Universitätsklinikum Essen

Gebrauchsinformation und Fachinformation
Bestrahltes Thrombozytapheresekonzentrat (E)

1. Identifizierung des Arzneimittels

(a) Bezeichnung

Bestrahltes Thrombozytapheresekonzentrat (E)

(b) Stoffgruppe

Blutzubereitung, Thrombozyten zur Transfusion

2. Anwendungsgebiete

Die Gabe von Thrombozytenkonzentraten ist indiziert zur Behandlung einer Blutungsneigung, bedingt durch eine schwere Thrombozytopenie infolge thrombozytärer Bildungsstörungen, im Notfall auch bei Umsatzstörungen, jedoch nicht bei einer niedrigen Thrombozytenzahl allein. Damit durch die Zufuhr von Plättchen eine Besserung der thrombozytär bedingten Blutungsneigung zu erwarten ist, sollte vor der Behandlung zunächst deren Ursache abgeklärt werden. Das mit mindestens 25 Gy bestrahlte Thrombozytenkonzentrat ist besonders geeignet zur Anwendung bei gefährdeten Patienten, bei denen eine transfusionsassoziierte Graft-versus-Host-Reaktion vermieden werden soll, wie

- Föten (intrauterine Transfusion)
- Neugeborenen nach intrauterinen Transfusionen
- Neugeborenen bei Verdacht auf Immundefizienz,
- Neugeborenen bei postpartaler Austauschtransfusion
- Patienten mit schwerem Immundefektsyndrom (SCID)
- HLA-ausgewählte Thrombozytenkonzentrate
- Patienten bei und/ oder nach allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen (aus peripherem Blut, Knochenmark oder Nabelschnurblut) bis zur Immunrekonstitution bzw. mindestens 6 Monate nach der Transplantation
- Patienten 7 bis 14 Tage vor autologer Stammzellentnahme
- Patienten bei autologer Stammzelltransplantation (bis ca. drei Monate nach Transplantation)
- Patienten mit M. Hodgkin und Non-Hodgkin-Lymphomen (alle Stadien)
- Patienten bei Therapie mit Purin-Analoga (z.B. Fludarabin, Cladrabin, Deoxycoformycin)
- Patienten mit schwächeren Formen angeborener Immundefizienz
- Patienten mit Graf-versus-Host-Reaktion nach allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen

Keine ausreichende Evidenz liegt vor für die Verwendung von bestrahlten Thrombozytenkonzentraten bei:

- Frühgeborenen (bis zur Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche)
- Patienten mit AIDS, Leukämie und soliden Tumoren, inkl. Rhabdomyosarkom und Neuroblastom

3. Informationen zur Anwendung

(a) Gegenanzeigen

Absolut: - Eine absolute Kontraindikation für Thrombozytentransfusionen gibt es nicht.

Relativ:

- Bei potentiellen Empfängern eines Stammzelltransplantates (Knochenmark, periphere Stammzellen, Nabelschnurblut), z.B. bei Patienten mit aplastischen Anämien, Leukämien etc., ist die Gabe von Thrombozytenkonzentraten des Transplantatspenders und seiner Blutsverwandten vor der Transplantation unbedingt zu vermeiden.
- bekannten Überempfindlichkeiten des Empfängers gegen humane Plasmaproteine,
- bekannten Immunthrombozytopenien,
- posttransfusioneller Purpura,
- heparininduzierter Thrombozytopenie,
- kongenitalen Thrombozytenfunktionsstörungen, wie Thrombasthenie Glanzmann oder Bernard-Soulier-Syndrom.

(b) Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Thrombozytenkonzentrate sind in der Regel AB0-kompatibel über ein Transfusionsgerät mit Standardfilter der Porengröße 170 bis 230 µm zu transfundieren. Beim Refraktärzustand gegenüber Thrombozytentransfusionen aufgrund einer Alloimmunisierung gegen Antigene des HLA- und ggf. HPA-Systems sind nach Möglichkeit HLA-Klasse-I-kompatible und ggf. HPA-kompatible Thrombozytenkonzentrate zu transfundieren. Die Transfusionsgeschwindigkeit muss dem klinischen Zustand des Patienten angepasst werden. Bei neonataler Transfusion sollte sorgfältig auf Anzeichen einer Zitratintoxikation geachtet und die Transfusionsgeschwindigkeit dem klinischen Zustand angepasst werden. Die zusätzliche Testung auf Anti-CMV-Antikörper, um eine CMV-Infektion in besonders gefährdeten Patientengruppen zu vermeiden (s. u.), führt u. U. nicht zu einem Sicherheitsgewinn und wird daher für leukozytendepletierte Thrombozytenkonzentrate nicht empfohlen (s. Querschnitts-Leitlinien).

