



# Osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT™

Karta techniczna

# Spis treści

<b>Wstęp</b>	<b>3</b>
<b>Chlorowodorek amotosalenu</b>	<b>4</b>
<b>Osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT</b>	<b>4</b>
Wskazania	4
Zakres inaktywacji patogenów	4
Wirusy	4
Bakterie	5
Pasożyty	5
Leukocyty	5
<b>Zastosowanie kliniczne osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT</b>	<b>7</b>
Wrodzone niedobory czynników krzepnięcia	7
Nabyte niedobory czynników krzepnięcia	8
Plazmafereza lecznicza	8
<b>Przeciwwskazania</b>	<b>10</b>
<b>Uwagi dla lekarzy</b>	<b>10</b>

# System INTERCEPT™ do fotochemicznej inaktywacji osocza

## przy użyciu chlorowodoru amotosalenu i światła UVA

System INTERCEPT do inaktywacji osocza jest wyrobem medycznym klasy III przeznaczonym do przygotowywania w warunkach ex vivo i przechowywania inaktywowanego osocza nadającego się do transfuzji. System INTERCEPT do inaktywacji osocza służy do inaktywacji bakterii, wirusów, pasożytów i leukocytów. Niniejszy proces inaktywacji produktów osocza ma na celu zmniejszenie ryzyka przeniesienia wirusów, bakterii i pasożytów drogą transfuzji, a także wystąpienia skutków ubocznych w wyniku transfuzji niepożądanych leukocytów dawcy. Do fotochemicznej inaktywacji osocza wyrób wykorzystuje chlorowodorek amotosalenu (jako związek fotoczułujący) oraz długofalowe naświetlenie ultrafioletowe (UVA).

System INTERCEPT do inaktywacji osocza ma postać sterylnego, niepirogenego zestawu do przetwarzania jednorazowego użytku wykonanego z plastiku, ze zintegrowaną drogą przepływu płynu. Zestaw składa się z 15 ml roztworu amotosalenu w plastikowym pojemniku, plastikowego pojemnika do naświetlania, urządzenia adsorpcyjnego oraz trzech plastikowych pojemników do przechowywania. Wszystkie elementy są ze sobą sekwencyjnie połączone. Zestaw jednorazowego użytku jest wytwarzany z obojętnych tworzyw sztucznych kompatybilnych z osoczem.

Osocze uzyskane metodą aferezy lub przygotowane z krwi pełnej (zawierające  $<4 \times 10^6$  RBC/ml) podłącza się do zestawu do inaktywacji przy użyciu zgrzewarki do jałowego łączenia drenów. Inaktywacji poddaje się osocze o pojemności 385–650 ml wraz z antykoagulantem, przed dodaniem amotosalenu. Osocze przepływa przez pojemnik z amotosalenem i wpływa do pojemnika do naświetlania. Przed naświetlaniem stężenie nominalne amotosalenu w osoczu wynosi  $150 \mu\text{M}$ . Do naświetlania służy iluminator INTERCEPT. To urządzenie pomocnicze klasy IIa jest sterowane przy użyciu mikroprocesora i dostarcza docelowo 3 dżule energii UVA na  $\text{cm}^2$ .

Zestaw INTERCEPT do inaktywacji osocza jest wyposażony w urządzenie adsorpcyjne (CAD), które znacznie redukuje poziom amotosalenu resztkowego w osoczu przed przekazaniem go do przechowania. Urządzenie adsorpcyjne składa się z kulek adsorbentu związanych spoiwem z polietylenu o ultrawysokiej masie cząsteczkowej. Naświetlone osocze spływa grawitacyjnie przez urządzenie adsorpcyjne do pojemników do przechowywania. Osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT przechowuje się zgodnie z wymogami przewidzianymi dla zamrożonego osocza do czasu przekazania do transfuzji.

---

# Chlorowodorek amotosalenu

Chlorowodorek amotosalenu jest syntetycznym związkiem psoralenu, który w sposób odwracalny interkaluje w helikalnych regionach DNA i RNA. Podczas naświetlania UVA o długości fal 320–400 nm amotosalen tworzy wiązania kowalencyjne z zasadami pirymidynowymi w kwasach

nukleinowych. Genomy patogenów i leukocytów usieciowanych w ten sposób nie mogą już funkcjonować ani replikować. Resztkowy amotosalen nie daje żadnego zamierzonego efektu farmakologicznego.

## Osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT

### Wskazania

Osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT zaleca się w leczeniu wspomagającym pacjentów, którzy potrzebują transfuzji osocza lub plazmaferezy leczniczej zgodnie z wytycznymi stosowanymi w praktyce klinicznej. Badania kliniczne na pacjentach wykazały, że osocze poddane inaktywacji przy użyciu systemu INTERCEPT było dobrze tolerowane i zachowywało skuteczność leczniczą porównywalną z konwencjonalnym, świeżo mrożonym osoczem. Osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT można wykorzystać w leczeniu niedoborów pojedynczych czynników krzepnięcia lub białek przeciwzakrzepowych, w przypadku których nie ma dostępnych koncentratów, a także niedoborów wielu czynników krzepnięcia i białek przeciwzakrzepowych. Ponadto osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT można wykorzystać do plazmaferezy w przypadkach zakrzepowej plamicy małopłytkowej (TTP). Inaktywację w systemie INTERCEPT można stosować jako alternatywę napromieniania promieniami gamma do przeciwdziałania poprzetoczeniowej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (TA-GVHD). Ponadto inaktywację w systemie INTERCEPT

można stosować zamiast testów na obecność wirusa CMV i leukoredukcji do zapobiegania zakażeniom wirusem CMV drogą transfuzji. Osocze inaktywowane fotochemicznie przy użyciu systemu INTERCEPT można przechowywać i przetaczać z wykorzystaniem standardowych metod stosowanych w przypadku zamrożonego osocza. Rozmrożone osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT, które przechowywano w temperaturze 2–6°C, nadaje się do użycia przez 5 dni. Podobnie jak w przypadku wszystkich produktów osoczowych, w zastosowaniu klinicznym należy wziąć pod uwagę, że labilne czynniki krzepnięcia zmniejszają się podczas przechowywania po rozmrożeniu.

### Zakres inaktywacji patogenów

W badaniach nieklinicznych system INTERCEPT do inaktywacji osocza wykazywał zdolność do inaktywacji wirusów, bakterii, pasożytów oraz leukocytów dawcy.

### Wirusy

Wykazano, że system INTERCEPT do inaktywacji osocza pozwala inaktywować szereg różnych wirusów. Wykaz inaktywowanych wirusów zawiera Tabela 1.

## Tabela 1: Zakres inaktywacji — wirusy

Wirusy, pod kątem których testowano skuteczność systemu INTERCEPT do inaktywacji osocza	Stopień inaktywacji* (stopień redukcji log <sub>10</sub> )
<b>Wirusy otoczkowe</b>	
HIV-1 (związany z komórką)**	>6,7
HIV-1 (niezwiązany z komórką)	>6,8
HBV (szczep MS-2)	>4,5
HCV (szczep Hutchinsona)	>4,5
HTLV-I (wirus ludzkiej białaczki z komórek T)**	≥4,5
HTLV-II (wirus ludzkiej białaczki z komórek T)**	>5,7
WNV (Wirus Zachodniego Nilu)	≥6,8
SARS-CoV (ludzki koronawirus)	≥5,5
BVDV (wirus wirusowej biegunki bydła, model ludzkiego wirusa HCV)	≥6,0
DHBV (wirus zapalenia wątroby typu B kaczkę pekińskiej, model ludzkiego wirusa HBV)	4,4 - 4,5
Wirus Czikungunia	≥7,6
Wirus grypy A H5N1 (ptasia grypa)	≥5,7
<b>Wirusy bezotoczkowe</b>	
BTV (wirus choroby niebieskiego języka)	5,1
Ludzki adenowirus-5	≥6,9
Parwowirus (B19)	1,8

\* Symbol „>” oznacza inaktywację granicy wykrywalności oznaczenia, natomiast symbol „≥” oznacza inaktywację do lub poniżej granicy wykrywalności oznaczenia.

