



# INTERCEPT™ Plasma

Fiche Technique

# Table des matières

<b>Introduction</b>	<b>3</b>
<b>Chlorhydrate d'amotosalen</b>	<b>4</b>
<b>Plasma INTERCEPT</b>	<b>4</b>
Indications	4
Inactivation des agents pathogènes	4
Virus	4
Bactéries	5
Parasites	5
Leucocytes	5
<b>Utilisation clinique du plasma traité par INTERCEPT</b>	<b>7</b>
Déficits congénitaux en facteur de coagulation	7
Déficits acquis en facteur de coagulation	8
Plasmaphérèse thérapeutique	8
<b>Contre-indications</b>	<b>10</b>
<b>Remarque à l'attention des médecins</b>	<b>10</b>

# Utilisation d'INTERCEPT™ Blood System pour le Traitement photochimique du plasma (TPC)

## à l'aide de chlorhydrate d'amotosalen et de rayons UVA

INTERCEPT Blood System pour plasma est un dispositif médical de classe III, conçu pour la préparation ex vivo et le stockage du plasma viro-inactivé aux fins de transfusion. Ce système sert à inactiver les bactéries, virus, parasites et leucocytes. Ce procédé de traitement des produits plasmatiques permet de réduire les risques de transmission de virus, de bactéries et de parasites associés à toute transfusion. Il permet également de limiter les risques d'effets indésirables liés à une transfusion de leucocytes donneurs contaminants. Ce dispositif utilise le chlorhydrate d'amotosalen (composé photoactif) et une illumination par rayons ultraviolets de grande longueur d'onde (UVA) pour traiter le plasma par photochimie.

INTERCEPT Blood System pour plasma est un kit de traitement intégré en plastique stérile et jetable, contenant un circuit de soluté apyrogène. Le kit comprend une poche en plastique contenant 15 mL de solution d'amotosalen, une poche d'illumination en plastique, un dispositif d'adsorption et trois conteneurs de stockage en plastique qui sont intégrés en séquence. Il est fabriqué à base de plastiques compatibles avec le plasma.

Le plasma recueilli par aphérèse ou préparé à partir de sang total (contenant  $< 4 \times 10^6$  érythrocytes/mL) est raccordé au kit de traitement à l'aide d'un dispositif de raccordement stérile. Le volume du plasma à traiter doit être compris entre 385 et 650 mL, anticoagulant compris et avant l'ajout d'amotosalen. Le plasma traverse la poche d'amotosalen par écoulement avant de pénétrer dans la poche d'illumination. Avant l'illumination, la concentration nominale en amotosalen du plasma est de 150  $\mu\text{M}$ . L'illumination est assurée par l'illuminateur INTERCEPT. Ce dispositif auxiliaire de Classe IIa est contrôlé par un microprocesseur et conçu pour fournir un traitement UVA cible de 3 Joules/cm<sup>2</sup>.

Le kit de traitement pour plasma INTERCEPT inclut un dispositif d'adsorption (Compound Adsorption Device, CAD) qui réduit de façon significative le niveau d'amotosalen résiduel dans le plasma avant le stockage. Le CAD se compose de billes d'adsorbant broyées et d'un liant à base de polyéthylène au poids moléculaire élevé. Le plasma illuminé traverse le CAD par écoulement gravitaire avant de pénétrer dans les conteneurs de stockage. Le plasma INTERCEPT est stocké conformément aux exigences relatives au plasma congelé jusqu'à ce qu'il soit utilisé pour une transfusion.

---

# Chlorhydrate d'amotosalen

Le chlorhydrate d'amotosalen est un composé de psoralène synthétique (S-59) qui s'intercale de manière réversible dans les régions hélicoïdales de l'ADN et de l'ARN. Lors de l'illumination par rayons UVA de 320 à 400 nm, l'amotosalen forme des liaisons covalentes avec les bases pyrimidiques des

acides nucléiques. Les génomes ainsi réticulés des agents pathogènes et des leucocytes ne peuvent plus fonctionner ni se répliquer. Aucune action pharmacologique de l'amotosalen résiduel n'est attendue.

