

Information-produit du Compendium Suisse des Médicaments®

## Concentré plaquettaire déplété en leucocytes, à pathogènes inactivés

**B-CH/T-CH**

### Composition

Les concentrés plaquettaires (CP) s'obtiennent et sont traités de différentes manières. Les différences d'une préparation à l'autre, qui sont minimes, ne sont pas évaluées uniformément dans la littérature, de sorte qu'elles peuvent être décrites conjointement ici. Dans des situations particulières où les différences comptent pour l'utilisateur, mention en est faite. Autrement ce sont les propriétés décrites par le fabricant qui font foi.

Un CP contient des plaquettes de donneurs, qui sont conservées dans une suspension de plasma (32–47%) et une solution additive. La suspension dans le plasma sans solution additive est possible. Les deux principales méthodes de production sont l'aphérèse pratiquée sur un seul donneur ou le pooling et traitement consécutif de 4 à 6 buffy coats de dons de sang complets de plusieurs donneurs.

En fonction du procédé choisi, on obtient un volume de suspension d'environ 200–350 ml et la *substance active sous forme de*  $\geq 2,4 \times 10^{11}$  plaquettes/U (U = unité = 1 poche) (90%). On peut également envisager la production de volumes réduits de moitié, notamment destinés à l'utilisation chez l'enfant.

Comme anticoagulant et solution stabilisatrice dans le cas d'une production par aphérèse (soit avant l'adjonction de la solution additive), on utilise une solution d'ACD (ACD-A) dans diverses proportions allant de 1:8 à 1:16. Dans les produits à base de sang complet, le CPD sert d'anticoagulant. Sa concentration dans le plasma qui surnage après la centrifugation est d'environ 18–22%.

La filtration consécutive resp. l'aphérèse elle-même réalisent la déplétion des leucocytes, ce qui garantit dans bien plus de 90% des produits un taux de leucocytes inférieur à  $1 \times 10^6$ /U. La concentration des érythrocytes est d'environ  $< 4 \times 10^6$ /ml. Le pH se situe au-dessus de 6,4 à température ambiante.

Une étape de fabrication supplémentaire est représentée par l'inactivation des pathogènes (voir ci-après). L'inactivation des pathogènes (voir ci-après) résulte en un taux d'amotosalen inférieur à 2 µM dans le produit final.

### Composition des solutions stabilisatrices du don

Solutions stabilisatrices	ACD-A (g/l)	CPD (g/l)
Citrate de sodium dihydraté	22,0	26,3
Acide citrique monohydraté	8,0	3,27
Glucose monohydraté	24,5	25,5
Dihydrogénophosphate de sodium dihydraté	-	2,51
Eau pour préparations injectables	ad 1000 ml	
Quantité pour 100 ml de sang complet	15,0 ml	14,0 ml

### Composition des solutions additives

	Intersol (PAS III) (g/l)	SSP+ (g/l)
Citrate de sodium dihydraté	3,18	3,18
Acétate de sodium trihydraté	4,42	4,42
Dihydrogénophosphate de sodium	0,80	1,05
Hydrogénophosphate disodique anhydre	3,05	3,05
KCl	-	0,37
MgCl <sub>2</sub> , 6H <sub>2</sub> O	-	0,30
NaCl	4,5	4,05
Eau pour préparations injectables	ad 1000 ml	

### Inactivation des pathogènes

**Objectif:** L'inactivation des pathogènes inhibe la capacité proliférative des bactéries et des virus. On ne saurait toutefois garantir leur élimination à 100%.

Au cours de l'inactivation des pathogènes, les leucocytes présents dans le CP perdent aussi leur capacité mitotique, ce qui permet de renoncer à une irradiation gamma de ces CP visant à prévenir une réaction greffon contre hôte liée à la transfusion.

Grâce à l'inactivation des pathogènes, les produits sont considérés comme au moins aussi sûrs que les CP testés sérologiquement CVM-AK-négatifs.

**Procédure:** L'inactivation des pathogènes se fait par le procédé INTERCEPT de la société Cerus Europe B.V., procédé qui a été admis par Swissmedic (ZL-n° 58789). Swissmedic autorise après validation la mise en oeuvre de ce procédé par les soins des centres de transfusion sanguine. Ce procédé prévoit l'adjonction au CP d'amotosalen HCl, puis son illumination aux UVA (de 320 à 400 nm). L'amotosalen libre excédentaire est ensuite éliminé presque entièrement par incubation avec un adsorbant. L'inactivation est le fait de l'intercalement de l'amotosalen dans l'ADN (et l'ARN) des germes, que l'illumination aux UVA rend irréversible.

