



# INTERCEPT **Plasma**

TECHNISCHES DATENBLATT

# Inhalt

<b>Einleitung</b>	<b>3</b>
<b>Amotosalen-Hydrochlorid</b>	<b>3</b>
<b>INTERCEPT-Plasma</b>	<b>4</b>
Indikationen	4
Pathogeninaktivierungsleistung	4
Viren	4
Bakterien	5
Parasiten	5
Leukozyten	5
<b>Klinischer Einsatz von INTERCEPT-Plasma</b>	<b>6</b>
Kongenitale Koagulationsfaktor-Defizienzen	6
Erworbene Koagulationsfaktor-Defizienzen	6
Therapeutischer Plasmaaustausch	7
<b>Kontraindikationen</b>	<b>9</b>
<b>Hinweis für Ärzte</b>	<b>9</b>

# INTERCEPT Blood System für Plasma

## Fotochemische Behandlung von Plasma

### Unter Verwendung von Amotosalen-Hydrochlorid und UV-A-Licht

Das INTERCEPT Blood System für Plasma ist ein Medizinprodukt der Klasse III für die Ex vivo-Präparation und Aufbewahrung von für die Transfusion bestimmtem pathogeninaktiviertem Plasma. Das INTERCEPT Blood System für Plasma dient zur Inaktivierung von Bakterien, Viren, Parasiten und Leukozyten. Dieses Verfahren zur Behandlung von Plasmaprodukten soll das Risiko der transfusionsbedingten Übertragung von Viren, Bakterien und Parasiten reduzieren und kann auch das Risiko von Nebenwirkungen aufgrund der Transfusion von kontaminierenden Spender-Leukozyten herabsetzen. Zur fotochemischen Behandlung des Plasmas arbeitet das System mit Amotosalen-HCl-Lösung (einem fotoaktiven Präparat) und langwelligem UV-Licht (UV-A).

Das INTERCEPT Blood System für Plasma ist ein steriles, nicht pyrogenes Kunststoff-Bestrahlungsset mit integrierter Flüssigkeitspassage für den Einmalgebrauch. Das Set besteht aus 15 ml Amotosalenlösung in einem Kunststoffbehälter, einem Kunststoffbehälter für die Bestrahlung, einem sog. Compound Adsorption Device (CAD) und drei Kunststoff-Lagerungsbeuteln, alle in sequenzieller Reihenfolge integriert. Das einmal verwendbare Set besteht aus mit Plasma kompatiblen Kunststoff aus inertem Polyolefin PL 2411, PL 2410 und PL 269.

Das durch Apherese gewonnene oder aus Vollblut (mit  $<4 \times 10^6$  Erythrozyten/ml) hergestellte Plasma wird über eine Sterilverbindung in das Bestrahlungsset überführt. Das Volumen des zu behandelnden Plasmas vor der Zugabe von Amotosalen beträgt 385 ml bis 650 ml einschließlich Antikoagulans. Das Plasma fließt durch den Amotosalenbeutel in den Bestrahlungsbeutel. Die Amotosalen-Nennkonzentration im Plasma beträgt vor der Bestrahlung  $150 \mu\text{M}$ . Die Bestrahlung erfolgt durch den INTERCEPT Illuminator. Dieses Zusatzgerät der Klasse I ist mikroprozessorgesteuert und für eine gezielte Bestrahlung mit UV-A-Licht von  $3 \text{ Joules/cm}^2$  ausgelegt.

Zum INTERCEPT-Plasma-Bestrahlungsset gehört ein sogenanntes Compound Adsorption Device (CAD), das eine wesentliche Reduzierung der Amotosalen-Restmenge im Plasma vor der Lagerung bewirkt. Das CAD besteht aus pulverisierten absorbierenden Kügelchen und einem Polyethylen-Bindemittel mit extrem hoher Molmasse. Das bestrahlte Plasma fließt aufgrund der Schwerkraft durch das CAD in die Lagerungsbeutel. Das INTERCEPT-Plasma wird gemäß den Vorschriften für eingefrorenes Plasma gelagert, bis es zur Transfusion freigegeben wird.

