



# PFC Médicament : quelles conséquences et implications

Journée régionale de formation en  
transfusion et MDS

11 juin 2015

Dr Isabelle Maréchal

Pr Rémi Varin

# Plasmas frais congelés en France

- **Loi cadre de 1994 : séparation**
  - des PSL (EFS-CTSA) → hémovigilance
  - des MDS (LFB) → pharmacovigilance
- **Charte du donneur: bénévole – volontariat – anonymat**
- **Type de PFC proposés par l'EFS :**
  - PFC sécurisé par quarantaine : sécurisation par une quarantaine de 2 mois (pas de procédé d'inactivation)
    - → production par tous les EFS
    - → 60% des PFC transfusés sur le CHU Rouen
  - PFC IA (Amotosalen) : action sur virus, bactéries, prion
    - → production limitée
  - PFC SD (solvant détergent) : action sur virus, bactéries, prion
    - → EFS de BORDEAUX
    - → 40% des PFC transfusés sur le CHU Rouen

## Contexte – PFC SD médicament

- Monopole de l'EFS sur le plasma SD
- Contestation de ce statut par la société Octapharma auprès du conseil d'état
  - ➔ saisie de la cour européenne de justice afin de statuer sur le PFC SD
- CJUE - Juin 2014 :
  - « ...la CJUE a estimé que le plasma préparé industriellement entrain dans le champ de la directive de 2001 sur les médicaments, indépendamment du fait qu'il ait une finalité transfusionnelle ou non, en ce qui concerne sa transformation, sa conservation et sa distribution. »
  - Le prélèvement et la qualification doit répondre aux règles éthiques du don

## Contexte – Dérogation au circuit du médicament – Article 71 LFSS

- Redéfinition du champ des MDS pour y inclure le plasma à finalité transfusionnelle dans la production duquel intervient un processus industriel
- Double circuit phamaco/hémo vigilance
- Adaptation de la fixation administrative du prix de ce plasma
- Dérogation au circuit pharmaceutique (circuit unique conservation/délivrance) – 2 ans
- Facturation en « sus » par l'EFS pour la conservation et la délivrance
- Fin d'autorisation de produire et délivrer du plasma SD « EFS » par l'EFS au 31/01/2015

# Les plasmas sur 2015 – offre EFS

- Aujourd'hui les plasmas disponibles sont :
  - ▲ Plasma sécurisé par quarantaine issu d'aphérèse
  - ▲ Plasma sécurisé par quarantaine issu de sang total (introduction récente)
  - ▲ Plasma viro atténué par Amotosalen
- VHE :
  - ▲ quelques PFC viro atténué par Amotosalen sont testés vis à vis du VHE (VHE « free »)
  - ▲ Indications EFS : antécédents de greffes d'organes ou de CSP homologues et insuffisants hépatiques
- Échanges plasmatiques : Plasma sécurisé par quarantaine
- Allergie grave : Plasma viro atténué par Amotosalen

# Les plasmas sur 2015

## Offre médicament – PFC-SD

- Octaplas LG – Laboratoire Octapharma
  - AMM retardée – disponibilité retardée à fin 2016
    - procédure d'AMM européenne par reconnaissance mutuelle
      - Blocage actuel de la France sur une phrase du RCP précisant l'efficacité de la chromatographie (LG) sur l'élimination du prion
  - Mise à disposition anticipée
    - autorisation d'importation uniquement délivrée pour le CHU de Rouen pour un patient – nécessité d'un avis du conseil transfusionnel de l'EFS et d'un avis national de l'EFS avec refus systématique