Une information professionnelle détaillée au sujet du procédé INTERCEPT préparée par Swissmedic et Cerus est disponible chez le producteur du CP.

### **Indications/Possibilités d'emploi**

Avant de traiter une diathèse hémorragique d'origine plaquettaire, l'étiologie de la thrombocytopenie ou de la thrombocytopathie doit être élucidée dans la mesure du possible. On distinguera en principe les troubles de production des plaquettes des troubles de consommation. Les transfusions de plaquettes trouvent leur indication majeure dans le traitement et – dans certaines conditions – dans la prévention des hémorragies liées aux troubles de la production et aux troubles fonctionnels congénitaux. Dans les troubles fonctionnels acquis et dans les troubles de consommation, les transfusions de plaquettes ne constituent fréquemment que des interventions d'urgence et un compromis thérapeutique.

Pour l'indication d'une transfusion de plaquettes, le médecin traitant se basera sur l'appréciation de l'état clinique du patient/de la patiente. Les recommandations suivantes peuvent être formulées de manière générale: chez les patients affectés d'une insuffisance médullaire primaire ou secondaire, développant rapidement une diathèse hémorragique avec un taux de plaquettes  $<10 \times 10^9/l$ , les transfusions de plaquettes sont nettement indiquées. Pour des taux plaquettaires  $>10 \times 10^9/l$ , la transfusion n'est indiquée la plupart du temps que si la clinique est susceptible de favoriser les saignements: fièvre, infections, coagulation intravasculaire ou intervention/ponction diagnostique (à l'exception des ponctions médullaires). En cas de biopsie médullaire, un taux de plaquettes minimal de  $>20 \times 10^9/l$  est souhaitable. Une compression appropriée du point de ponction après l'intervention est recommandée. Pour les actes invasifs (mise en place d'un cathéter par voie sous-clavière, ponction lombaire et biopsie), on tablera si possible sur un taux de plaquettes de  $30$  à  $40 \times 10^9/l$ . Une hémostasie satisfaisante peut être obtenue même chez les patients réfractaires (absence d'augmentation du taux de plaquettes) en cours de transfusion.

L'administration prophylactique de plaquettes en cas d'insuffisance médullaire avec ou sans chimiothérapie est sujette à caution. Si l'insuffisance médullaire est due à une leucémie, on diminue certes la fréquence des hémorragies sans pourtant avoir un effet positif sur la mortalité, du moins d'après les données actuellement disponibles. Les complications hémorragiques graves n'intervenant généralement qu'au-dessous d'un seuil plaquettaire de  $10 \times 10^9/l$ , l'administration prophylactique chez des patients hémostatiquement stables sans risques additionnels peut être indiquée à partir du moment où le taux diminue en-dessous de cette limite.

En cas d'anémie aplasique ou de syndrome myélodysplasique, en raison des transfusions nécessaires à long terme, les indications transfusionnelles doivent être réservées, notamment lorsqu'on ne constate pas d'aggravation de la diathèse hémorragique.

En cas de thrombopénie survenant dans le contexte d'une hémorragie importante ou de transfusion massive (généralement  $>1,5$  volume sanguin), les transfusions de plaquettes peuvent être indiquées en cas de diathèse hémorragique manifeste et si le taux de plaquettes chute au-dessous de  $50 \times 10^9/l$ . En fonction du site hémorragique/du site de l'intervention chirurgicale (oeil, cerveau), on cherchera à obtenir un taux de plaquettes  $>80 \times 10^9/l$ .

Chez les patients héparinisés, on visera un taux de plaquettes  $>20 \times 10^9/l$ .

Chez les patients présentant une coagulation intravasculaire disséminée, l'administration de plaquettes dépend de la cause sous-jacente et du succès du traitement entrepris. La leucémie promyélocytaire aiguë M3 constitue un cas particulier pour lequel on cherche à maintenir un taux de plaquettes  $>20 \times 10^9/l$ .

En règle générale, on devrait toujours tenir compte de la rapidité de la baisse du taux plaquettaire et apprécier la fin de la phase d'aplasie. Il peut alors s'avérer souhaitable de transfuser des plaquettes avant d'atteindre le taux-seuil.