## Amotosalen-Hydrochlorid

Amotosalen-HCl ist ein synthetisches Psoralen, das sich reversibel in die Helixbereiche von DNS und RNS integriert. Durch Bestrahlung mit UV-A-Licht von 320 bis 400 nm geht Amotosalen kovalente Bindungen mit den Pyrimidinbasen der Nukleinsäure ein. Die auf diese Weise quervernetzten Genome von Pathogenen und Leukozyten können sich nicht länger replizieren oder transkribiert werden. Es ist kein pharmakologischer Effekt von restlichem Amotosalen beabsichtigt.

# INTERCEPT-Plasma

## Indikationen

INTERCEPT-Plasma ist als Schutzmaßnahme bei Patienten indiziert, die gemäß den Richtlinien der klinischen Praxis eine Plasmatransfusion oder einen therapeutischen Plasmaaustausch benötigen. Klinische Studien mit Patienten haben gezeigt, dass mit dem INTERCEPT Blood System behandeltes Plasma gut toleriert wird und die gleiche therapeutische Wirksamkeit wie konventionelles frisch eingefrorenes Plasma aufweist. INTERCEPT-Plasma kann zur Behandlung einer einzelnen Koagulationsfaktor-Defizienz bzw. Defizienz antithrombotischen Proteins sowie zur Behandlung multipler Koagulationsfaktor-Defizienzen bzw. Defizienzen antithrombotischen Proteins verwendet werden, für die keine Konzentrate zur Verfügung stehen. INTERCEPT-Plasma kann auch für den Plasmaaustausch bei thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (TTP) verwendet werden. Die INTERCEPT-Behandlung kann als Alternative zur Gammabestrahlung zur Prophylaxe einer transfusionsbedingten Graft-versus-Host-Reaktion (TA-GVHR) eingesetzt werden. Die INTERCEPT-

Behandlung kann anstelle von CMV-Tests und Leukozyten-Reduktion zur Prophylaxe einer transfusionsbedingten CMV-Infektion eingesetzt werden. Mit dem INTERCEPT Blood System fotochemisch behandeltes Plasma kann nach Standardverfahren für eingefrorenes Plasma gelagert und transfundiert werden.

## Pathogeninaktivierungsleistung

In nicht-klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass durch den Einsatz des INTERCEPT Blood System für Plasma eine Inaktivierung von Viren, Bakterien, Parasiten und Spender-Leukozyten erzielt werden konnte.

## Viren

Das INTERCEPT Blood System für Plasma führt nachweislich zur Inaktivierung einer Reihe von Viren. Es folgt in Tabelle 1 eine Liste der Viren, die nachweislich inaktiviert werden.

Mit dem INTERCEPT Blood System für Plasma getestete Viren	Ausmaß der Inaktivierung* (log <sub>10</sub> -Reduzierung)
<b>Behüllte Viren</b>	
HIV-1 (zellgebunden)**	>6,7
HIV-1 (zellfrei)	>6,8
HBV (MS-2-Stamm)	>4,5
HCV (Hutchinson-Stamm)	>4,5
HTLV-I (Humanes T-Zell-lymphotropes Virus)**	≥4,5
HTLV-II (Humanes T-Zell-lymphotropes Virus)**	>5,7
WNV (West-Nil-Virus)	≥6,8
SARS-CoV (humanes Coronavirus)	≥5,5
BVDV (Bovines virales Diarrhövirus, Modellvirus für humanes HCV)	≥6,0
DHBV (Enten-Hepatitis B-Virus, Modellvirus für humanes HBV)	4,4 - 4,5
Chikungunya-Virus	≥7,6
Influenza-A-Virus H5N1 (aviäre Influenza)	>5,7
<b>Unbehüllte Viren</b>	
BTV (Blauzungenvirus)	5,1
Humanes Adenovirus 5	≥6,9
Parvo (Parvovirus B19)	1,8

\* „>“ bezieht sich auf die Inaktivierung unter der Nachweisgrenze des Tests, „≥“ bezieht sich auf die Inaktivierung an oder unter der Nachweisgrenze des Tests.  
 \*\* intrazelluläres Inoculum.