## Plasma INTERCEPT

### Indications

Le plasma INTERCEPT est indiqué chez les patients nécessitant des transfusions de plasma ou une plasmaphérèse thérapeutique, conformément aux directives de pratique clinique. Les essais cliniques chez les patients ont montré que le plasma traité par INTERCEPT Blood System était bien toléré et conservait une efficacité thérapeutique comparable à celle du plasma congelé frais standard. Le plasma INTERCEPT peut être utilisé pour traiter un déficit unique en facteur de coagulation ou en protéine antithrombotique pour lequel aucun concentré n'est disponible, ainsi que pour traiter des déficits multiples en facteurs de coagulation ou en protéines antithrombotiques. Le plasma INTERCEPT peut également être utilisé pour une plasmaphérèse chez les patients atteints de purpura thrombocytopénique thrombotique (PTT). Ce traitement peut être utilisé comme alternative aux rayons gamma pour

prévenir une maladie du greffon contre l'hôte (Graft versus Host Disease, GvHD) post-transfusionnelle. INTERCEPT peut se substituer au dépistage du CMV ou à la leucoréduction, dans la prévention de transmission du CMV par transfusion. Le plasma traité par photochimie avec INTERCEPT Blood System peut être conservé et transfusé selon les méthodes standard applicables au plasma congelé.

### Inactivation des agents pathogènes

Lors d'études non cliniques portant sur INTERCEPT Blood System pour plasma, l'inactivation de virus, de bactéries, de parasites et de leucocytes donneurs a été démontrée.

### Virus

INTERCEPT Blood System pour plasma est capable d'inactiver toute une variété de virus. Les virus dont l'inactivation a été démontrée figurent dans le Tableau 1.

## Tableau 1. Performances d'inactivation – Virus

Virus testés avec INTERCEPT Blood System pour plasma	Étendue de l'inactivation* (réduction log <sub>10</sub> )
<b>Virus enveloppés</b>	
HIV-1 (avec cellules)**	>6.7
HIV-1 (sans cellules)	>6.8
HBV (hépatite B - MS-2)	>4.5
HCV (hépatite C - Hutchinson)	>4.5
HTLV-I (leucémie lymphoïde T de l'adulte)**	≥4.5
HTLV-II (leucémie lymphoïde T de l'adulte)**	>5.7
WNV (virus West Nile)	≥6.8
SARS-CoV (coronavirus humain)	≥5.5
BVDV (virus de la diarrhée virale bovine, virus modèle HCV humain)	≥6.0
DHBV (virus de l'hépatite B du canard, virus modèle HBV humain)	4.4 - 4.5
Virus du chikungunya	≥7.6
Influenza A H5N1 (virus de la grippe aviaire)	≥5.7
<b>Virus non enveloppés</b>	
BTV (virus de la fièvre catarrhale ovine)	5.1
Adénovirus humain type 5	≥6.9
Parvo (Parvovirus B19)	1.8

\* « > » inactivation sous la limite de la détection du dosage. « ≥ » inactivation égale ou sous la limite de la détection du dosage.

\*\* inoculum intracellulaire.

### Bactéries

Bien qu'une contamination bactérienne ne soit pas courante pour le plasma, des études menées sur des organismes Gram-positifs et Gram-négatifs représentatifs ont démontré l'efficacité du procédé INTERCEPT en termes d'inactivation bactérienne. De plus, des études ont démontré l'inactivation de deux bactéries spirochètes : *Treponema pallidum*, pour laquelle le sang est actuellement testé, et *Borrelia burgdorferi*. Des études ont été menées sur ces organismes car ils sont reconnus comme ayant une présence asymptomatique dans le sang au cours d'infections chroniques. Les bactéries dont l'inactivation a été démontrée figurent dans le Tableau 2.

### Parasites

INTERCEPT Blood System pour plasma est capable d'inactiver les parasites contaminants. Plusieurs études in vitro ont démontré l'inhibition de la réplication des parasites après un traitement photochimique. Le Tableau 3 récapitule les résultats de ces études.

### Leucocytes

Le plasma étant congelé dans des conditions ne favorisant pas la conservation de cellules intactes, une GvHD post-transfusionnelle provoquée par des leucocytes est significativement moins problématique avec le plasma congelé qu'avec d'autres produits sanguins. Néanmoins, les cellules T peuvent conserver leur fonctionnalité après congélation et des GvHD post-transfusionnelles ont été observées à la suite de transfusions de plasma standard non traité par rayons gamma. Deux dosages ont été utilisés pour évaluer l'inactivation des leucocytes : la fréquence de la formation d'adduits dans l'ADN leucocytaire et le dosage de dilution avec limites pour détecter l'expansion clonale des cellules T viables. Les résultats de ces études sur le plasma indiquent une inactivation efficace des cellules T et des leucocytes (voir le Tableau 4). La fréquence des adduits démontrée est suffisante pour assurer l'inactivation de la plupart des gènes individuels.