Dans la thrombopénie auto-immune, les transfusions plaquettaires ne sont indiquées qu'en cas de menace hémorragique vitale. En raison de la diminution de la survie des plaquettes due aux autoanticorps circulants et/ou aux complexes immuns, on aura recours à des transfusions massives répétées à bref intervalle jusqu'à l'arrêt des hémorragies resp. jusqu'aux premiers succès d'autres interventions thérapeutiques.

Dans les thrombocytopathies congénitales rares telles que la thrombasthénie de Glanzmann et Naegeli ou le syndrome de Bernard et Soulier fréquemment accompagnées d'une diathèse hémorragique modérée, les transfusions de plaquettes ne sont indiquées qu'en cas d'intervention chirurgicale majeure ou d'hémorragies menaçant le pronostic vital.

Il est exceptionnel que les transfusions de plaquettes soient indiquées dans les troubles acquis de la fonction plaquettaire (p.ex. urémie, médicaments).

En cas de thrombopénie materno-foetale ou néonatale allo-immune, la transfusion de plaquettes d'un donneur compatible constitue la mesure thérapeutique la plus efficace pour autant que la spécificité des anticorps maternels soit connue. Si ce n'est pas le cas ou en l'absence d'un donneur compatible, les plaquettes sont prélevées chez la mère elle-même. Dans ce dernier cas, le plasma maternel contenant les anticorps doit être remplacé par du plasma frais provenant d'un donneur du groupe sanguin AB ou par une autre solution appropriée. Dans ce cas, point n'est besoin d'inactiver les pathogènes si on ne peut le faire d'après la procédure autorisée (pour des raisons de temps par exemple, ou lors d'écarts constatés dans le volume du don utilisé).

### **Posologie/Mode d'emploi**

Même si, contrairement aux concentrés érythrocytaires, il est possible d'utiliser un *concentré plaquettaire* indépendamment du groupe sanguin ABO/RhD, il importe de tenir compte de situations exceptionnelles où l'ABO devrait être transfusé identique ou du moins major-compatible. C'est notamment le cas des patients qui répondent insuffisamment à une transfusion précédente de plaquettes. Chez les femmes pas encore ou déjà en âge de procréer, on devrait envisager l'administration d'immunoglobulines anti-D dans un cas de transfusion inévitable de plaquettes Rhésus-incompatibles (produit RhD positif transfusé à une patiente RhD négative), ceci afin d'éviter une sensibilisation Rhésus éventuelle de la receveuse pouvant résulter de la présence d'érythrocytes dans le produit.

En cas d'allo-immunisation anti-HLA et/ou présence d'anticorps contre un antigène plaquettaire spécifique, des CP devront être choisis avec un profil d'antigènes aussi compatible que possible pour le patient/la patiente, ce qui n'est possible que pour des produits provenant d'un donneur unique.

La posologie dépend de la situation clinique aussi bien que des facteurs immunologiques ou non-immunologiques susceptibles d'influencer l'accroissement (l'incrément) ou la consommation des plaquettes.

## Concentré plaquettaire déplété en leucocytes, à pathogènes inactivés - leucocytes.ch

L'expérience enseigne que l'incrément souhaitable de  $20-30 \times 10^9/l$  chez un patient adulte non immunisé requiert un CP. A titre d'orientation, la formule suivante peut être utilisée pour des CP non traités:

Dose (nombre de Tc) = incrément souhaité ( $\times 10^9/l$ )  $\times$  volume sanguin (l)  $\times$  1,5.

Pour les CP à pathogènes inactivés, on augmentera la dose nécessaire d'environ 10-15%.

L'incrément se calcule sur la base des valeurs plaquettaires avant et généralement 1 heure après la fin de la transfusion.

Le produit ne peut plus être utilisé au-delà de la date de péremption (voir l'étiquette figurant sur la poche).

Les produits opaques ou contenant des agrégats visibles ne doivent pas être transfusés.

Après livraison par la banque du sang, le produit doit être transfusé sur-le-champ.

On utilisera une trousse à transfusion équipée d'un filtre de 170-200  $\mu m$ .

Aucune autre substance (p.ex. des médicaments, l'albumine, des solutions contenant du glucose ou du calcium) ne doit être injectée en même temps que le produit par la même voie d'accès.

