

Всем заинтересованным лицам

Просим принять к сведению последнюю информацию о системе THERAFLEX MB-Plasma (Терафлекс МС-Плазма) в связи с решением AFSSAPS¹ об изъятии плазмы, обработанной метиленовым синим (МС), из списка разрешенных компонентов крови во Франции от 1 марта 2012 года.

МС-обработанная плазма, произведенная по методу ТЕРАФЛЕКС МС-Плазма компании Макофарма, по настоящее время разрешена для клинического использования и таким образом применяется в 19 странах по всему миру. Страны-пользователи продолжают применение технологии, несмотря на решение о ее остановке во Франции. Несколько стран провели собственный анализ, который не подтвердил предполагаемое увеличение тяжелых аллергических реакций, как это заключило Национальное Агентство по Безопасности Лекарств Франции (ANSM). Недавнее заявление, сделанное совместно Службой Крови Великобритании (UKBTS), Профессиональным Консультативным Комитетом (HPA Professional Advisory Committee) и программой по выявлению Серьезных Рисков в Трансфузиологии- «ШОТ» (Serious Hazards of Transfusion, SHOT) содержит следующий вывод: "Анализ реакций на СЗП, обработанную метиленовым синим, в Великобритании, согласно данным «ШОТ», показывает отсутствие значимого увеличения количества тяжелых аллергических реакций по сравнению со стандартной СЗП».

Компания Макофарма продолжает судебный процесс против ANSM в отношении его решения об изъятии МС-плазмы с французского рынка. Компания запросила суд отменить данное решение, связанное с явной погрешностью проведенной оценки.

Результаты следующих исследований МС-плазмы на основе постмаркетингового наблюдения и гемонадзора будут опубликованы в 2013 и 2014 годах. Целью данных исследований является получение новых данных и их точный анализ для доказательства безопасности и эффективности продукта ТЕРАФЛЕКС МС-Плазма. Ранее представители компании ответили на часто задаваемые вопросы пользователей относительно ситуации с МС-плазмой во Франции. Данные вопросы, предыдущие официальные письма компании для пользователей и дополнительная информация касательно ТЕРАФЛЕКС МС-Плазма может быть найдена на специально созданном веб-сайте, посвященном теме безопасности крови: www.bloodsafety.macopharma.com Нами подготовлены ответы на часто задаваемые вопросы о ситуации с МС-плазмой и ее восприятии во Франции и других странах.

Этот документ прикреплен к настоящему письму и состоит из четырех разделов:

- Изъятие МС-плазмы во Франции: в разделе указаны причины изъятия МС-плазмы из списка разрешенных компонентов крови Национальным Агентством по Безопасности Лекарств Франции, а также реакция компании Макофарма.
- Аллергические реакции: раздел описывает данные, которые были использованы для принятия решения об изъятии МС-плазмы во Франции, позицию компании Макофарма и мнение международных экспертов в отношении их опыта применения МС-плазмы и побочных реакций, представленное в публикациях, постерах и презентациях.
- Вариабельность уровня фибриногена: в разделе представлены данные, которые были использованы ANSM для обоснования заявления о большей вариабельности концентрации фибриногена в МС-плазме по сравнению с другими разновидностями обработанной плазмы, позиция компании Макофарма и противоречивые данные из различных научных источников.
- Пересадка печени: раздел содержит информацию об исследовании при трансплатации печени (рандомизированное, двойное слепое, многоцентровое сравнение трех типов плазмы повышенной вирус-безопасности во Франции), сравнивающим три типа плазмы, включая МС-плазму. Авторы данного исследования заявляют о разных объемах плазмы не в пользу МС-плазмы. Компания Макофарма указала некорректность статистического анализа и ничтожность сделанных выводов.

Представители компании Макофарма готовы ответить на любые вопросы, которые могут возникнуть в связи с содержанием данного официального письма. Для получения дополнительной научной информации, пожалуйста, свяжитесь с местным представителем компании.

С уважением,

Мадзаев С.Р.

Глава Филиала компании «Макофарма Интернэшл ГмБХ»

¹ AFSSAPS: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé – Французское Агентство по Санитарной Безопасности Продукции Здоровоохранения было переименовано в мае 2012 года в ANSM: L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé- Национальное Агентство по Безопасности Лекарств и продукции здравоохранения



BLOOD SAFETY •

BLOOD SAFETY •

LEAD THE WAY IN BLOOD SAFETY •

**Часто задаваемые вопросы
Терафлекс МС-Плазма во Франции**

Январь 2013 г.