## Tableau 2. Performances d'inactivation – Bactéries

Espèces bactériennes testées avec INTERCEPT Blood System pour plasma	Étendue de l'inactivation* (réduction log <sub>10</sub> )
<b>Bactéries Gram-négatives</b>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	≥7.4
<i>Yersinia enterocolitica</i>	>7.3
<i>Anaplasma phagocytophilum</i> (Agent HGE)	>4.2
<b>Bactéries Gram-positives</b>	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	>7.3
<b>Bactérie spirochète</b>	
<i>Treponema pallidum</i> (syphilis)**	>5.9
<i>Borrelia burgdorferi</i> (maladie de Lyme)	>10.6

\* « > » inactivation sous la limite de la détection du dosage. « ≥ » inactivation égale ou sous la limite de la détection du dosage.

\*\* inoculum intracellulaire.

## Tableau 3. Performances d'inactivation - Parasites

Parasites testés avec INTERCEPT Blood System pour plasma	Étendue de l'inactivation* (réduction log <sub>10</sub> )
<i>Plasmodium falciparum</i> ** (paludisme)	≥6.9
<i>Trypanosoma cruzi</i> (maladie de Chagas)	>5.0
<i>Babesia microti</i> (babésiose)	>5.3

\* « > » inactivation sous la limite de la détection du dosage. « ≥ » inactivation égale ou sous la limite de la détection du dosage.

\*\* inoculum intracellulaire.

## Tableau 4. Performances d'inactivation – Leucocytes

Dosage	Étendue de l'inactivation
Modification de l'ADN	Environ 1 adduit de l'amotosalen pour 89 paires de base
Dosage de dilution avec limites	réduction de ≥6,1 log <sub>10</sub> des cellules T viables

---

# Utilisation clinique du plasma traité par INTERCEPT

## Tolérance et sécurité chez des volontaires sains

La tolérance, l'inocuité et la clairance de l'amotosalen ont été évaluées chez des sujets en bonne santé après la transfusion de plasma traité par le procédé INTERCEPT Blood System. L'essai clinique consistait en une étude croisée ouverte, à doses progressives (100, 200, 400 et 1 000 ml). Quinze volontaires en bonne santé ont reçu du plasma autologue traité par le procédé INTERCEPT Blood System, ou du plasma frais congelé contrôle non traité. Pour les patients recevant le plasma traité, le pic de concentration d'amotosalen pour 1 000 ml était de 11,5 ng/ml, avec une concentration moyenne à 16 - 24 heures de  $0,52 \pm 0,10$  ng/ml et une demi-vie terminale de 138,5 minutes. La comparaison de l'activité des facteurs de coagulation après transfusion n'a pas montré de différence entre la transfusion de plasma traité et contrôle (PFC). Aucun événement indésirable cliniquement pertinent n'a été observé chez les sujets exposés au plasma traité par INTERCEPT pour des doses allant jusqu'à 1 000 mL.

## Transfusion chez des volontaires sains après anticoagulation par warfarine sodique

La transfusion de plasma traité par INTERCEPT chez des sujets sains anticoagulés par warfarine sodique a été évaluée. Les effets du plasma traité avec le procédé INTERCEPT Blood System sur les facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K ont été évalués lors d'un essai prospectif randomisé, croisé de pharmacocinétique et d'inocuité, réalisé en simple aveugle chez 27 volontaires sains, recevant du plasma autologue. Les unités de plasma autologue, obtenues par aphérèse, ont été divisées puis soit traitées, soit juste congelées comme plasma frais congelé contrôle (PFC). Après un régime de 4 jours (7,5 mg/jour) de warfarine sodique, pour réduire les facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K, les sujets ont reçu environ 1000 mL de plasma traité ou de PFC de façon aléatoire.

Des échantillons de sang ont été prélevés sur les 24 heures suivant la transfusion pour évaluer les niveaux des facteurs dépendants de la vitamine K. Après deux semaines de période intermédiaire d'élimination, les sujets ont reçu une deuxième transfusion contenant le produit plasmatique alternatif, à la suite d'un régime d'anticoagulation à base de warfarine identique. Aucune différence statistique n'a été observée entre le plasma traité et le PFC contrôle concernant la clairance, la récupération, la demi-vie, le temps de persistance moyen de et ou le volume de distribution pour le Facteur VII. Par ailleurs, aucune différence n'a été notée au sujet de la récupération d'autres facteurs dépendants de la vitamine K (FII, FIX et FX). Aucun événement indésirable cliniquement pertinent n'a été observé chez les sujets ayant été anticoagulés par la warfarine sodique et ayant reçu une transfusion de 1000 ml de plasma traité par le procédé INTERCEPT Blood System.