**Tabelle 1. Pathogeninaktivierungsleistung- Viren**

Mit dem INTERCEPT Blood System für Plasma getestete Bakterienspezies	Ausmaß der Inaktivierung* (log <sub>10</sub> -Reduzierung)
<b>Gram-Negative Bakterien</b>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	≥7,4
<i>Yersinia enterocolitica</i>	>7,3
<i>Anaplasma phagocytophilum</i> (HGE-Agens)	>4,2
<b>Gram-Positive Bakterien</b>	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	>7,3
<b>Spirochäten-Bakterien</b>	
<i>Treponema pallidum</i> (Syphilis)**	>5,9
<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme-Borreliose)	>10,6

\* „>“ bezieht sich auf die Inaktivierung unter der Nachweisgrenze des Tests, „≥“ bezieht sich auf die Inaktivierung an oder unter der Nachweisgrenze des Tests.

\*\* intrazelluläres Inoculum.

**Tabelle 2. Pathogeninaktivierungsleistung - Bakterien**

### Bakterien

Eine bakterielle Kontamination von Plasma ist zwar ungewöhnlich, doch wurde die Wirksamkeit des INTERCEPT-Verfahrens zur Inaktivierung von Bakterien in Studien nachgewiesen, bei denen repräsentative gramnegative und grampositive Organismen verwendet wurden. Außerdem wurde die Inaktivierung von zwei Spirochätenbakterien, *Treponema pallidum*, auf das gegenwärtig Blut getestet wird, und *Borrelia burgdorferi* nachgewiesen. Es wurden Studien mit diesen Organismen durchgeführt, weil bekannt ist, dass sie bei chronischen Infektionen asymptomatisch im Blut vorhanden sind. Es folgt in Tabelle 2 eine Liste der Bakterien, die nachweislich inaktiviert werden.

### Parasiten

Das INTERCEPT Blood System für Plasma führt nachweislich zur Inaktivierung von kontaminierenden Parasiten. Bei verschiedenen In-vitro-Studien konnte eine Hemmung der Parasitenreplikation nach fotochemischer Behandlung nachgewiesen werden. Die Ergebnisse dieser Studien sind im Folgenden in Tabelle 3 zusammengefasst.

Mit dem INTERCEPT Blood System für Plasma getestete Parasiten	Ausmaß der Inaktivierung* (log <sub>10</sub> -Reduzierung)
<i>Plasmodium falciparum</i> ** (Malaria)	≥6,9
<i>Trypanosoma cruzi</i> (Chagas-Krankheit)	>5,0
<i>Babesia microti</i> (Babesiose)	>5,3

\* „>“ bezieht sich auf die Inaktivierung unter der Nachweisgrenze des Tests, „≥“ bezieht sich auf die Inaktivierung an oder unter der Nachweisgrenze des Tests.

\*\* intrazelluläres Inoculum.

**Tabelle 3. Pathogeninaktivierungsleistung - Parasiten**

Nachweisverfahren	Ausmaß der Inaktivierung
DNA-Modifizierung	Etwa ein Amotosalen-Addukt pro 89 Basenpaaren
LDA (Limiting Dilution Assay)	≥6,1 log <sub>10</sub> -Reduzierung von entwicklungsfähigen T-Zellen

**Tabelle 4. Pathogeninaktivierungsleistung - Leukozyten**

### Leukozyten

Da die Gefrierbedingungen von Plasma nicht die Erhaltung intakter Zellen fördern, ist eine durch Leukozyten verursachte TA-GVHR bei eingefrorenem Plasma eine wesentlich geringere Gefahr als bei anderen Blutkomponenten. Es ist jedoch möglich, dass die Funktionalität von T-Zellen nach dem Einfrieren erhalten bleibt, und es finden sich Berichte über durch Transfusion mit nicht gammabestrahltem konventionellem Plasma verursachte TA-GVHR. Die Leukozyteninaktivierung wurde mittels zwei Nachweisverfahren beurteilt: Häufigkeit der Adduktbildung in Leukozyten-DNA und Grenzverdünnungsverfahren zum Nachweis der Klonexpansion entwicklungsfähiger T-Zellen. Die Ergebnisse dieser Plasmastudien weisen auf eine wirksame Inaktivierung von T-Zellen und Leukozyten hin (siehe Tabelle 4 unten). Die nachgewiesene Addukthäufigkeit ist ausreichend, um die Inaktivierung der meisten Einzelgene zu gewährleisten.