THERAFLEX MB-Plasma

macopharma
TRANSFUSION
DESIGNED FOR LIFE



BLOOD SAFETY

- **Изъятие с рынка Франции МС-плазмы**

1. Вопрос. Каковы основные причины того, что AFSSAPS* приняло решение об изъятии ТЕРАФЛЕКС МС-Плазмы из списка разрешенных компонентов крови во Франции?

Ответ. 2 причины:

- 1) Более частые аллергические реакции на плазму, обработанную метиленовым синим (МС), чем на другие виды плазмы (плазма, обработанная по технологиям растворитель-детергент (РД) или Интерсепт (ИА)),
А также
- 2) Более высокая вариабельность концентрации фибриногена в плазме, обработанной МС, в сравнении с другими видами обработанной плазмы.

** AFSSAPS (АФССАПС): Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé – Французское Агентство по Санитарной Безопасности Продукции Здравоохранения было переименовано в мае 2012 на ANSM: L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé- Национальное Агентство по Безопасности Лекарств и продукции здравоохранения)*

2. Вопрос. Когда было принято решение?

Ответ. Решение AFSSAPS было опубликовано в официальном пресс-релизе на сайте агентства 12 октября 2011 года и в «Официальном журнале Французской Республики» 3 ноября 2011 года: «изъятие МС-плазмы из списка одобренных продуктов с 1 марта 2012 года».

3. Вопрос. С какого числа МС-плазма была изъята и более не распространялась во Франции?

Ответ. 1 марта 2012 года

4. Вопрос. Какие виды более безопасной плазмы разрешены во Франции для лечебного переливания с 1 марта 2012 года?

Ответ Только аферезная плазма

3 вида обработанной плазмы:

- Обработка Растворитель-Детергент (РД-плазма, завод Службы крови Франции в Бордо)
- INTERCEPT Плазма (ИА-плазма, Cerus)
- Карантинизированная плазма (К-плазма, Служба крови Франции)



BLOOD SAFETY 

5. Вопрос. Какие действия предприняла компания Макофарма в отношении решения AFSSAPS по изъятию MC-плазмы во Франции?

- A. Компания Макофарма начала судебный процесс в отношении решения AFSSAPS во Французском Высшем Административном Суде в связи с явной ошибочностью оценки (*Erreur manifeste d'appréciation*). Предъявлен судебный иск в том, что AFSSAPS/ANSM приняла неправильное решение в связи с неверным анализом и интерпретацией имеющихся данных.



- **Аллергия**

1. Вопрос. Какие данные были использованы для обоснования заявления о более частых аллергических реакциях на МС-плазму по сравнению с другими видами обработанной плазмы?

А. Более частые тяжелые аллергические реакции (ТАР), зарегистрированные в **2005 и 2009/2010 годах**, на МС-плазму по сравнению с другими видами обработанной плазмы (К-плазма, РД-плазма), как отмечено в отчете по гемонадзору 2010 года.

Частота реакций 1-3 степени:	Частота реакций 2-3 степени:
1 на 10.408 доз МС-СЗП (2005-2010)	1 на 15.937 - доз МС-СЗП (2005-2010)
1 на 19.269 доз К-СЗП (2005-2009)	1 на 42.393 К-СЗП (2005-2009)
1 на 25.597 доз РД-СЗП (2005-2010)	1 на 35.349 доз РД-СЗП (2005-2010)

СЗП: Свежезамороженная плазма

МС-СЗП: плазма, вирусиактивированная метиленовым синим

РД-СЗП: плазма, инактивированная по методу «растворитель-детергент»

К-СЗП: карантинизированная СЗП

2. Вопрос. Почему компания Макофарма придерживается мнения, что в отчете гемонадзора 2010 года количество тяжелых аллергических реакций завышено?