## Déficits congénitaux en facteur de coagulation

Un essai clinique ouvert comportant un seul bras a permis d'évaluer l'efficacité et l'inocuité du plasma traité par INTERCEPT chez les patients présentant des déficits congénitaux en facteurs de coagulation I (fibrinogène), II, V, VII, X, XI et XIII ainsi qu'en protéine C. Les résultats de cet essai réalisé auprès de 34 patients démontrent que, pour la plupart des facteurs évalués, le plasma traité par INTERCEPT procurait une récupération des facteurs de coagulation et une pharmacocinétique comparables à celles du plasma standard, selon les valeurs publiées, et des temps de prothrombine (PT) et de thromboplastine partielle activée (aPTT) suffisants pour assurer une hémostase adéquate. Les demi-vies terminales et les clairances respectives pour les patients atteints de déficits en facteurs de coagulation V, VII, X, XI et en protéine C étaient comparables aux valeurs publiées. Les résultats concernant la demi-vie terminale pour les facteurs I, II et XIII étaient bas par rapport aux publications médicales.

---

Ces résultats étaient peut-être dus au nombre très faible de patients évalués (n sur 1 - 3 pour chaque facteur) ainsi qu'aux différences entre les méthodes d'analyse. L'hémostase a été obtenue pour toutes les transfusions thérapeutiques et le plasma traité par INTERCEPT était bien toléré.

### **Déficits acquis en facteur de coagulation**

Un essai clinique aléatoire contrôlé en double aveugle a permis d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du plasma traité par INTERCEPT par rapport au plasma congelé frais chez des patients présentant des déficits acquis en facteurs de coagulation. Les résultats de cet essai réalisé auprès de 121 patients ont démontré l'efficacité du plasma traité par INTERCEPT pour le traitement des coagulopathies résultant d'une maladie hépatique chronique, dont une proportion significative de patients subissant une transplantation hépatique orthotopique. Le maintien d'une hémostase adéquate au cours de la transplantation hépatique orthotopique et d'autres interventions invasives était semblable entre les groupes de traitement. Les événements indésirables, y compris thrombose artérielle hépatique, décès ou réactions à la transfusion, n'étaient pas significativement différents entre les patients ayant reçu le plasma traité par INTERCEPT et ceux ayant reçu le plasma congelé frais standard.

### **Déficits multiples en facteurs de coagulation**

Un essai aléatoire prospectif a été réalisé en double aveugle pour évaluer l'efficacité et l'innocuité du plasma INTERCEPT comparé au plasma frais congelé (PFC) standard, chez des patients présentant des déficits multiples en facteurs de coagulation. Cette cohorte de 13 patients (6 recevant du plasma traité par INTERCEPT Blood System et 7 du plasma frais congelé non traité) incluait essentiellement des patients atteints de maladies hépatiques. Les patients ont reçu une seule transfusion d'un maximum de 2 litres de plasma traité par INTERCEPT ou de PFC non traité. Aucune différence n'a été observée entre le plasma traité par le procédé INTERCEPT Blood System et le PFC non traité pour le temps de Quick (TQ) ou le temps de céphaline activée (TCA) à aucun moment après la transfusion. Aucun événement indésirable inattendu n'a été observé chez les patients exposés au plasma traité par le procédé INTERCEPT Blood System (604 à 1 589 mL). Un événement indésirable grave d'œdème pulmonaire lié à la transfusion de 1589 ml de

plasma traité par INTERCEPT a été signalé. Cet événement a été résolu avec un traitement diurétique.