\*\* Inokulum wewnątrzkomórkowe

## Bakterie

Choć zakażenia bakteryjne nie są częste w przypadku osocza, badania przeprowadzone z wykorzystaniem reprezentatywnych drobnoustrojów gram-ujemnych i gram-dodatnich wykazały skuteczność systemu INTERCEPT w inaktywacji bakterii. Ponadto badania wykazały inaktywację dwóch rodzajów krętków: *krętka bladego Treponema pallidum*, pod kątem której obecnie testuje się krew, oraz *Borrelia burgdorferi*. Do przeprowadzenia badań wybrano te mikroorganizmy, ponieważ wiadomo, że występują one bezobjawowo we krwi w trakcie przewlekłych infekcji. Wykaz inaktywowanych bakterii zawiera Tabela 2.

## Pasożyty

Wykazano, że system INTERCEPT do inaktywacji osocza pozwala inaktywować pasożyty zanieczyszczające krew. W różnych badaniach przeprowadzanych w warunkach in vitro wykazano zahamowanie namnażania pasożytów w wyniku przetwarzania fotochemicznego. Wyniki tych badań zostały zebrane w Tabeli 3.

## Leukocyty

Osocze zamraża się w warunkach niesprzyjających zachowywaniu komórek w postaci nienaruszonej. Dlatego wystąpienie choroby TA-GVHD wywołanej przez leukocyty jest znacznie mniej prawdopodobne w przypadku mrożonego osocza w porównaniu z innymi składnikami krwi. Jednak nawet po zamrożeniu limfocyty T mogą zachować swoje funkcje i znane są przypadki wystąpienia choroby TA-GVHD w wyniku transfuzji konwencjonalnego osocza niepoddanego napromienianiu gamma. Do oceny inaktywacji leukocytów wykorzystano dwa oznaczenia: oznaczenie częstotliwości powstawania adduktów w DNA leukocytów oraz oznaczenie metodą ograniczonych rozcieńczeń w celu wykrycia ekspansji klonalnej żywych limfocytów T. Wyniki tych badań w osoczu wskazują na skuteczną inaktywację limfocytów T oraz leukocytów (patrz Tabela 4). Wykazana częstotliwość powstawania adduktów wystarczy do zapewnienia inaktywacji większości pojedynczych genów.

## Tabela 2: Zakres inaktywacji — bakterie

Gatunki bakterii, pod kątem których testowano skuteczność systemu INTERCEPT do inaktywacji osocza	Stopień inaktywacji* (stopień redukcji log <sub>10</sub> )
<b>Bakterie gram-ujemne</b>	
<i>Pałeczka zapalenia płuc</i>	≥7,4
<i>Yersinia enterocolitica</i>	>7,3
<i>Anaplasma phagocytophilum</i> (czynnik etiologiczny HGE)	>4,2
<b>Bakterie gram-dodatnie</b>	
<i>Gronkowiec skórny</i>	>7,3
<b>Krętki</b>	
<i>Krętek blady (kiła)**</i>	>5,9
<i>Borrelia burgdorferi</i> (borelioza)	>10,6

\* Symbol „>” oznacza inaktywację granicy wykrywalności oznaczenia, natomiast symbol „≥” oznacza inaktywację do lub poniżej granicy wykrywalności oznaczenia.

\*\* Inokulum wewnątrzkomórkowe

## Tabela 3: Zakres inaktywacji — pasożyty

Pasożyty, pod kątem których testowano skuteczność systemu INTERCEPT do inaktywacji osocza	Stopień inaktywacji* (stopień redukcji log <sub>10</sub> )
<i>Zarodziec sierpowaty** (malaria)</i>	≥6,9
<i>Świdrowiec amerykański (choroba Chagasa)</i>	>5,0
<i>Babesia microti</i> (babeszjoza)	>5,3

\* Symbol „>” oznacza inaktywację granicy wykrywalności oznaczenia, natomiast symbol „≥” oznacza inaktywację do lub poniżej granicy wykrywalności oznaczenia.