En cas de réaction d'incompatibilité, on interrompra immédiatement la transfusion du produit concerné tout en maintenant ouvert l'accès veineux. Le cas échéant, on entreprendra un traitement conforme aux règles modernes de la prise en charge du choc. Tous les produits sanguins labiles transfusés dans le même laps de temps, la trousse à transfusion et les échantillons de sang du patient/de la patiente doivent être conservés pour un contrôle ultérieur. Si les réactions du patient/de la patiente restent strictement cutanées et que son état circulatoire est parfaitement stable, on pourra envisager la poursuite de la transfusion sous surveillance rapprochée.

### **Contre-indications**

En cas d'allergie à l'amotosalen, on utilisera des produits sans pathogènes inactivés (préparés individuellement).

### **Mises en garde et précautions**

Purpura post-transfusionnel (PPT): cet effet secondaire rare lors d'une transfusion sanguine (concentré érythrocytaire ou concentré plaquettaire) peut entraîner une aggravation inattendue de la thrombopénie et de la diathèse hémorragique.

Purpura thrombotique thrombopénique (PTT): les transfusions de plaquettes peuvent être indiquées si la thrombopénie est très importante avec risque d'hémorragie cérébrale.

Thrombopénie induite par l'héparine: la transfusion de plaquettes peut entraîner une péjoration.

Chez les patients présentant un déficit en IgA et des anticorps circulants anti-IgA, on pourra laver les plaquettes à l'aide d'une préparation spéciale.

Exposition des nouveau-nés au rayonnement UV: en raison de la quantité résiduelle d'amotosalen, les enfants traités par le produit ne doivent subir de rayonnement lumineux qu'à partir de 425 nm. Si ce n'est pas possible, on utilisera que des concentrés plaquettaires non traités.

### **Grossesse/Allaitement**

Les concentrés plaquettaires n'ont fait l'objet d'aucune expérimentation animale en matière de reproduction. On ne sait pas non plus si la préparation représente un danger pour l'enfant à naître. Les concentrés plaquettaires ne doivent être administrés à la femme enceinte qu'en présence d'une indication claire et nette.

Influence du procédé d'inactivation des pathogènes sur les femmes enceintes: on ne dispose pas d'études contrôlées portant sur des femmes enceintes transfusées par des CP traités à l'amotosalen. Toutefois, l'expérimentation animale n'a donné aucun résultat en matière d'effets tératogènes. L'expertise toxicologique effectuée dans le cadre de l'admission du produit par Swissmedic n'a pas non plus livré d'indications sur de possibles effets tératogènes significatifs, ce qui autorise l'utilisation aussi en période de grossesse (voir les «Données précliniques» de l'information professionnelle de Cerus sur le procédé d'inactivation des pathogènes).

L'indication en faveur d'une transfusion doit être restrictive.

### **Effets indésirables**

#### *Généralités*

Conformément aux lois et prescriptions en vigueur, tout effet secondaire et tout événement indésirable doit être annoncé à Swissmedic ou à l'OFSP.

#### *Risque infectieux*

*Le risque de transmission d'agents infectieux tels que VHB, VHC, VIH 1, VIH 2, etc. – mais aussi d'agents infectieux encore inconnus ne saurait être totalement exclu.*

*Virus:* en dépit d'une sélection consciencieuse des donneurs, de l'utilisation de tests de laboratoire actuellement disponibles et de la mise en oeuvre de l'inactivation des pathogènes, il subsiste un risque résiduel (très faible) de transmission de maladies infectieuses d'origine virale. Les risques actuellement valables sont pour les CP non traités environ les suivants: VIH <1:5 millions; VHC <1:3 millions; VHB <1:200'000. Grâce à l'inactivation des pathogènes, ces probabilités sont sensiblement réduites pour les CP, de sorte que la transmission des virus cités, mais aussi d'autres virus devient très improbable (voir aussi l'information professionnelle de Cerus pour le procédé).

*Bactéries:* même le risque de transmission de bactéries est sensiblement réduit par le traitement des CP. En cas de suspicion, on réalisera dans tous les cas des cultures sanguines du patient/de la patiente et du produit résiduel.

On continuera de garder à l'esprit le risque de contamination bactérienne due à l'ouverture du produit (p.ex. en incisant la poche avec la trousse à transfusion). Dans de tels cas, on limitera à 6 heures au maximum le temps s'écoulant jusqu'à la transfusion.

*Autres micro-organismes et pathogènes:* la transmission d'autres micro-organismes pathogènes (p.ex. malaria, maladie de Chagas, prions) ne saurait être totalement exclue.