### **Plasmaphérèse thérapeutique**

Un essai clinique aléatoire contrôlé en double aveugle a permis d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du plasma traité par INTERCEPT par rapport au plasma congelé frais standard pour une plasmaphérèse thérapeutique chez les patients atteints de purpura thrombocytopénique thrombotique (PTT). Les résultats de cet essai réalisé auprès de 35 patients ont démontré que la réponse thérapeutique à la plasmaphérèse avec le plasma traité par INTERCEPT n'était pas différente de la réponse au plasma congelé frais standard en ce qui concerne les taux de rémission et de rechute, et les délais de rémission et de rechute du PTT. Puisque les patients recevaient par plasmaphérèse des volumes de plasma quotidiens sur un ou deux cycles de 35 jours, l'exposition au plasma traité par INTERCEPT dans le cadre de cette étude est 10 fois supérieure à celle des études de transfusion, où les patients étaient traités pour une coagulopathie congénitale ou acquise. Le profil d'innocuité du plasma traité par INTERCEPT dans ce cadre était semblable à celui du plasma congelé frais standard. Aucune formation d'anticorps aux néoantigènes de l'amotosalen n'a été observée.

### **Echange plasmatique thérapeutique - Étude post-commercialisation**

L'expérience post-commercialisation concernant la transfusion de plasma traité par le procédé INTERCEPT Blood System à des patients atteints de PTT a été évaluée dans deux centres de traitement spécialisés, en se fondant sur une étude de cohorte séquentielle à deux périodes. Lors d'une étude rétrospective qui avait pour but d'examiner les patients atteints de PTT (N=31), 61 % des patients ayant reçu du plasma traité par le procédé INTERCEPT Blood System, et 46 % des patients ayant reçu du plasma frais congelé standard (PFC) ont atteint la rémission en 30 jours (p = 0,570). Par ailleurs, 78 % des patients ayant reçu du plasma traité par INTERCEPT Blood System ont atteint la rémission en 60 jours, avec un temps moyen de rémission de 15 jours. L'exposition totale moyenne était comparable pour le plasma traité par INTERCEPT Blood System et pour le plasma non traité (32 l et 28 l respectivement). Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes concernant les événements indésirables liés aux échanges



---

plasmatiques ou les événements indésirables graves liés à ceux-ci. La fréquence des événements indésirables liés au traitement dans le système organique cardiaque, y compris les anomalies électrocardiographiques, n'a pas augmenté pour les patients ayant reçu le plasma traité par INTERCEPT Blood System. La fréquence des événements indésirables graves dans le système organique cardiaque et liés au traitement était semblable chez les patients ayant reçu le plasma traité et chez ceux ayant reçu le plasma standard (respectivement : arrêt cardiaque 1 contre 2 ; arythmie 0 contre 1 ; bradycardie 0 contre 1 ; rythme nodal 0 contre 1 ; fibrillation ventriculaire 0 contre 1 ; syndrome coronarien aigu 1 contre 0 et angine de poitrine 1 contre 0).

### **Support transfusionnel en transplantation hépatique - Étude post-commercialisation**

L'expérience post-commercialisation concernant la transfusion de plasma traité par le procédé INTERCEPT Blood System à des patients subissant une transplantation hépatique a été évaluée dans un centre régional de transplantation hépatique, en se fondant sur une étude de cohorte séquentielle à deux périodes. Lors d'une étude rétrospective qui avait pour but d'examiner les patients subissant une transplantation hépatique pour une maladie hépatique chronique ou aiguë, 335 transplantations hépatiques ont été effectuées chez 328 patients avec un support transfusionnel de plasma. L'étude a permis d'examiner la consommation, depuis l'opération jusqu'au 7ème jour postopératoire, en produits sanguins, les différences dues au traitement pour le volume de plasma transfusé, la dose totale de plaquettes transfusée, les concentrés érythrocytaires utilisés. Les résultats en matière de sécurité, concernant par exemple la thrombose artérielle hépatique dans les 9 jours suivant la transplantation et la mortalité dans les 7 jours suivant la transplantation ont été évalués. 174 transplantations sur 171 patients ont été effectuées avec utilisation de plasma traité par INTERCEPT, et 161 transplantations ont été effectuées sur 157 patients avec transfusion de plasma frais congelé standard. Le volume médian de plasma traité par le procédé INTERCEPT Blood System (2160 ml) nécessaire pour la transfusion des patients n'était pas différent de celui du plasma standard (1969 ml) utilisé. De même, le nombre de concentrés de plaquettes et d'érythrocytes transfusés pour tous les patients recevant du plasma n'était pas différent d'une cohorte à l'autre (plasma traité face au plasma standard). Dans l'ensemble, aucune différence cliniquement pertinente n'a été détectée entre

les groupes recevant du plasma traité ou pas concernant l'efficacité ou la sécurité. Les seuls événements indésirables suivis dans cette étude étaient l'apparition de thrombose artérielle hépatique dans les 9 jours suivant l'exposition initiale au plasma et la mortalité. La fréquence de thrombose artérielle hépatique n'a pas augmenté après exposition au plasma traité par le procédé INTERCEPT Blood System, en comparaison au plasma standard (2,3 % contre 5,0 % respectivement). Par ailleurs, le taux de mortalité dans le groupe recevant du plasma traité était semblable à celui recevant du plasma standard (4,6 % contre 3,7 %).