\*\* Inokulum wewnątrzkomórkowe

## Tabela 4: Zakres inaktywacji — leukocyty

Oznaczenie	Stopień inaktywacji
Modyfikacja DNA	W przybliżeniu jeden addukt amotosalenu na 89 par zasadowych
Metoda ograniczonych rozcieńczeń	Redukcja żywych limfocytów T na poziomie ≥6,1 log <sub>10</sub>

---

# Zastosowanie kliniczne osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT

## Tolerancja i bezpieczeństwo u zdrowych ochotników

Ocenie poddano tolerancję, bezpieczeństwo i klirens amotosalenu po przeprowadzeniu transfuzji osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT u zdrowych uczestników badania. Przeprowadzono otwarte badanie kliniczne w układzie krzyżowym ze stopniowym zwiększaniem dawki (100, 200, 400 i 1000 ml) — 15 ochotnikom podano osocze autologiczne inaktywowane w systemie INTERCEPT lub nieprzetworzone świeżo, mrożone osocze. U pacjentów, którym podano inaktywowane osocze, szczytowe stężenie amotosalenu przy dawce 1000 ml wyniosło 11,5 ng/ml, średnie stężenie w okresie 16–24 godzin wynosiło  $0,52 \pm 0,10$  ng/ml, a końcowy okres półtrwania wynosił 138,5 minuty. Pod względem aktywności czynników krzepnięcia po przeprowadzeniu transfuzji nie stwierdzono żadnych różnic między transfuzją inaktywowanego a świeżo zamrożonego osocza. U pacjentów, którzy otrzymali osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT, przy dawkach sięgających 1000 ml nie stwierdzono żadnych istotnych klinicznie skutków ubocznych.

## Transfuzja u zdrowych ochotników po podaniu soli sodowej warfaryny o działaniu przeciwzakrzepowym

Ocenie poddano transfuzję osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT u zdrowych pacjentów, którym podano sól sodową warfaryny jako środek przeciwzakrzepowy. Wpływ inaktywacji osocza w systemie INTERCEPT na czynniki krzepnięcia zależne od witaminy K wykazano w trakcie prospektywnego badania randomizowanego w układzie krzyżowym z metodą pojedynczo ślepej próby farmakokinetyki i bezpieczeństwa, w którym wzięło udział 27 zdrowych ochotników. Uczestnikom podano osocze autologiczne. Próbkę osocza autologicznego otrzymane metodą aferezy podzielono, a następnie poddano inaktywacji lub zamrożono, uzyskując świeżo mrożone osocze. Po czterech dniach aplikacji (7,5 mg dziennie) soli sodowej warfaryny w celu obniżenia poziomu czynników krzepnięcia zależnych od witaminy K uczestnikom losowo podano około 1000 ml osocza inaktywowanego lub świeżo zamrożonego.

Po 24 godzinach od transfuzji pobrano próbki krwi do oznaczenia poziomów czynników krzepnięcia zależnych od witaminy K. Po dwutygodniowej całkowitej eliminacji substancji z ustroju uczestników poddano drugiej transfuzji z zastosowaniem produktu kontrlateralnego, wykorzystując identyczny schemat dawkowania warfaryny. W przypadku czynnika VII nie zaobserwowano żadnych statystycznie istotnych różnic między osoczem inaktywowanym a świeżo zamrożonym pod względem klirensu, odnowy, okresu półtrwania, średniego czasu pozostawania leku w organizmie czy objętości dystrybucji. Ponadto nie zaobserwowano żadnych różnic w oparciu o odnowę innych czynników zależnych od witaminy K (czynnika II, czynnika IX i czynnika X). U pacjentów, którym podano sól sodową warfaryny jako środek przeciwzakrzepowy, a następnie poddano ich transfuzji 1000 ml osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT, nie stwierdzono żadnych klinicznie istotnych skutków ubocznych.

## Wrodzone niedobory czynników krzepnięcia

Przeprowadzono jednoramienne badanie kliniczne otwarte w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT u pacjentów z wrodzonymi niedoborami czynników krzepnięcia I (fibrynogenu), II, V, VII, X, XI i XIII oraz białka C. Wyniki tego badania klinicznego z udziałem 34 pacjentów wykazały, że w przypadku większości czynników poddawanych ocenie farmakokinetyka i odnowa czynnika krzepnięcia w odpowiedzi na osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT były porównywalne z wartościami wskazanymi w literaturze dla osocza konwencjonalnego, a czasy PT i aPTT zapewniały właściwą hemostazę. Odpowiednie końcowe okresy półtrwania i klirensy u pacjentów z niedoborami czynników krzepnięcia V, VII, X i XI oraz białka C były porównywalne z wartościami przytaczanymi w bibliografii. W porównaniu z literaturą medyczną wyniki końcowego okresu półtrwania w przypadku czynników I, II i XIII były niskie. Takie wyniki mogą wynikać z bardzo niewielkiej liczby pacjentów poddawanych ocenie ( $n = 1-3$  w przypadku każdego czynnika) oraz różnic w metodach analizy. W przypadku wszystkich transfuzji leczniczych osiągnięto hemostazę, a osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT było dobrze tolerowane.