ОТВЕТ

а/ AFSSAPS оценивало несовместимые данные, сопоставляя разные периоды времени:

- В 2005 году МС-плазма не переливалась во Франции.
- В 2008 году начато применение МС-плазмы во Франции: она использовалась **только 5 месяцев, с 1 августа 2008 года**.
- В 2009 году МС-плазма использовалась **12 месяцев**

Таким образом, неудивительно, что число реакций, зарегистрированное в 2009 году было выше, поскольку соответствует 12 месяцам, тогда как в 2008 году - 5 месяцам.

б/ Различные факторы и события повлекли более настороженное отношение пользователей к МС-плазме в 2008 и 2009 годах, что привело к регистрации большего количества реакций.



BLOOD SAFETY

- Пользователи были более бдительны при наблюдении и регистрации аллергических реакций
 - Национальная Комиссия по Гемонадзору- НКГ (Commission Nationale d'Hémovigilance- CNHv) при AFSSAPS создала специальную рабочую группу (groupe de travail – GT) “GT Allergie” для исследования аллергических реакций, которая впервые собралась 30 июня 2008 года. *Следует отметить, что переливание МС-плазмы (и связанные с ним проблемы) началось в августе 2008 года.*
- Пользователи начали активно искать признаки аллергических реакций, когда было начато переливание МС-плазмы пациентам
 - В 2009 году AFSSAPS издало рекомендации по применению МС-плазмы - «не переливать МС-плазму пациентам с аллергией на МС».
 - В мае 2009 года НКГ приняла новую процедуру по расследованию тяжелых аллергических реакций (степени 3 и 4) при переливании МС-плазмы пациентам

3. Вопрос. Какова позиция компании Макофарма в отношении заключения, что МС плазма вызывает более частые аллергические реакции в сравнении с другими видами обработанной плазмы?

- A. Компания Макофарма проанализировала данные в отчете гемонадзора 2010 года и считает, что статистическая оценка была произведена неверно. Для рассматриваемого периода времени с 2005 по середину 2008 года имеются данные по РД-плазме и К-плазме, однако МС-плазма еще отсутствовала на рынке. Кроме того, отношение персонала к сбору данных по аллергии изменилось по причинам, описанным выше (см. Вопрос 2).

Дополнительная информация:

- **Постер: ALLERGIC TRANSFUSION REACTIONS IN FRANCE DUE TO METHYLENE BLUE-TREATED PLASMA: ONE SET OF DATA TWO SETS OF CONCLUSIONS**
(Reichenberg S, Álvarez I, Goodman N). *ISBT 2012; VoxSanguinis;103(1):245-46*
- Недостаточные данные и некачественный анализ говорят о том, что невозможно установить взаимосвязь между системами инактивации плазмы и аллергическими реакциями, а также другими видами побочных эффектов.
- В настоящий момент отсутствует качественное сравнительное исследование, которое бы показало значимую разницу по количеству побочных аллергических реакций при использовании



BLOOD SAFETY

ТЕРАФЛЕКС МС-Плазма и других видов систем инактивации, используемых во Франции.

4. Вопрос. Подтверждает ли отчет гемонадзора AFSSAPS 2011 года возникновение более частых реакций на МС-плазму в сравнении с другими видами обработанной плазмы?

А.

- Нет. Напротив, данные 2011 года более благоприятны для МС-плазмы. У реципиентов МС-плазмы в 2011 году возникло наименьшее количество тяжелых аллергических реакций (1 на 206 578 доз)
- Более того, отчет гемонадзора AFSSAPS 2011 года подтверждает, что статистически значимые отличия в количестве аллергических реакций отсутствуют в отношении разных видов инактивированной плазмы (РД, ИА, МС).

5. Вопрос. Отметили ли другие пользователи МС-плазмы возникновение более частых аллергических реакций на МС-плазму в сравнении с другими видами обработанной плазмы?

ОТВЕТ Другими пользователями во всем мире не было издано ни одного документа, в котором говорилось бы о более частом возникновении аллергических реакций на МС-плазму. Напротив, в Греции и Австрии в отчетах было отмечено меньшее число побочных эффектов в отношении МС-плазмы в сравнении с карантинизированной плазмой, что было подтверждено недавними публикациями из Франции и Великобритании. Британцы успешно продолжают применение МС-плазмы.