# Klinischer Einsatz von INTERCEPT-Plasma

## Verträglichkeit und Sicherheit bei gesunden Freiwilligen

Gesunde Studienteilnehmer wurden auf die Verträglichkeit, Sicherheit und Amotosalen-Clearance nach der Transfusion von Plasma, das mit dem INTERCEPT Blood System behandelt wurde, untersucht. Bei dieser offenen Crossover-Studie mit schrittweiser Dosisescalation (100, 200, 400 und 1000 ml) erhielten 15 gesunde Freiwillige autologes Plasma, das mit dem INTERCEPT Blood System behandelt wurde, oder unbehandeltes, gefrorenes Frischplasma (FFP). Bei Probanden, die das behandelte Plasma erhielten, erreichte die Spitzenkonzentration von Amotosalen bei 1000 ml einen Wert von 11,5 ng/ml, mit einer mittleren Konzentration über 16-24 Stunden von  $0,52 \pm 0,10$  ng/ml und terminalen Halbwertszeiten von 138,5 Minuten. Ein Vergleich der Gerinnungsfaktor-Aktivitäten nach einer Transfusion ergab keine Unterschiede zwischen den Transfusionen von behandeltem Plasma gegenüber FFP. Bei Studienteilnehmern, die Dosen von bis zu 1000 ml von verarbeitetem INTERCEPT Plasma erhielten, zeigten sich keine klinisch relevanten unerwünschten Ereignisse.

## Transfusion bei gesunden Freiwilligen nach Warfarin-Natrium-Antikoagulation

Gesunde Studienteilnehmer, deren Blutgerinnung durch Gabe von Warfarin-Natrium gehemmt wurde, wurden auf die Transfusioneffizienz von mit INTERCEPT behandeltem Plasma untersucht. Zur Beurteilung der Auswirkungen von mit dem INTERCEPT Blood System behandeltem Plasma auf die Vitamin K-abhängigen Gerinnungsfaktoren wurde eine prospektive, randomisierte, kontrollierte, einfach verblindete Crossover-Studie zu Pharmakokinetik und Sicherheit durchgeführt. Im Rahmen dieser Studie erhielten 27 gesunde Studienteilnehmer autologes Plasma. Die durch Apherese gewonnenen autologen Plasmaproben wurden geteilt und entweder behandelt oder als FFP eingefroren. Im Anschluss an eine viertägige Warfarin-Natrium-Gabe (7,5 mg/Tag) zur Senkung der Vitamin K-abhängigen Gerinnungsfaktoren erhielten die Studienteilnehmer ca. 1.000 ml behandeltes Plasma oder FFP in zufälliger Abfolge. Im Anschluss an die Transfusion wurden über 24 Stunden Blutproben zur Beurteilung der Vitamin K-abhängigen Faktorspiegel entnommen. Nach einer zweiwöchigen Washout-Periode erhielten die Studienteilnehmer eine zweite Transfusion mit einem kontralateral wirkenden Produkt im Anschluss an eine identische Warfarin-Gabe. Dabei ergaben sich hinsichtlich Clearance, Wiederfindung, Halbwertszeit, mittlerer Verweildauer oder Verteilungsvolumen für Faktor VII keine

statisch signifikanten Unterschiede zwischen dem behandelten Plasma gegenüber FFP. Ebenso wurden keine Unterschiede bei der Wiederherstellung anderer Vitamin K-abhängiger Faktoren (FII, FIX und FX) beobachtet. Bei Studienteilnehmern, bei denen die Blutgerinnung mit Warfarin-Natrium herabgesetzt wurde und die eine Transfusion mit 1.000 ml von mit INTERCEPT Blood System behandeltem Plasma erhielten, wurden keine klinisch relevanten unerwünschten Ereignisse beobachtet.