#### *Réactions immunologiques*

Le CP déplété en leucocytes se caractérise par sa faible teneur en leucocytes. De ce fait, les effets secondaires associés aux leucocytes sont évités dans une large mesure. Une immunisation anti-HLA ou contre d'autres antigènes leucocytaires reste toutefois possible. Sur ce point, la littérature ne permet pas de trancher en faveur des produits issus de l'aphérèse resp. du pooling.

Il existe également un risque minime d'immunisation contre les érythrocytes circulants.

Le TRALI (Transfusion-Related Acute Lung Injury, syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel) constitue un effet indésirable rare qui survient surtout dans les 6 premières heures post-transfusionnelles. Dans environ 50% des cas signalés, on trouve des anticorps anti-HLA resp. antigranulocytaires dans le plasma du don.

## Concentré plaquettaire en leucocytes, à pathogènes inactivés - compendium.ch

Des réactions fébriles non hémolytiques peuvent être induites par des anticorps cellulaires (anti-HLA, antigranulocytaires) ou des anticorps dirigés contre des éléments plasmatiques. En cours de production et/ou de stockage, des cytokines et des médiateurs libérés par les leucocytes résiduels et les thrombocytes sont également rendus responsables de telles réactions.

Dans des cas isolés, un purpura thrombopénique post-transfusionnel se manifeste du 5<sup>e</sup> au 10<sup>e</sup> jour post-transfusionnel (matériaux à base de thrombocytes, concentré érythrocytaire plus fréquent que le plaquettaire, ou plasma); il entraîne la chute du taux de plaquettes à moins de  $10 \times 10^9/l$  et provoque une diathèse hémorragique menaçant le pronostic vital.

La formation d'un néoantigène dans le CP à pathogènes inactivés n'a pas été observée dans une étude de phase III.

Occasionnellement on observe des réactions allergiques en relation avec des constituants plasmatiques solubles, sous forme d'urticaire généralisée ou localisée. Des réactions anaphylactiques avec choc dans les cas les plus graves restent un phénomène isolé.

Nouveau-nés: érythème sous photothérapie (attention: ne les exposer qu'à une lumière de longueur d'onde supérieure à 425 nm).

### *Toxicité*

Dans divers tests in vitro de génotoxicité, l'amotosalen a donné des résultats nettement positifs. Toutefois, des tests in vivo pratiqués en expérimentation animale ont montré que même des doses extrêmement élevées n'ont pas produit d'effets génotoxiques et mutagènes. Une analyse critique et l'évaluation de l'ensemble des données relatives à la génotoxicité, à la mutagénicité et à la cancérogénicité de l'amotosalen sont résumées dans la littérature en ce sens que le vaste examen exhaustif de l'amotosalen n'a pas révélé d'effets toxicologiques significatifs. Les études de génotoxicité ne fournissent aucune indication quant à un risque significatif d'effets mutagènes et cancérogènes lors de l'emploi de l'amotosalen dans les CP traités par le procédé INTERCEPT.

### **Propriétés/Effets/Pharmacocinétique/Conservation**

Le CP améliore l'hémostase dans les troubles dus à un déficit (trouble de production, perte/dilution) ou à un trouble fonctionnel qualitatif (congénital, acquis) des plaquettes. Le CP s'avère surtout efficace au niveau du système vasculaire. Le clou plaquettaire formé par adhésion à la matrice sous-endothéliale des plaquettes actives s'agrègeant ultérieurement entre elles recouvre les lésions endothéliales.

Le nombre et la quantité des plaquettes fonctionnellement intactes baisse tout au long de la durée du stockage, d'environ 1% par jour dès ouverture de la poche.

Immédiatement après la transfusion, on trouve en règle générale un nombre important de plaquettes intactes dans la circulation. Ce recovery rate (taux de récupération) est de 60 à 70% dans les CP aux pathogènes non inactivés. Après inactivation des pathogènes, on peut s'attendre à une légère baisse du taux de récupération, une grande partie des plaquettes restantes étant captée par la rate. En cas d'asplénie, le recovery rate peut dépasser les 90%, pour baisser lorsque la rate est volumineuse (splénomégalie) ou que d'autres processus plaquettovores interviennent (septicémie, coagulation intravasculaire disséminée, allo-immunisation, etc.).