Дополнительная информация:

ФРАНЦИЯ

- Устная презентация: *A regional haemovigilance retrospective study of four types of therapeutic plasma in a ten-year survey period in France, V. Bost,1 H. Odent-Malaure,1 P. Chavarin,1 H. Benamara,1 P. Fabrigli1 & O. Garraud1,2*
- Применение всех видов СЗП (свежезамороженная плазма) было связано с очень низкой частотой возникновения побочных эффектов.
- Основная цель данного исследования - предоставить доказательства того, что в целом СЗП безопасна (побочные эффекты, связанные с переливанием СЗП нечасты, особенно



BLOOD SAFETY

тяжелые; в большинстве случаев регистрируемые реакции были легкими, либо вовсе не были связаны с переливанием плазмы)

- Данное исследование дополнительно показывает, что инактивированная плазма (РД, МС, ИА) обеспечивает более низкое число побочных эффектов в сравнении с карантинизированной плазмой
- Данное исследование в действительности подтверждает, что все четыре вида СЗП, включая МС, поставки которой были приостановлены в связи с заявлением об аллергии у пациентов, безопасны в плане возникновения побочных эффектов у пациентов при использовании каждого вида плазмы.
- Не имеется выделения различных побочных эффектов, в особенности не анализировались отдельно случаи аллергии.

ГРЕЦИЯ

- **Устная презентация: ADVERSE REACTIONS ASSOCIATED WITH METHYLENE BLUE INACTIVATED FRESH FROZEN PLASMA (MB-FFP) AND OTHER SAFETY AND QUALITY ISSUES IN GREECE**
(Politis C, Kavallierou L, Hantziara S, Parara M, Zervou E, Katsarou O, Hatzitaki M, Fountouli P, Gioka A, Tzioura K, Koumarianos S, Richardson C). XIVth IHS; Montreal 2012

- Частота возникновения побочных реакций статистически значимо выше при использовании карантинизированной СЗП, чем при использовании МС-СЗП в Греции (2001-2011 гг)
- Были отмечены только три аллергические реакции средней тяжести, связанные с переливанием МС-СЗП (2-3 степени)
- Значительное количество аллергических, анафилактических и других побочных реакций было связано с переливанием карантинизированной СЗП
- Данное исследование доказывает безопасность и качество МС-СЗП

- **Устная презентация: ADVERSE REACTIONS ASSOCIATED WITH METHYLENE BLUE INACTIVATED FRESH FROZEN PLASMA (MB-FFP).**

(Politis C). IPFA/PEI 19th Workshop on Surveillance and Screening of Blood Borne Pathogens; Budapest 2012

- Частота возникновения аллергических реакций статистически значимо выше при использовании карантинизированной СЗП в сравнении с МС-СЗП в Греции (2001-2011 гг)
- Частота возникновения аллергических реакций значительно выше во Франции, нежели ожидалось, в сравнении с другими странами (Европейское Ретроспективное Исследование Гемонадзора 2007-2010 гг)
- Напротив, в отличие от Франции, на основе ретроспективных данных гемонадзора не наблюдалось отклонений в количестве аллергических реакций в таких странах, как Бельгия, Греция, Великобритания, Испания и Австрия, что способствовало дальнейшему применению МС-плазмы.



BLOOD SAFETY

- **Постер: HAEMOVIGILANCE FOR THE USE OF METHYLENE BLUE INACTIVATED FRESH FROZEN PLASMA VERSUS QUARANTINE PLASMA OVER THE PERIOD 2007-2011 IN GREECE.**
(Politis C). *Transfusion*, AABB 2012
- Аллергические реакции, связанные с переливанием МС-СЗП являются редкими; а значительно более частые аллергические и анафилактические реакции, как и фебрильные негемолитические реакции были связаны с карантинизированной СЗП
- Передачу вирусов, не выявили при применении всех видов СЗП
- Данное исследование доказывает безопасность и высокое качество МС-СЗП в течение длительного периода ее применения

АВСТРИЯ

- **Устная презентация: REDUCED NUMBER OF ADVERSE EVENTS WITH METHYLENE-BLUE TREATED PLASMA COMPARED WITH QUARANTINE STORED PLASMA: A SINGLE CENTER'S THREE YEAR EXPERIENCE**
(Nussbaumer W, Mayersbach P, Gächter E, Schennach H, Mayer W). *ISBT 2012; VoxSanguinis;103(1):44*
- На основе наших данных (2009-2011 гг) мы не можем подтвердить озабоченность Франции в отношении более высокого уровня побочных эффектов в целом, и аллергических побочных эффектов в частности.
- Напротив, мы обнаружили значительно более низкую частоту побочных эффектов при использовании МС-плазмы в сравнении с карантинизированной плазмой, при этом во всех случаях эти реакции были слабыми.