---

## Nabyte niedobory czynników krzepnięcia

W celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT w porównaniu z konwencjonalnym świeżo mrożonym osoczem u pacjentów z nabytymi niedoborami czynników krzepnięcia przeprowadzono randomizowane, kontrolowane, podwójnie zaślepienie badanie kliniczne. Wyniki tego badania klinicznego z udziałem 121 pacjentów wykazały skuteczność osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT w leczeniu koagulopatii będącej wynikiem przewlekłej choroby wątroby, w tym znaczna część pacjentów została poddana ortotopowemu przeszczepowi wątroby. Utrzymanie odpowiedniej hemostazy w trakcie ortotopowego przeszczepu wątroby oraz innych zabiegów inwazyjnych wyglądało podobnie w obu leczonych grupach. Między pacjentami, którzy otrzymali osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT, a pacjentami, którym podano konwencjonalne świeżo zamrożone osocze, nie stwierdzono żadnych istotnych różnic pod względem skutków ubocznych, w tym zakrzepicy tętnicy wątrobowej, zgonów ani reakcji poprzetoczeniowych.

## Niedobory wielu czynników krzepnięcia

W celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT w porównaniu z konwencjonalnym świeżo mrożonym osoczem u pacjentów z niedoborami wielu czynników krzepnięcia przeprowadzono prospektywne, randomizowane, kontrolowane, podwójnie zaślepienie badanie kliniczne. Ta grupa 13 pacjentów (6 z nich podano osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT, a 7 nieprzetworzone, świeżo zamrożone osocze) składała się głównie z pacjentów cierpiących na chorobę wątroby. U pacjentów przeprowadzono jedną transfuzję maksymalnie 2 litrów osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT lub nieprzetworzonego, świeżo zamrożonego osocza. W żadnym punkcie czasu po wykonaniu transfuzji nie stwierdzono różnic w reakcji czasu protrombinowego (PT) bądź czasu koalinowo-kefalinowego (aPTT) między osoczem inaktywowanym w systemie INTERCEPT a nieprzetworzonym, świeżo mrożonym osoczem. U pacjentów, którym podano osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT (604–1589 ml), nie zaobserwowano żadnych nieoczekiwanych skutków ubocznych. Zgłoszono jeden poważny skutek uboczny powiązany z transfuzją osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT w dawce 1589 ml w postaci obrzęku płuc. Dolegliwość usunięto poprzez podanie diuretyków.

## Plazmafereza lecznicza

Przeprowadzono randomizowane, kontrolowane, podwójnie zaślepienie badanie kliniczne, aby ocenić skuteczność i bezpieczeństwo stosowania osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT w porównaniu z konwencjonalnym, świeżo mrożonym osoczem w ramach plazmaferezy

lecniczej i pacjentów z zakrzepową plamicą małopłytkową (TTP). Wyniki tego badania klinicznego z udziałem 35 pacjentów wykazały, że reakcja lecznicza na plazmaferezę leczniczą przy użyciu osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT nie różniła się od reakcji na konwencjonalne, świeżo mrożonym osocze, zarówno pod względem wskaźnika remisji oraz rzutów TTP, jak i czasu potrzebnego do remisji i rzutu. Z uwagi na fakt, że pacjentów poddawano plazmaferezie objętości osocza codziennie przez jeden lub dwa 35-dniowe cykle plazmaferezy, ekspozycja na osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT w tym badaniu była 10-krotnie większa w porównaniu z badaniami skutków transfuzji u pacjentów leczonych na wrodzone lub nabyte koagulopatie. Profil bezpieczeństwa osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT w tej konfiguracji był podobny do profilu konwencjonalnego, świeżo zamrożonego osocza. Nie zaobserwowano żadnych oznak powstawania przeciwciał przeciwko neoantygenom amotosalenu.