### **Hémovigilance - Étude post-commercialisation**

Cerus a mené une étude d'hémovigilance non contrôlée, prospective et par observation pour évaluer 57171 plasmas traités par INTERCEPT Blood System et transfusés à 9669 patients sur 22101 épisodes transfusionnels. Le principal critère d'évaluation de cette étude était le nombre d'épisodes avec au moins une réaction transfusionnelle aiguë durant l'utilisation habituelle de plasma traité par INTERCEPT Blood System. Trente-deux sujets (0,3 %) ont été affectés par une réaction transfusionnelle aiguë après 41 épisodes transfusionnels distincts (0,2 %), y compris 5 sujets (0,05 %) ayant présenté une réaction transfusionnelle aiguë après plus d'un épisode transfusionnel. Les signes/symptômes les plus courants pour ces réactions étaient l'urticaire, les frissons, l'exanthème et le prurit. La plupart des réactions transfusionnelles aiguës ont été considérées comme modérées. Six réactions transfusionnelles aiguës ont été évaluées comme graves et peut-être ou probablement liées aux transfusions de l'étude ; les symptômes de ces réactions correspondaient aux réactions connues liées aux transfusions et parmi eux se trouvaient trois cas de réaction allergique ou de symptômes de réactions allergiques (p. ex. : exanthème, tachycardie, hypotension, symptômes respiratoires, frissons), deux cas de surcharge liquidienne et un cas de détresse respiratoire.

### **France**

Durant les 3 ans suivant la mise en place du plasma traité par le procédé INTERCEPT Blood System pour une utilisation régulière en France, le nombre de réactions transfusionnelles aiguës pour le plasma INTERCEPT a été comparable à celui observé pour d'autres types de plasma, soit environ 0,4 événements pour 1000 plasmas transfusés.

---

# Contre-indications

L'utilisation de plasma traité par INTERCEPT est contre-indiquée chez les patients présentant des antécédents de réponse allergique à l'amotosalen ou aux psoralènes.

## Remarques à l'attention des médecins

Si les études menées en laboratoire ont démontré que le traitement à base d'amotosalen et de rayons UVA réduit l'infectivité de certains virus, bactéries et parasites, aucun procédé d'inactivation des agents pathogènes n'a été démontré comme éliminant l'infectivité de tous les pathogènes. Les composants du plasma INTERCEPT ne devraient pas être prescrits aux patients néonataux

qui reçoivent un traitement par photothérapie via des appareils dont la longueur d'onde d'énergie maximale est inférieure à 425 nm et/ou dont la largeur de bande d'émission présente une limite inférieure de < 375 nm. Cela est dû au risque d'érythème, provoqué par l'interaction potentielle entre les rayons ultraviolets (en-dessous de 400 nm) et des résidus d'amotosalen.

## APPROBATIONS RÉGLEMENTAIRES D'INTERCEPT

### **Brésil (ANVISA)**

2015 (plaquettes et plasma)

### **États-Unis (FDA)**

2014 (plaquettes et plasma)

### **Mexique (COFEPRIS)**

2014 (plaquettes et plasma)

### **Singapour (HSA)**

2014 (plaquettes)

### **Suisse (Swissmedic)**

2009 (plaquettes), 2010 (plasma)

### **Allemagne (PEI)**

2007\* (plaquettes), 2011\* (plasma)

### **France (ANSM)**

2003 (plaquettes), 2006 (plasma)

### **Marquage CE, classe III**

2002 (plaquettes), 2006 (plasma)

\* Première autorisation marketing approuvée pour un centre de transfusion.

### **Siège mondial**

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

### **Siège européen**

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

L'utilisation de plasma ou de plaquette traités par INTERCEPT est contre-indiquée chez les patients présentant des antécédents de réponse allergique à l'amotosalen ou aux psoralènes. Veuillez consulter les indications, contre-indications, avertissements et précautions que vous trouverez dans les instructions.