# Les plasmas sur 2015

## Offre médicament – PFC-SD

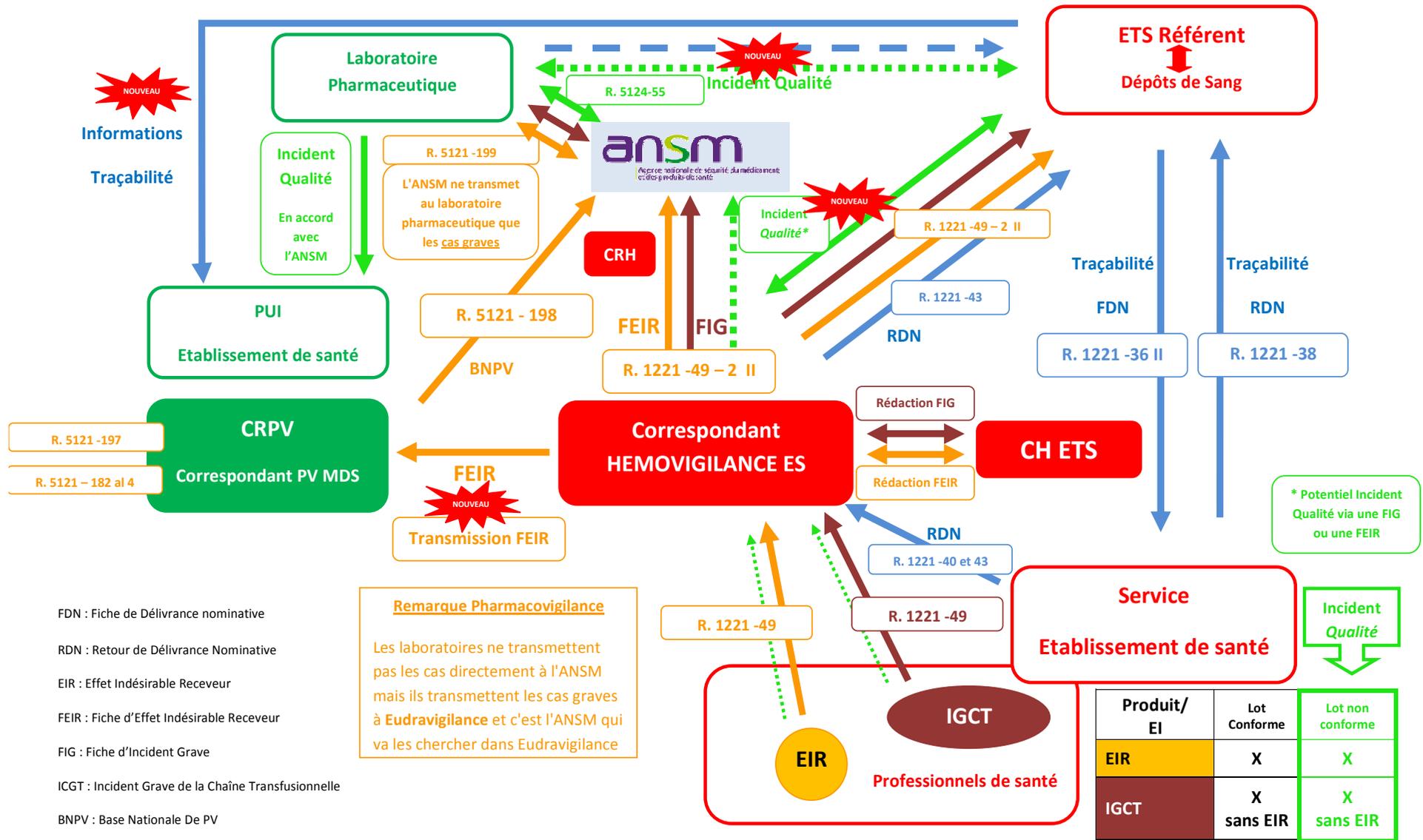
- Peut-on se passer du PFC-SD entre le 31 janvier 2015 et la date d'obtention de l'AMM?
  - Avantages en terme:
    - **Risque allergique**: mono-donneur vs. multi-donneurs
    - **Risque infectieux**
      - Sécurisation par traitement solvant détergent
      - Plasma testé VHE, VHA, parvovirus B19
    - **Qualité/standardisation – encadrement AMM**
      - Taux plus stables en facteurs de la coagulation, en ADAMS-13, ...

# Plasma-SD médicament

## Scénario dérogation

- Cf. LFSS – art 71, décret et instruction
  - Procédures d'achat – mise en concurrence
  - Approvisionnement – qui déclenche?
    - Point de vigilance
  - Traçabilité PSL et MDS?
  - Gestion des retraits de lot?
  - Défaut qualité?
  - Informations post dons?
- Délivrance du PFC-SD par l'EFS lui-même producteur de PFC?