ВЕЛИКОБРИТАНИЯ

- **Годовой отчет SHOT (Serious Hazards of Transfusion) 2011 года**
- Французская группа гемонадзора от Французского Агентства по Санитарной Безопасности Продукции Здравоохранения (Agence Francaise de Securite Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS)) остановила производство МС-СЗП в связи с отчетами о тяжелых аллергических реакциях.
- В настоящий момент Великобритания не изменила своей политики.
- Данные SHOT показывают отсутствие значимого различия в количестве аллергических реакций на МС-СЗП в сравнении со стандартной СЗП.
- **Консультационные организации: Joint UKBTS / HPA Professional Advisory Committee* / Serious Hazards of Transfusion (SHOT) November 2012:** в заявлении выразили следующую позицию по



BLOOD SAFETY

отношению к применению плазмы, обработанной метиленовым синим:

- Анализ реакций на МС-СЗП на основе данных SHOT в Великобритании показывает отсутствие значимого увеличения общего количества реакций и тяжелых аллергических реакций в сравнении со стандартной СЗП
- Остальные страны ЕС, применяющие МС-СЗП, не публиковали данных об увеличении числа аллергических реакций на МС-СЗП.
- Данные гемонадзора Великобритании не указали на статистически значимое увеличение количества реакций на МС-СЗП в сравнении со стандартной СЗП.

**Joint United Kingdom Blood Transfusion Services and Health Protection Agency – Профессиональный Консультационный Комитет*

6. Вопрос. Какой вывод делают авторы недавно опубликованного Письма редактору, P.M. Mertes et al, (Mertes et al. Methylene blue-treated plasma: An increased allergy risk? J Allergy Clin Immunol 2012; 130(3):808-12) при поддержке Французского национального комитета гемонадзора и отдела гемонадзора АФССАПС

Ответ. Предполагается, что применение МС-плазмы повышает риск реакций гиперчувствительности в сравнении с РД-плазмой и карантинизированной плазмой, если следовать анализу использования трех видов плазмы в 2005-2009 гг.

7. Вопрос. Какова позиция компании Макофарма по отношению к выводам Письма редактору?

Ответ. Компания Макофарма считает, что вывод сделан на основе некорректных и недостаточных данных и предположений. МС-плазма не использовалась во Франции до августа 2008 года, и таким образом нельзя проводить сравнение между тремя видами плазмы с 2005 года по середину 2008 года. К тому же, данные об аллергических реакциях из Отчета Гемонадзора АФССАПС 2010 года не были включены. Мы заново провели анализ этих данных и получили отсутствие статистической разницы между различными видами обработанной плазмы, используемой во Франции.

8. Вопрос. Каково мнение пользователей по поводу выводов в Письме Издателю?

A.

- **UPDATED HEMOVIGILANCE DATA DO NOT SHOW AN INCREASED RISK OF ALLERGIC REACTIONS FOR METHYLENE BLUE-TREATED PLASMA (ОБНОВЛЕННЫЕ ДАННЫЕ ГЕМОАДЗОРА НЕ УКАЗЫВАЮТ НА ПОВЫШЕННЫЙ РИСК АЛЛЕРГИЧЕСКИХ**



BLOOD SAFETY

РЕАКЦИЙ НА ПЛАЗМУ, ОБРАБОТАННУЮ МЕТИЛЕНОВЫМ СИНИМ)

(Seltsam A, Müller TH). J Allergy Clin Immunol 2012 (accepted for publication)

- Наш подробный анализ предоставляет дополнительную информацию для обсуждения тяжелых аллергических реакций при переливании МС-СЗП. После включения данных гемонадзора 2010 года наш анализ не подтвердил значимое повышение количества тяжелых аллергических реакций на данный вид плазмы в сравнении с другими видами СЗП;
- Имеются клинические и экспериментальные свидетельства побочных реакций в связи с сенсибилизацией к МС. Тем не менее, представленные в настоящий момент данные гемонадзора не подтверждают гипотезу возникновения дополнительных аллергических механизмов, относящихся именно к процессу инактивации патогенов с использованием МС и света.