## Kongenitale Koagulationsfaktor-Defizienzen

Zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von INTERCEPT-Plasma bei Patienten mit kongenitalen Defizienzen der Koagulationsfaktoren I (Fibrinogen), II, V, VII, X, XI und XIII sowie Protein C wurde eine einarmige klinische Open-Label-Studie durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Studie, an der 34 Patienten teilnahmen, zeigten, dass INTERCEPT Plasma bei den meisten der untersuchten Faktoren eine vergleichbare Koagulationsfaktor-Wiederfindung und -Pharmakokinetik wie herkömmliches Plasma, wie in der Literatur beschrieben, und ausreichende PT- und aPTT-Werte für eine angemessene Hämostase bewirkte. Die jeweiligen terminalen Halbwertszeiten und Clearance-Werte bei Patienten mit Defizienzen der Koagulationsfaktoren V, VII, X, XI und Protein C waren mit denen in den Literaturangaben vergleichbar. Die terminalen Halbwertszeiten für die Faktoren I, II und XIII waren im Vergleich zur medizinischen Literatur niedrig. Diese Ergebnisse waren evtl. auf die sehr geringe Zahl der ausgewerteten Patienten (N für jeden Faktor: 1-3) und die unterschiedlichen Analysemethoden zurückzuführen. Bei allen therapeutischen Transfusionen wurde eine Hämostase erzielt, und das INTERCEPT Plasma wurde gut toleriert.

## Erworbene Koagulationsfaktor-Defizienzen

Zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von INTERCEPT-Plasma im Vergleich zu konventionellem gefrorenem Frischplasma bei Patienten mit erworbenen Koagulationsfaktor-Defizienzen wurde eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde klinische Studie durchgeführt. Die Ergebnisse dieser klinischen Studie, an der 121 Patienten teilnahmen, zeigten die Wirksamkeit von INTERCEPT-Plasma zur Behandlung von Patienten mit durch chronische Lebererkrankung verursachte Koagulopathie einschließlich eines signifikanten Anteils von Patienten, bei denen eine orthotope Lebertransplantation vorgenommen wurde. Die Aufrechterhaltung einer angemessenen Hämostase während der orthotopen Lebertransplantation und anderer invasiver Verfahren war bei den verschiedenen Behandlungsgruppen ähnlich. Es gab keine signifikanten Unterschiede bezüglich

unerwünschter Ereignisse wie z. B. Leberarterienthrombose, Tod oder Transfusionsreaktionen zwischen den mit INTERCEPT Plasma behandelten und den mit konventionellem frisch eingefrorenem Plasma behandelten Patienten.

### Multiple Koagulationsfaktor-Defizienzen

Zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von INTERCEPT-Plasma im Vergleich zu konventionellem gefrorenem Frischplasma bei Patienten mit multiplen Koagulationsfaktor-Defizienzen wurde eine prospektive randomisierte, kontrollierte, doppel verblindete Studie durchgeführt. Diese Kohorte von 13 Patienten (6 mit INTERCEPT behandeltem Plasma und 7 mit unbehandeltem FFP) gehörten primär Patienten mit Lebererkrankungen an. Die Patienten erhielten eine einmalige Transfusion von bis zu 2 Litern mit INTERCEPT behandeltem Plasma oder mit unbehandeltem FFP. Bezüglich der Prothrombinzeit (PT) oder aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) bestand zu keinem Zeitpunkt nach der Transfusion ein Unterschied zwischen mit dem INTERCEPT Blood System behandeltem Plasma und mit unbehandeltem FFP transfundierten Probanden. Bei den Patienten, die mit INTERCEPT behandeltes Plasma erhielten (604 bis 1589 ml), wurden keine unerwarteten unerwünschten Ereignisse beobachtet. Im Zusammenhang mit der Transfusion von 1589 ml mit INTERCEPT behandeltem Plasma wurde ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis berichtet, ein Lungenödem. Dieses Ereignis kann durch eine diuretische Therapie behandelt werden.

### Therapeutischer Plasmaaustausch

Zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von INTERCEPT-Plasma beim therapeutischen Plasmaaustausch im Vergleich zu konventionellem frisch eingefrorenem Plasma bei Patienten mit thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (TTP) wurde eine randomisierte, kontrollierte, doppel verblindete klinische Studie durchgeführt. Die Ergebnisse dieser klinischen Studie, an der 35 Patienten teilnahmen, zeigten, dass sich die therapeutische Reaktion auf einen Plasmaaustausch mit INTERCEPT-Plasma nicht von der auf konventionelles frisch eingefrorenes Plasma unterschied, sowohl im Hinblick auf die TTP-Remissions- und Rezidivrate als auch die Dauer bis zur Remission bzw. zum Rezidiv. Da die Patienten während eines oder zwei Zyklen von jeweils 35 Tagen täglich einen Plasmavolumenaustausch erhielten, war die INTERCEPT-Plasma Exposition in dieser Studie zehnmals höher als in den Transfusionsstudien, bei denen die Patienten wegen kongenitaler oder erworbener Koagulopathien behandelt wurden. Das Sicherheitsprofil von INTERCEPT-Plasma ähnelte unter diesen Bedingungen dem von konventionellem frisch eingefrorenem Plasma. Es wurden keine Anzeichen auf eine Antikörperbildung gegen Amotosalen-Neoantigene beobachtet.

