

Pathogeengereduceerd plasma (PRPL)

BEREIDING EN SAMENSTELLING

Pathogeengereduceerd plasma (PRPL) wordt bereid uit plasma bekomen uit plasmaferese, afkomstig van één donor en pathogeen gereduceerd door middel van het inactivatiemiddel amotosalen. Amotosalen wordt aan het plasma toegevoegd aan een concentratie van 6 mM. Amotosalen is een foto-actieve stof met een hoge affiniteit voor nucleïnezuren. Onder invloed van UVA vormt amotosalen een covalente binding met de nucleïnezuren van pathogenen waardoor deze niet meer kunnen vermenigvuldigen. Virussen met envelop (HBV, HCV, WNV, HIV) worden op deze manier zeer efficiënt geëlimineerd, maar ook virussen zonder envelop zoals het parvovirus B19, BTV en HAV zijn gevoelig. Bijkomend worden enkele Gram-negatieve, Gram-positieve (*Staphylococcus epidermis*) en spirochete bacteriën zoals *Treponema pallidum* en *Borrelia burgdorferi* geïnactiveerd. Ook de replicatie van parasieten zoals *Plasmodium falciparum*, *T. Cruzi* en *Babesia microti* worden afgeremd. Na de belichtingsstap wordt het amotosalen uit het plasma verwijderd met een absorberende filter tot een restconcentratie van <7,5 µM.

De eiwitverdeling van vers ingevroren plasma ligt binnen de normale spreiding van humaan plasma. Factor VIIIc activiteit bedraagt minimaal 0,5 E/ml, en minstens 50% van de waarde van het vers ingezameld plasma.

CONTRA-INDICATIES

PRPL mag niet worden gebruikt bij:

- Patiënten met een geschiedenis van allergische reacties op amotosalen of psoralenen.
- Neonatale patiënten die behandeld worden met fototherapie-apparaten met een piekenergiegolflengte van <425 nm en/of een lagere limiet van de emissiebandbreedte van <375 nm vanwege het risico op erytheem.
- Patiënten met een intolerantie voor plasma-eiwitten.

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

INDICATIES

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

DOSIS EN GEBRUIKSAANWIJZINGEN

Dosis

De dosis is afhankelijk van het klinisch beeld en 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 tussen 5 en 30 ml/kg. In de eerste 10 tot 15 minuten wordt een lage infusiesnelheid gehanteerd, terwijl de patiënt wordt gecontroleerd op mogelijke transfusiereacties. Vervolgens wordt de infusiesnelheid verhoogd tot 4 à 10 ml/min, in functie van de klinische toestand. Een infusiesnelheid van meer dan 1 ml/min/kg wordt afgeraden.

Speciale voorzorgsmaatregelen

Een kruisproef is niet vereist. De bloedgroep van de patiënt dient definitief bepaald te zijn (d.w.z. op twee afzonderlijke bloedafnames, met hetzelfde resultaat). De toediening van PRPL vereist ABO-bloedgroepcompatibiliteit. Het plasma bevat geen resus-antigeen. Indien de bloedgroep van de patiënt onbekend is, kan bij urgentie PRPL van bloedgroep AB worden toegediend.

De veiligheid van PRPL tijdens zwangerschap en borstvoeding is onvoldoende gedocumenteerd in gecontroleerde klinische studies. Gebruik in dergelijke gevallen PRPL slechts uitzonderlijk, bij een zwaarwegende indicatie.

Gebruiksaanwijzing

Vanwege de broosheid van de ingevroren zakken dienen deze met de grootste zorg behandeld te worden om beschadiging te voorkomen. Ter waarborging van de stabiliteit en microbiologische veiligheid dient PRPL zo spoedig mogelijk na ontdooien te worden toegediend. Plasma wordt toegediend via een standaard bloedtransfusieset (170-260 µm). Gedurende de transfusie moet een aseptische techniek worden toegepast.

Plasma met een troebel uitzicht mag niet worden gebruikt.

PRPL mag niet worden gemengd met andere geneesmiddelen en mag niet via dezelfde intraveneuze lijn worden toegediend als calciumhoudende oplossingen. Eventuele resterende hoeveelheden moeten als medisch afval worden vernietigd.

Richtlijnen voor het ontdooien

Plasma dient te worden ontdooid met een speciaal daarvoor bedoeld toestel, bij een temperatuur van 37 °C. Het ontdooien van het plasma gebeurt in zijn dubbele plastic verpakking en onder regelmatig zwenken. Het plasma moet volledig ontdooid zijn voordat het wordt toegediend. De zakken moeten gecontroleerd worden op eventuele scheuren of beschadigingen. De inhoud van defecte zakken mag niet worden toegediend. Geheel of gedeeltelijk ontdooid zakken mogen niet opnieuw worden ingevroren.

MOGELIJKE ONGEWENSTE EFFECTEN BIJ TOEDIENING VAN HET PRODUCT

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 reductieproces: het B19-parvovirus en HAV zijn de belangrijkste. Ondanks het pathogeen reductieproces 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.

Er zijn geen gekende interacties met andere geneesmiddelen na toediening.

BEWARING EN STABILITEIT

De bewaartijd van ingevroren PRPL is als volgt:

- 3 jaar bij – 25 °C of lager, en beschermd tegen licht
- 3 maanden bij – 18 tot – 25 °C, en beschermd tegen licht

Na ontdooien kan PRPL 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.

PRPL mag niet worden gebruikt na de vervaldatum.

PRESENTATIE EN GROOTTE VAN DE VERPAKKING

De plastic zak bevat minimaal 180 ml en gemiddeld 200 ml ingevroren PRPL (voor exacte inhoud: zie etiket), verpakt in plastic omzak en een kartonnen vensterdoos. Na het ontdooien kan er zich een kleine hoeveelheid helder condensvocht (maximaal enkele 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 deze biologische substanties onmiddellijk beschikbaar.

Toxicologische eigenschappen

Het plasma bevat <7,5 µM amotosalen.

VEILIGHEID VAN PRODUCTEN BEREID UIT MENSELIJK BLOED

Het bloed wordt afgenomen van vrijwillige, niet-bezoldigde donoren, die geselecteerd zijn 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 HIV (anti-HIV-1 en HIV-2), op antistoffen tegen het hepatitis C-virus (anti-HCV), op het hepatitis B-virus-oppervlakteantigen (HBsAg) en op antistoffen tegen *Treponema pallidum*. Daarnaast worden HIV, HBV en HCV ook opgespoord d.m.v. NAT-testen. Producten afkomstig van donaties met positieve testresultaten worden vernietigd. Wanneer producten bereid uit menselijk bloed worden toegediend kan de overdracht van een infectieus agens niet volledig worden uitgesloten. Het residuele risico op de overdracht van HIV, HBV of HCV door transfusie van een eenheid wordt door 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 dienstvoorhetbloed@rodekruis.be

Datum waarop dit document het laatst is herzien: 20-FEB-2025