9. Вопрос. Какие исследования гемонадзора проводит компания Макофарма с МС-плазмой?

А. В настоящий момент ведутся следующие исследования:

1) Европейское Ретроспективное Исследование (I)

- Ретроспективный анализ европейских данных гемонадзора за исключением Франции
- Публикация в 2013 году

2) Французский Ретроспективный Анализ Побочных Реакций (+CRO*)

- Ретроспективный анализ данных гемонадзора Франции
- Статистический анализ ожидается в первом квартале 2013 года

3) Европейское Ретроспективное Исследование (II)

- Ретроспективный анализ европейских данных гемонадзора, включая Францию
- Данные будут представлены в 2013 году (на конгрессе ISBT)

4) Европейское Проспективное Исследование (+CRO*)

- Европейское проспективное исследование гемонадзора (без Франции)
- Сбор данных запланирован в 2013-2014 гг.

* CRO: Clinical Research Organisation (Организация по Клиническим Исследованиям)



BLOOD SAFETY

- **Вариабельность концентрации фибриногена**

1. **Вопрос. Какие данные использовались ANSM, чтобы обосновать заявление о большей вариабельности концентрации фибриногена в МС-плазме в сравнении с другими видами плазмы?**

Ответ. Отчеты нескольких центров Французской службы крови (EFS), основанные на данных контроля качества, указывают, однако, на вариабельность между различными центрами, а не в пределах одного центра. Это означает, что проблема связана со спецификой производства отдельно взятых центров, а не с недостатками процесса ТЕРАФЛЕКС МС-Плазма в целом.

2. **Q. Почему компания Макофарма считает, что Французская служба крови (EFS) заявила о вариабельности фибриногена в МС-плазме в сравнении с другими видами плазмы во Франции?**

Ответ. Компания Макофарма расследовала проблему и пришла к выводу, что установленная вариабельность возникает не в связи с процессом обработки, а в связи с некорректным взятием образцов перед измерением фибриногена в ряде центров EFS.

3. **Вопрос. Каковы новые требования по уровням фибриногена и Фактора VIII, установленные для плазмы Интерсепт во Франции, упомянутые в «Официальном Журнале»?**

Ответ

- 1) Минимальная концентрация фибриногена = 2 г/л в 70% обработанных доз плазмы (сокращено с 80% обработанных доз плазмы)
- 2) Нижняя граница для содержания Фактора VIII = 0,5 IU/мл (сокращена с 0,7 IU/мл)

4. **Вопрос. Наблюдалась ли разница в вариабельности концентрации фибриногена в МС-плазме и ИА-плазме во Франции?**

Ответ



BLOOD SAFETY

- Во время последнего французского конгресса службы крови (конгресс SFTS, Лион, май 2011 года) Доктором Рашель Петерман (Rachel Petermann* (AFSSAPS)) предстлены данные контроля качества различных видов терапевтической плазмы, разрешенной во Франции. Среднее значение фибриногена в МС-плазме составило $2,3 \pm 1$ г/л, а в ИА-плазме - $2,2 \pm 0.8$ г/л. На основании пожелания Afssaps установить среднее значение выше 2г/л, было подсчитано, что 71,8% доз МС-плазмы соответствовали этому показателю, тогда как ИА-плазмы - только 60,9%, не удовлетворяя в последнем случае требованию по фибриногену.

*** Suivi de la qualité des plasmas thérapeutiques sécurisés par une méthode physico-chimique dans le cadre du contrôle de qualité externe des produits sanguins labiles**

R. PETERMANN, F. AUVRAY, S. NEVES, Y. DEMAS, N. GOUJON, S. GROS, L. MOUILLOT, A. NICOLAS

AFSSAPS, SAINT-DENIS, FRANCE

- Таким образом, согласно данным, представленным выше, вариабельность содержания фибриногена в МС-плазме статистически не отличается от его содержания в плазме Интерсепт.

5. Вопрос. Какие имеются другие доказательства того, что содержание фибриногена и Фактора VIII сохраняется на должном уровне после обработки в МС-плазме?