### Therapeutischer Plasmaaustausch – Postmarketing-Studien

Die Erfahrungen mit der Transfusion von mit dem INTERCEPT Blood System behandeltem Plasma bei Patienten mit TTP wurden in zwei spezialisierten Behandlungszentren mit einem sequenziellen Kohorten-Ansatz über zwei Perioden bewertet. Eine retrospektive Studie von Patienten mit TTP (N=31) ergab bei 61 % der Patienten, die das mit dem INTERCEPT Blood System behandelte Plasma erhielten, und bei 46 % der mit FFP behandelten Patienten eine Remission innerhalb von 30 Tagen ( $p = 0,570$ ). Bei 78 % der Patienten, denen mit dem INTERCEPT Blood System behandeltes Plasma verabreicht wurde, wurde eine Remission innerhalb von 60 Tagen beobachtet, wobei der Medianwert bis zur Remission 15 Tage betrug. Die mittlere Gesamtexposition war bei mit dem INTERCEPT Blood System behandeltem und unbehandeltem Plasma vergleichbar (32 l bzw. 28 l). Zwischen den beiden Gruppen wurden hinsichtlich der behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse und schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse keine signifikanten Unterschiede beobachtet. Bei Patienten, die mit INTERCEPT behandeltes Plasma erhielten, war keine gehäufte Inzidenz von therapiebedingten unerwünschten Ereignissen in der Systemorganklasse der Herzerkrankungen zu verzeichnen. Bei Patienten, die mit behandeltem Plasma bzw. konventionellem Plasma behandelt wurden, zeigte sich in der Systemorganklasse der Herzerkrankungen eine ähnliche Inzidenz von therapiebedingten schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (Herzstillstand 1 ggü. 2; Arrhythmie 0 ggü. 1; Bradykardie 0 ggü. 1; Knotenrhythmus 0 ggü. 1; Kammerflimmern 0 ggü. 1; akutes Koronarsyndrom 1 ggü. 0; und Angina pectoris 1 ggü. 0).

### Unterstützung der Lebertransplantation – Postmarketing-Studie

Die Erfahrungen mit der Transfusion von mit dem INTERCEPT Blood System behandeltem Plasma bei Patienten, die eine Lebertransplantation erhielten, wurden in einem regionalen Lebertransplantationszentrum mit einem sequenziellen Kohorten-Ansatz über zwei Perioden bewertet. In einer retrospektiven Studie von Patienten, die sich nach einer akuten oder chronischen Lebererkrankung einer Lebertransplantation unterzogen, wurden bei 328 Patienten 335 Lebertransplantationen mit unterstützenden Plasmatransfusionen ausgeführt. Gegenstand der Studie waren der Verbrauch an Blutprodukten, Behandlungsunterschiede beim übertragenen FFP-Volumen, Gesamtdosis der übertragenen Thrombozyten und die übertragenen Erythrozytenkomponenten über den Zeitraum von der OP bis zum postoperativen Tag 7, sowie Aspekte der Patientensicherheit, wie Leberarterienthrombose (LAT) innerhalb von neun Tagen nach der Transplantation und der Mortalität innerhalb von sieben Tagen nach der



Transplantation. 174 Transplantationen bei 171 Patienten wurden mit Plasma gestützt, das mit dem INTERCEPT Blood System behandelt wurde, und 161 Transplantationen bei 157 Patienten mit konventionellem FFP. Der Medianwert des für die Transfusion erforderlichen Volumens unterschied sich für mit dem INTERCEPT Blood System behandeltes Plasma (2.160 ml) nicht signifikant von dem für konventionelles Plasma (1.969 ml). Auch bei der Anzahl der Thrombozyten und Erythrozytenkomponenten, die den Probanden transfundiert wurden, gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den behandelten und konventionellen Plasmakohorten. Insgesamt wurden hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit keine klinisch relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen erkannt. Als unerwünschte Ereignisse wurden in dieser Studie Leberarterienthrombose (LAT) innerhalb von 9 Tagen nach der ersten Exposition und Mortalität überwacht. LAT trat nach einer Exposition mit Plasma, das mit dem INTERCEPT Blood System behandelt wurde, nicht häufiger auf als bei konventionellem Plasma (2,3 % bzw. 5,0 %). Analog dazu war die Mortalität bei verarbeitetem und konventionellem Plasma ähnlich (4,6 % ggü. 3,7 %).