# Plasma SD : Circuit de l'information traçabilité et vigilances



\* Potentiel Incident Qualité via une FIG ou une FEIR

Produit/ EI	Lot Conforme	Lot non conforme
EIR	X	X
IGCT	X sans EIR	X sans EIR

- FDN : Fiche de Délivrance nominative
- RDN : Retour de Délivrance Nominative
- EIR : Effet Indésirable Receveur
- FEIR : Fiche d'Effet Indésirable Receveur
- FIG : Fiche d'Incident Grave
- IGCT : Incident Grave de la Chaîne Transfusionnelle
- BNPV : Base Nationale De PV

**Remarque Pharmacovigilance**  
 Les laboratoires ne transmettent pas les cas directement à l'ANSM mais ils transmettent les cas graves à Eudravigilance et c'est l'ANSM qui va les chercher dans Eudravigilance

# Plasmas-SD médicament

## Scénario post-dérogação

- Plasma PFC-SD géré comme un médicament dérivé du sang (MDS)
  - Formation du personnel de la PUI à la délivrance
  - Équipement PUI
    - surface dédiée, congélateurs, décongélateurs
  - Organisation de la continuité de la prise en charge
  - Prescription par le médecin du type de plasma souhaité

# Plasmas-SD médicament

## Formation – un engagement SFPC



contenu menu navigation page de page

Module 1 : Rappels en hématologie et immunohématologie



- Objectifs
- Rappels sur les groupes sanguins
- Règles de compatibilité
- Carte de groupe sanguin**
  - Validité de la carte de groupe sanguin
  - Documents de groupage sanguin
  - Identitovigilance
  - Exercice
  - Exercice
  - Exercice
- Retour au principal

### Carte de groupe sanguin

- Validité de la carte de groupe sanguin
- Documents de groupage sanguin
- Identitovigilance
- Exercice
- Exercice
- Exercice



# Plasmas-SD médicament

## Formation – un engagement SFPC



2015 - Édition n°12

### Administration des médicaments dérivés du plasma humain et de leurs analogues recombinants

Modalités pratiques

- Isabelle LOPEZ et Lilia ZERHOUNI  
Pharmaciens Hôpital Cochin  
Hôpitaux Universitaires Paris Centre
- Véronique CAHOREAU  
Pharmacien Groupe Hospitalier Pellegrin  
CHU Bordeaux
- Florence DANIEAU  
Pharmacien Centre Hospitalier des Hauts-Clos  
Troyes

PERMEDES

SFPC Société Française de Pharmacie Clinique

### plasma thérapeutique

#### Plasma thérapeutique

- OCTAPLAS LG® (Octapharma)  
AI (autorisation d'importation)  
Pour une information complète consulter la notice fournie avec le médicament.

#### 1 • Présentations

Laboratoire	Spécialité	Concentration (mg/ml)	Volume (ml)	Quantité/poche (g)	Forme	Solvant et nécessaire fourni
OCTAPHARMA	OCTAPLAS LG®	45-70 (protéines plasmatiques humaines)	200	9-14	Solution congelée	Prêt à l'emploi après décongélation

#### 2 • Utilisations thérapeutiques

- Déficits complexes en facteurs de la coagulation dus à une insuffisance hépatique sévère ou une transfusion massive.
- Thérapie de substitution en cas de déficits en facteurs de la coagulation lorsque le concentré spécifique n'est pas disponible.
- Inversion rapide des effets anticoagulants oraux si l'administration de vitamine K est insuffisante (altération de la fonction hépatique) ou en situation d'urgence.
- Hémorragies potentiellement dangereuses pendant un traitement fibrinolytique chez les patients non répondeurs aux mesures conventionnelles.
- Procédures d'échange plasmatique thérapeutiques (purpura thrombocytopénique thrombotique).

#### 3 • Posologie

- Fonction du tableau clinique et du trouble sous-jacent.
- 12 à 15 ml/ kg augmente d'environ 25 % les taux plasmatiques des facteurs de la coagulation.

#### 4 • Voie d'administration

- Perfusion intraveineuse après décongélation uniquement en utilisant un dispositif de perfusion muni d'un filtre (transfuseur).

#### 5 • Conservation et décongélation

- Conservation avant décongélation : à une température inférieure à -18 °C et à l'abri de la lumière pendant 4 ans à partir du jour de fabrication.

## Conclusion

- Politique et lobbying ont pris le pas
  - sur l'intérêt patient
    - absence de disponibilité du plasma-SD médicament pour des patients éligibles par le biais de la procédure d'importation
    - AMM retardée par opposition de la France
  - sur la réglementation sur le médicament
    - dérogation au circuit pharmaceutique
      - non acceptable car entrant la dispensation de l'ensemble des plasmas par l'un des fournisseurs de plasma
      - non applicable à grande échelle de l'avis de tous (DGS comprise) du fait de sa complexité