt geen beletsel om het plasma toe te dienen. VPVIM mag niet worden gemengd met geneesmiddelen en mag niet via dezelfde intraveneuze lijn worden toegediend als calciumhoudende oplossingen. Eventuele restanten worden verwijderd als medisch afval.

Richtlijnen voor het ontdooien

Plasma moet worden ontdooid met een speciaal daarvoor bedoeld toestel en bij een temperatuur van maximum 37 °C. Het ontdooien van het plasma gebeurt in zijn dubbele plastic verpakking en onder regelmatig zwenken. Het plasma moet volledig ijsvrij zijn voor toediening. De zakken moeten nagekeken worden op eventuele scheuren of beschadiging. De inhoud van defecte zakken mag niet worden toegediend. Geheel of gedeeltelijk ontdooides zakken mogen niet opnieuw ingevroren worden.

MOGELIJKE ONGEWENSTE EFFECTEN BIJ TOEDIENING VAN HET PRODUCT

Mogelijke allergische reacties in verband met de aanwezigheid van methyleenblauw die tot op heden gekend zijn: jeuk, urticaria, koorts, blozen, dyspneu, hypotensie en anafylactische shock.

De meest frequent voorkomende bijwerkingen van een transfusie van bloedproducten zijn rillingen, koorts en symptomen van allergisch aard zoals urticaria en jeuk. Ernstige, mogelijk dodelijke, ongewenste bijwerkingen zijn: circulatoire overvulling met longoedeem (TACO), transfusie-gerelateerde acute longaandoening (TRALI), hemolytische transfusiereactie ten gevolge van plasma-incompatibiliteit en ernstige allergische reacties zoals anafylactische shock. Verder kunnen voorkomen: posttransfusie purpura en citraat-toxiciteit.

Door bloed en bloederivaten kunnen infecties worden overgedragen niettegenstaande het pathogeen reductieprocedé: het B19-parvovirus en HAV zijn de belangrijkste. Ondanks het pathogeen reductieprocedé kan niet helemaal uitgesloten worden dat overdracht van infectie met andere virussen plaats vindt.

Indien een acute transfusiereactie optreedt, dient de transfusie onmiddellijk te worden stopgezet en moet een aangepaste symptomatische therapie gestart worden. Bij een milde allergische transfusiereactie (jeuk, roodheid, urticaria) kan de transfusie eventueel na toediening van antihistaminica of corticosteroiden worden verdergezet.

MEDICAMENTEUZE EN ANDERE INTERACTIES

Het vers ingevroren pathogeen gereduceerd menselijk plasma mag niet gemengd worden met geneesmiddelen of infusievloeistoffen. Omdat klontervorming mogelijk is, mogen calciumhoudende oplossingen niet worden toegediend via dezelfde intraveneuze lijn als plasmapreparaten. Interacties met andere geneesmiddelen na toediening zijn niet gekend.

BEWARING EN STABILITEIT

De bewaartijd van ingevroren VPVIM is als volgt: 3 jaar bij – 25 °C of lager of 3 maanden bij – 18 à – 25 °C, en beschermd tegen licht. Na ontdooien kan VPVIM maximaal 4 uur bij 20-24°C of 5 dagen bij 2-6°C worden bewaard. Houd er rekening mee dat de instabiele stollingsfactoren afnemen naarmate de bewaarperiode vordert. VPVIM mag niet worden gebruikt na de vervaldatum.

PRESENTATIE EN GROOTTE VAN DE VERPAKKING

Plastic zak met minimum 180 ml en gemiddeld meer dan 200 ml ingevroren VPVIM (voor exacte inhoud: zie etiket), verpakt in plastic omzak en kartonnen vensterdoos. Na het ontdooien kan er zich wat helder condensvocht (ten hoogste een paar ml) tussen plasmazak en omzak bevinden.

FARMACOLOGISCHE EN TOXICOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN, FARMACOKINETIEK EN BIOLOGISCHE BESCHIKBAARHEID VAN THERAPEUTISCH BELANG Farmacologische eigenschappen

Na transfusie liggen de halfwaardetijden van de biologische substanties die voorkomen in het pathogeen gereduceerd plasma binnen de normale waarden. Dankzij de intraveneuze toediening zijn de biologische substanties onmiddellijk beschikbaar.

Toxicologische eigenschappen

Het plasma bevat <16 µg/l methyleenblauw.

VEILIGHEID VAN PRODUCTEN BEREID UIT MENSELIJK BLOED

Het bloed wordt afgenomen van vrijwillige, niet-bezoldigde donoren, geselecteerd volgens de normen vastgelegd in de Belgische wetgeving en de procedures van de Dienst voor het Bloed van Rode Kruis-Vlaanderen. Bij elke donatie wordt de donor bevraagd door een arts en getest op antistoffen tegen de humane immunodeficiëntievirussen (anti-HIV-1 en HIV-2), op antistoffen tegen het hepatitis C-virus (anti-HCV), op het hepatitis Bvirus-oppervlakteantigen (HBsAg) en op antistoffen tegen *Treponema pallidum*. HIV, HBV en HCV worden ook opgespoord d.m.v. NAT-testen. De producten afkomstig van donaties met positieve testresultaten worden vernietigd. Wanneer producten bereid uit menselijk bloed worden toegediend kan overdracht van een infectieus agens niet helemaal worden uitgesloten. Het residuele risico op overdracht van HIV, HBV of HCV door transfusie van een eenheid wordt geraamd op respectievelijk 1 op 4 à 6 x 10⁶, 1 op 0,3 à 1 x 10⁶ en 1 op 700.000. Dit residueel risico wordt door de pathogeen reductie tot bijna nihil gereduceerd.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

AANGIFTE VAN EEN TRANSFUSIEREACTIE

Ernstige ongewenste bijwerkingen bij patiënten tijdens of na een transfusie moeten door het ziekenhuis zo snel mogelijk gemeld worden aan het Hemovigilantiecentrum, via de site Hemovigilantie van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (KB van 25 oktober 2006). Het verdient aanbeveling om ernstige nevenwerkingen van een transfusie die mogelijks te wijten zijn aan een afwijking van het bloedproduct ook onmiddellijk en rechtstreeks te melden aan de bevoorradende campus (Mechelen/Gent) van de Dienst voor het Bloed.

Datum waarop dit document het laatst is herzien: 03-APR-2025.