Дополнительная информация

• Постер: FVIII AND FIBRINOGEN RECOVERY AFTER THERAFLEX MB-PLASMA PROCEDURE FOLLOWING PLASMA SOURCE AND TREATMENT TIME

(Rapaille A, Najdovski T, De Valensart N, Cellier N, Deneys V). ISBT 2012; VoxSanguinis;103(1):137-8

- Независимо от процедуры донации плазмы (цельная кровь (ЦК) или аферез) полученные результаты указывают на умеренное сокращение обоих изучаемых факторов (FVIII – на 11-22%; фибриноген – на 8-15%).
- В тех случаях, когда обработка производилась до замораживания/размораживания, сохранность этих белков, в ЦК-плазме были выше, чем в аферезной плазме (концентрация до замораживания ЦК: FVIII - 89%; фибриноген - 89-92%; в аферезной плазме: FVIII - 78-80%; фибриноген - 85-87%).

NB. Данный показатель может зависеть от состава и доли антикоагулянта.

- Все виды произведенной плазмы соответствуют критериям европейских норм.



- **Пересадка печени**

1. Вопрос. Какая была основная цель исследования, выполненного во Франции и опубликованная авторами T. Bartelmaos, Y.Ozier et al: Plasma transfusion in liver transplantation: a randomized, double-blind, multicenter clinical comparison of three virally secured plasmas.

Transfusion. 2012 Sep 24. doi: 10.1111/j.1537-2995.2012.03895.x. [Epub ahead of print]

Ответ. Сравнение общего объема МС-плазмы, РД-плазмы и К-плазмы, перелитой в операционном зале во время процедуры пересадки печени для сравнения их эффективности.

2. Вопрос. Каков вывод исследования?

Ответ. Авторы указывают на разные конечные объемы перелитой плазмы с худшими результатами для МС-плазмы, утверждая, что требуется больший объем МС-плазмы в сравнении с К-плазмой и РД-плазмой для достижения одинакового клинического эффекта.

3. Q. Какова позиция компании Макофарма по отношению к данному заключению?

Ответ. Результаты исследования вводят в заблуждение. Структура аргументации нереалистична, так как конечный объем произведенной плазмы неодинаков для каждого вида плазмы:

- Объем МС-плазмы: 221 ± 15 мл
- Объем РД-плазмы: 200 мл
- Объем К-плазмы: 224 ± 15 мл

Клиницисты назначают для переливания дозы плазмы, а не объемы. Когда объемы изначально неодинаковы, требуется их корректировка, в особенности в исследовании, сравнивающем конечные объемы. Несмотря на информированность о разном начальном объеме плазмы в контейнерах авторы не учли данное обстоятельство путем взвешивания или применения корректировочного коэффициента. На самом деле, когда они сравнили количество перелитых доз, различия между МС-плазмой и РД-плазмой обнаружено не было.

4. Вопрос. На что еще обратила внимание компания Макофарма в проведенном исследовании?

Ответ



BLOOD SAFETY

- 1) Различие в потере крови (Hb (г)) между тремя видами плазмы во время хирургического вмешательства не является статистически значимым. Коррекция по показателям свертывания статистически значимо не различается.
- 2) Исследование основано на нескольких методологических подходах:
 - **Пациенты с более тяжелыми заболеваниями получали МС-плазму (несмотря на рандомизацию исследования).**
 - **Лабораторные показатели свертывания (концентрация фибриногена в плазме, протромбиновое время и уровень фактора V) до начала лечения были ниже у пациентов, которым впоследствии переливали МС-плазму**
 - Применение МС-СЗП привело к повышению среднего объема (медианы) перелитой плазмы на 24% в сравнении с двумя другими видами СЗП (комбинировано).

О данной комбинации РД-СЗП и карантинизированной СЗП не было сказано в разделе «Материалы и Методы», без объяснения на то причин. При этом одной из главных целей исследования было установить эквивалентность объемов переливаемой плазмы при использовании обработанной плазмы (МС-СЗП и РД-СЗП) в сравнении с необработанной плазмой (Q-СЗП), но данное сравнение сделано не было.

5. Вопрос. Какие можно сделать выводы о побочных эффектах?

ОТВЕТ Побочные эффекты для всех трех видов плазмы значимо не отличались. Тем не менее, риск возникновения побочных эффектов был в два раза выше при переливании пациентам К-СЗП, чем при МС-СЗП.