## Plazmafereza lecznicza — badanie porejestacyjne

Badanie porejestacyjne skutków transfuzji osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT u pacjentów z TTP przeprowadzono w dwóch specjalistycznych placówkach medycznych według schematu dwuokresowego, sekwencyjnego badania kohortowego. W badaniu retrospektywnym pacjentów z TTP (N = 31) u 61% pacjentów, którym podawano osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT, i u 46% pacjentów, którym podawano konwencjonalne zamrożone osocze, remisja nastąpiła w ciągu 30 dni (p = 0,570). Ponadto u 78% pacjentów, którym podawano osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT, remisja wystąpiła w ciągu 60 dni, przy czym mediana czasu osiągnięcia remisji wynosiła 15 dni. Łączna średnia ekspozycja na osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT oraz osocze nieprzetworzone była porównywalna (odpowiednio 32 l i 28 l). Nie zaobserwowano żadnych istotnych różnic między grupami pod względem powiązanych zdarzeń niepożądanych ani powiązanych poważnych zdarzeń niepożądanych. Występowanie powiązanych z leczeniem nagłych zdarzeń niepożądanych o charakterze kardiologicznym zgodnie z klasyfikacją układów i narządów, w tym nieprawidłowości w elektrokardiogramie, nie zwiększyło się u pacjentów leczonych osoczem inaktywowanym w systemie INTERCEPT. Występowanie powiązanych z leczeniem poważnych zdarzeń niepożądanych o charakterze kardiologicznym zgodnie z klasyfikacją układów i narządów było podobne u pacjentów leczonych odpowiednio osoczem inaktywowanym oraz konwencjonalnym (nagłe zatrzymanie krążenia 1 vs 2, arytmia 0 vs 1, bradykardia 0 vs 1, rytm węzłowy 0 vs 1, migotanie komór 0 vs 1, ostry zespół wieńcowy 1 vs 0 oraz dusznica bolesna 1 vs 0).



---

## Leczenie wspomagające przy przeszczepie wątroby — badanie porejestracyjne

Badanie porejestracyjne skutków transfuzji osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT u pacjentów poddawanych przeszczepowi wątroby przeprowadzono w regionalnym ośrodku zajmującym się przeszczepami wątroby według schematu dwuokresowego, sekwencyjnego badania kohortowego. W badaniu retrospektywnym pacjentów poddawanych przeszczepom wątroby w wyniku ostrej lub przewlekłej choroby wątroby w trakcie 335 przeszczepów wątroby wykonanych u 328 pacjentów zastosowano wspomagającą transfuzję osocza. W ramach badania ocenie poddano wskaźnik zużycia produktów krwi, różnice w leczeniu przy przetaczaniu objętości świeżo zamrożonego osocza, łączną dawkę przetoczonych płytek krwi, ilość koncentratów krwinek czerwonych przetoczonych od czasu zabiegu do siódmego dnia po operacji, a także wyniki dotyczące bezpieczeństwa, takie jak zapadalność na zakrzepicę tętnicy wątrobowej w ciągu dziewięciu dni od przeszczepu i śmiertelność w ciągu siedmiu dni od przeszczepu. W przypadku 174 przeszczepów wykonanych u 171 pacjentów pomocniczo zastosowano osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT, natomiast w przypadku 161 przeszczepów wykonanych u 157 pacjentów pomocniczo zastosowano konwencjonalne, świeżo zamrożone osocze. Mediana objętości osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT (2160 ml) wymaganego do wykonania pomocniczej transfuzji nie różniła się od mediany objętości osocza konwencjonalnego (1969 ml). Podobnie, między grupami pacjentów, którym podano inaktywowane i konwencjonalne osocze, nie stwierdzono różnicy pod względem liczby przetaczanych koncentratów krwinek czerwonych i płytek krwi. Zasadniczo pod względem skuteczności lub środków bezpieczeństwa nie stwierdzono żadnych klinicznie istotnych różnic między grupami poddanymi leczeniu. Jedynymi zdarzeniami niepożądanymi, pod kątem których monitorowano pacjentów w niniejszym badaniu, były zakrzepica żyły wątrobowej (HAT) w okresie do 9 dni od początkowej ekspozycji na inaktywowane osocze oraz śmiertelność. Zapadalność na HAT nie uległa zwiększeniu w wyniku ekspozycji na osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT w porównaniu z osoczem konwencjonalnym (odpowiednio 2,3% vs 5,0%). Śmiertelność u osób, którym podawano inaktywowane i konwencjonalne osocze, również była na podobnym poziomie (4,6% vs 3,7%).