Les plaquettes fraîches inactivées d'un sujet sain sont décelées comme les plaquettes autologues durant 7 à 10 jours dans le sang périphérique des sujets sains. Chez les patients thrombopéniques et/ou présentant une coagulopathie de consommation, surtout en présence d'anticorps antiplaquettaires dans la thrombopénie immune, ce délai de survie est fortement diminué.

L'inactivation des pathogènes des CP se déroule dans un système fermé stérile. Les CP sont ensuite stockés dans des poches plastiques spéciales perméables aux gaz. Les CP aux pathogènes inactivés se conservent au maximum 7 jours de +20 à +24 °C moyennant une agitation constante. La durée de stockage admise peut aussi être plus réduite en fonction des indications du producteur.

À compter de l'ouverture du récipient du CP, la préparation doit être transfusée dans les 6 heures.

### *Remarques générales*

La présente information professionnelle est à considérer comme complément de l'étiquette figurant sur le produit. Si ces indications diffèrent, c'est l'étiquette qui fait foi. Celle-ci est destinée aux utilisateurs, soit aux médecins ainsi qu'au personnel médical.

Le CP est un produit biologique. Il contient des plaquettes humaines provenant d'un seul donneur ou d'un pool de donneurs individuels, 6 au maximum (en fonction du procédé de production), destinées au traitement de patients. Le choix du produit, son dosage, la vitesse de transfusion ainsi que toutes les recommandations non couvertes par la présente notice relèvent d'une appréciation médicale fondée sur l'analyse de l'état clinique du patient/de la patiente.

Nous recommandons expressément au médecin d'informer le patient/la patiente – pour autant que ce soit possible dans le cas d'espèce – au sujet des risques et effets secondaires potentiels d'une transfusion.

Afin d'assurer le lien entre le produit sanguin et le receveur (en cas de contrôle ultérieur par exemple), la loi (LPT) fait obligation à l'utilisateur d'enregistrer et de conserver les données relatives aux patients (nom, prénom, date de naissance) ainsi que le nom du produit, son identification et sa provenance.

### *Provenance du CP*

Le sang utilisé pour la préparation du CP est prélevé chez des donneurs volontaires et bénévoles ayant reçu avant le don proprement dit une information appropriée sur les situations de risque en relation avec des infections déterminées. Ces informations visent à éviter que des sujets ayant été exposés à de telles situations de risque renoncent à donner de leur sang. L'aptitude au don de sang est déterminée pour chaque donneur conformément aux critères d'aptitude au don de sang de la Transfusion CRS Suisse, lesquels sont basés sur des lois, des directives et des recommandations nationales et internationales. La décision concernant un donneur est notamment prise en fonction des réponses fournies sur le questionnaire relatif à son état de santé. On s'assure surtout que le donneur n'a pas pris dans les cinq jours précédant le don des médicaments susceptibles de modifier la fonction plaquettaire (en particulier de l'acide acétylsalicylique et des anti-inflammatoires non stéroïdiens).

### *Analyse du sang*

Chaque don de sang est analysé avant la libération des produits sanguins correspondants, y compris le contrôle du groupe sanguin ABO et de l'antigène Rhésus D. Conformément aux Prescriptions de la Transfusion CRS Suisse, chaque don subit des tests autorisés: absence d'Ag HBs, anti-VIH 1/2, anti-VHC, anticorps dirigés contre le tréponème pâle. Les virus suivants sont contrôlés par NAT-PCR: VIH, VHB, VHC.

### **Remarques particulières**

Néant.

### **Mise à jour de l'information**

Juillet 2011.

**Informations supplémentaires**

Les produits sanguins labiles tels que les concentrés érythrocytaires, les concentrés plaquettaires et le plasma frais congelé sont soumis dans leur totalité à la Loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux (Loi sur les produits thérapeutiques, LPT). La Loi sur les produits thérapeutiques tout comme les ordonnances correspondantes (Ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments OAMéd et Ordonnance sur les médicaments Oméd) sont entrées en vigueur au 1.1.2002. L'autorité compétente est l'Institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic). La présente information professionnelle du fabricant n'est pas soumise au contrôle de l'autorité.

**Présentation**

	Quantité	CHF	Cat. de remise	Cat. de remboursement
CONC PLAQUETTAIRE pathogènes inactivés aphérèse	1 pce (nc)		B	
CONC PLAQUETTAIRE pathogènes inactivés buffy coat	1 pce (nc)		B	

Publié le 08.10.2011

V2016-10-30



Produits >