### Hämovigilanz – Erfahrungen in der Routinenutzung

Cerus hat in einer nicht-interventionellen, prospektiven, unkontrollierten Hämovigilanzstudie die Transfusion von 57.171 übertragene Plasmakomponenten untersucht, die mit dem INTERCEPT Blood System behandelt wurden. Dabei wurden 9.669 Patienten in 22.101 Transfusionsepisoden transfundiert. Der primäre Endpunkt der Hämovigilanzstudie war die Anzahl der Transfusionsepisoden mit mindestens einer akuten Transfusionsreaktion (ATR) während der routinemäßigen Verwendung von Plasma, das mit dem INTERCEPT Blood System behandelt wurde. Bei 32 Patienten (0,3 %) wurde in der Folge von 41 separaten Transfusionsepisoden (0,2 %) eine ATR, darunter fünf Patienten (0,05 %) mit ATR nach mehr als einer Transfusionsepisode beobachtet. Die am häufigsten auftretenden Anzeichen/Symptome dieser ATR waren Urticaria, Schüttelfrost, Ausschlag und Pruritus. Die meisten ATR wurden als leicht eingestuft. Sechs ATR wurden als ernst und im Rahmen der Studie möglicherweise oder wahrscheinlich transfusionsbedingt eingestuft; die Symptome dieser Reaktionen stimmten mit den anerkannten Transfusionsreaktionen überein und umfassten drei Symptome von allergischen Reaktion oder Symptomen einer allergischen Reaktion (z. B. Ausschlag, Tachykardie, Hypotonie, respiratorische Symptome, Schüttelfrost), zwei Symptome übermäßiger Flüssigkeitsansammlung und das Auftreten von Atemnot.

### Frankreich

Während der 3 Jahre nach der Übernahme des mit dem INTERCEPT Blood System behandelten Plasmas in den routinemäßigen Gebrauch in Frankreich war das Auftreten akuter Transfusionsreaktionen (ATR) bei INTERCEPT-Plasma mit dem anderer Plasmakomponenten vergleichbar, d. h. ca. 0,4 Ereignisse pro 1.000 Plasmakomponenten.



## Kontraindikationen

Der Einsatz von INTERCEPT-Plasma ist bei Patienten mit bekannter allergischer Reaktion auf Amotosalen oder Psoralene kontraindiziert.

## Hinweis für Ärzte

In Laborstudien über die fotochemische Behandlung konnte zwar eine signifikante Reduzierung der Infektiosität von bestimmten Viren, Bakterien und Parasiten nachgewiesen werden, doch konnte von keinem Pathogen-Inaktivierungsprozess gezeigt werden, dass er alle Pathogene inaktiviert. INTERCEPT Plasma-Komponenten dürfen aufgrund des Erythemrisikos, das auf die potenzielle Interaktion zwischen ultraviolettem Licht (unter 400 nm) und den verbleibenden Amotosalen zurückzuführen ist, nicht für Neugeborene verordnet werden, die mit Phototherapiegeräten behandelt werden, die Strahlung mit einer Wellenlänge von weniger als 425 nm emittieren und/oder deren untere Grenze der Emissionsbandbreite bei  $< 375$  nm liegt.



**Weltweite Unternehmenszentrale**

Cerus Corporation  
2550 Stanwell Drive  
Concord, CA 94520, USA  
+1 925 288 6000

**Europäische Unternehmenszentrale**

Cerus Europe B.V.  
Stationsstraat 79-D  
3811 MH Amersfoort  
Niederlande  
+31 33 496 0600

E-Mail: [customer\\_services@cerus.com](mailto:customer_services@cerus.com)  
[www.cerus.com](http://www.cerus.com)