Eine CMV-Infektion kann bei

- Föten
- Frühgeborenen
- Empfängern mit erworbenen (AIDS) oder angeborenen Immundefekten
- Empfängern eines allogenen Stammzellpräparates
- zu schweren Erkrankungen führen.

(c) Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, soweit sie die Wirkungsweise des Arzneimittels beeinflussen können und Hauptinkompatibilitäten

Durch Medikamente, die die Thrombozytenfunktion beeinflussen, kann die Wirkung von Thrombozytenkonzentraten vermindert bzw. aufgehoben werden. Wegen der Gefahr von Gerinnselbildungen dürfen kalziumhaltige Lösungen nicht gleichzeitig in demselben Schlauchsystem gegeben werden. Die Beimischung von Medikamenten zum Thrombozyten-konzentrat ist nicht zulässig.

(d) Verwendung für besondere Personengruppen

Bei Rh (D) - negativen Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter ist wegen der praktisch in allen Thrombozytenkonzentraten vorhandenen Kontamination mit Erythrozyten die Transfusion von Thrombozytenkonzentraten Rh (D)-positiver Spender mit Ausnahme von lebensbedrohlichen Situationen unbedingt zu vermeiden. Die Transfusion von Thrombozytenkonzentraten Rh (D)-positiver Spender in Rh (D)-negative Patienten lässt sich wegen des Mangels an Rh (D)-negativem Blut nicht immer vermeiden, sollte nach Möglichkeit aber nur in Betracht gezogen werden, wenn es sich um Männer oder um Frauen im nicht gebärfähigen Alter handelt. In solchen Fällen ist stets eine serologische Nachuntersuchung 2 bis 4 Monate nach Transfusion zur Feststellung eventuell gebildeter Anti-D-Antikörper durchzuführen.

Schwangerschaft und Stillzeit: Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch bestehen keine Einwände

Auswirkung auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen: Nach der Transfusion von Thrombozytenkonzentraten sollte eine Ruhepause von mindestens 1/2 Stunde eingehalten werden.

(e) Warnhinweise

sind nicht angeordnet.

4. Hinweise zur ordnungsgemäßen Anwendung

(a) Dosierung

Die Dosierung der Thrombozyten ist abhängig vom klinischen Zustand und der Thrombozytenzahl des Patienten. Der Thrombozytenbedarf für die initiale Behandlung eines normalgewichtigen Erwachsenen ohne weitere Komplikationen beträgt mindestens 2 x 10^{11} Thrombozyten, entsprechend einer Standardpackung. Eine Überwachung der Therapie, z.B. durch Bestimmung der Thrombozytenzahl oder der Blutungszeit beim Patienten, ist unerlässlich.

(b) Art der Anwendung

zur i. v. Infusion

(c) Häufigkeit der Verabreichung

nach Indikationsstellung

(d) Dauer der Behandlung

nach Indikationsstellung

(e) Überdosierung

Eine Gefahr der Überdosierung besteht bei Erwachsenen nicht.

(f) Notfallmaßnahmen

Treten Unverträglichkeiten auf, so ist die Transfusion unverzüglich abzubrechen, der Venenzugang jedoch offenzuhalten und eine Behandlung, der Schwere der Symptome gemäß, nach den aktuellen Regeln der Notfalltherapie einzuleiten.

5. Nebenwirkungen

- Unverträglichkeitsreaktionen (z.B. urtikarielle Hautreaktionen, posttransfusionelle Purpura und andere anaphylaktoide Reaktionen)
- Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)
- anaphylaktische Reaktionen bei Empfängern mit angeborenem IgA-Mangel
- Mikrozirkulationsstörungen durch aggregierende Thrombozyten bei massiver Transfusion
- Immunisierung des Empfängers gegen thrombozytäre und nicht-thrombozytäre Antigene
- Obwohl HLA-bedingte Unverträglichkeiten stark verringert sind, können febrile Transfusionsreaktionen in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang mit der Transfusion auftreten.