## System czuwania nad bezpieczeństwem krwi — badanie porejestracyjne

W trakcie obserwacyjnego, prospektywnego, niekontrolowanego badania systemu czuwania nad bezpieczeństwem krwi przeprowadzonego przez firmę Cerus ocenie poddano 57 171 koncentratów osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT przetoczonych 9669 pacjentom w trakcie 22 101 transfuzji. Głównym celem tego porejestracyjnego badania było określenie liczby przypadków transfuzji, w trakcie których zastosowano rutynowo osocze inaktywowane w systemie INTERCEPT i stwierdzono wystąpienie co najmniej jednej ostrej reakcji poprzetoczeniowej (ATR). Ostra reakcja poprzetoczeniowa wystąpiła u 32 pacjentów (0,3%) w wyniku 41 odrębnych transfuzji (0,2%), przy czym u 5 pacjentów (0,05%) zaobserwowano ostrą reakcję poprzetoczeniową w wyniku więcej niż jednej transfuzji. Do najczęstszych oznak/objawów ostrych reakcji poprzetoczeniowych należały pokrzywka, dreszcze, wysypka i świąd. Większość ostrych reakcji poprzetoczeniowych miała łagodny przebieg. Sześć przypadków ostrej reakcji poprzetoczeniowej oceniono jako poważne i możliwe lub prawdopodobnie powiązane z badaną transfuzją. Objawy tych reakcji odpowiadały rozpoznanym reakcjom poprzetoczeniowym i obejmowały trzy przypadki reakcji alergicznej lub jej objawów (np. wysypka, częstoskurcz, niedociśnienie, objawy ze strony układu oddechowego, dreszcze), dwa przypadki zespołu przewodnienia oraz jeden przypadek niewydolności oddechowej.

## Francja

W ciągu 3 lat od wdrożenia osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT w rutynowej praktyce lekarskiej we Francji wskaźniki występowania ostrych reakcji poprzetoczeniowych (ATR) na podanie osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT były porównywalne z innymi składnikami osocza, tj. wynosiły około 0,4 zdarzenia na 1000 koncentratów osocza.

---

# Przeciwwskazania

Stosowanie osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT jest przeciwwskazane u pacjentów, u których podczas wywiadu stwierdzono reakcję alergiczną na amotosalen lub psoraleny.

## Uwagi dla lekarzy

Mimo że badania laboratoryjne inaktywacji z wykorzystaniem amotosalenu i światła UVA wykazały redukcję poziomów określonych wirusów, bakterii i pasożytów, w przypadku żadnego procesu inaktywacji patogenów nie wykazano całkowitej eliminacji wszystkich patogenów. Nie należy przepisywać koncentratów osocza inaktywowanego w systemie INTERCEPT pacjentom neonatologicznym

poddawanym leczeniu przy użyciu urządzeń do fototerapii emitujących energię o szczytowej długości fal mniejszej niż 425 nm i/lub o dolnej granicy pasma emisji <375 nm. W takich przypadkach istnieje ryzyko wystąpienia rumienia w wyniku potencjalnej interakcji światła ultrafioletowego (o długości fal poniżej 400 nm) z resztkowym amotosalenem.

cerus 

**INTERCEPT Blood System**

[www.interceptbloodsystem.com](http://www.interceptbloodsystem.com)

**Siedziba główna**

Cerus Corporation  
1220 Concord Avenue  
Concord, CA 94520, USA  
+1 925 288 6000

**Siedziba europejska**

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

Email: [customer\\_services@cerus.com](mailto:customer_services@cerus.com)

[www.cerus.com](http://www.cerus.com)