Universitätsklinikum Essen Institut für Transfusionsmedizin
Hufelandstr. 55 • 45147 Essen • ☏ 0201 723 1570 • 🖷 0201 723 5647

ID: 146212 | Rev.: 003/07.2021

- Bei Neugeborenen sind bei schneller Transfusion Herz-Kreislaufreaktionen infolge von Citratintoxikationen möglich.
- Das Risiko einer bakteriellen Kontamination lässt sich nicht mit letzter Sicherheit ausschließen.
- Bei der Anwendung von aus menschlichem Blut hergestellten Arzneimitteln ist die Übertragung von Infektionskrankheiten durch Übertragung von Erregern - auch bislang unbekannter Natur - nicht völlig auszuschließen. Dies gilt z.B. für Hepatitiden, seltener für das erworbene Immundefektsyndrom (AIDS).
- Im Vereinigten Königreich Großbritannien und Nordirland wurde über Einzelfälle berichtet, in denen bei Empfängern von Transfusionen, deren Spender später an der varianten Creutzfeldt-Jakob Krankheit (vCJK) erkrankten, ebenfalls der „Erreger" (so genannte Prionen) nachgewiesen wurde. Bei der vCJK handelt es sich um eine in Deutschland bislang nicht beobachtete Erkrankung, die durch den Verzehr von bestimmten Nahrungsmitteln aus BSE-kranken Rindern erworben werden kann.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Straße 51–59, 63225 Langen, Telefon +49 6 10 37 70, Telefax: +49 61 03 77 12 34, Website: www.pei.de anzuzeigen. Patienten sind darüber zu informieren, dass sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal wenden sollen, wenn sie Nebenwirkungen bemerken. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Gebrauchsinformation und Fachinformation angegeben sind. Patienten können Nebenwirkungen auch direkt dem Paul-Ehrlich-Institut anzeigen. Indem Patienten Nebenwirkungen melden, können sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

6. Pharmakologische Eigenschaften

Die wirksamen Bestandteile von Thrombozytenkonzentraten sind morphologisch und funktionell intakte Thrombozyten, welche die zellulären Bestandteile des Hämostasesystems darstellen. Die Hämostaseaktivität der funktionell intakten Thrombozyten ist sofort nach der Transfusion gegeben. Die Funktionsfähigkeit und mittlere Überlebenszeit der Thrombozyten nimmt mit der Lagerungsdauer ab. Durch die Leukozytendepletion auf < 1 x 10^6 Leukozyten pro Standardpackung wird das Risiko einer Immunisierung gegen humane leukozytäre Alloantigene (HLA) und durch die Bestrahlung mit mindestens 25 Gy die Übertragung mitosefähiger immunkompetenter Lymphozyten stark vermindert, somit die Gefahr einer transfusionsassozierten Graft-versus-Host-Reaktion vermieden. Das Thrombozytenkonzentrat enthält weder körpereigene Substanzen in unphysiologischer Konzentration noch körperfremde Stoffe.

7. Weitere Hinweise

(a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit

Angaben zur Haltbarkeit, besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

- Das Thrombozytenkonzentrat „Bestrahltes Thrombozytapheresekonzentrat (E)" ist 4 Tage bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum bei 22°C + 2°C unter gleichmäßiger Agitation haltbar. Nach Ablauf des Verfalldatums darf das Thrombozytenkonzentrat nicht mehr verwendet werden.
- Nach Unterbrechung der o.g. Lagerbedingungen ist das Thrombozytenkonzentrat unverzüglich zu transfundieren.
- Eine durch das Transfusionsbesteck geöffnete Konserve muss unverzüglich verbraucht werden.

(b) Optische Prüfung

Unmittelbar vor der Transfusion muss jedes Thrombozytenkonzentrat einer optischen Qualitätsprüfung unterzogen werden, auffällige Thrombozytenkonzentrate (z.B. fehlendes "Swirling-Phänomen" bzw. Wolkenbildung bei leichtem Schwenken, erkennbare Aggregatbildung) dürfen nicht verwendet werden.

(c) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels

arzneilich wirksame Bestandteile:

Human-Thrombozyten aus einer einzelnen Apheresespende
2 x 10^{11} bis 4,5 x 10^{11} Thrombozyten/Standardpackung

wirksame Bestandteile:

ACD-A-Stabilisatorlösung	44 - 54 ml
in der Zusammensetzung:	
Natriumcitrat	22,0 g/l Ph. Eur.
Glukosemonohydrat	24,5 g/l Ph. Eur
Zitronensäureanhydrit	7,3 g/l Ph. Eur.
Plasmaanteil	156-246 ml
Rest-Leukozyten	< 1 x 10^6/Einheit

Rest-Erythrozyten < 3 x 10^9/Einheit

sonstige Bestandteile (qualitativ)

entfällt

(d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis

200 bis 300 ml Suspension im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat.

(e) Angaben zum pharmazeutischen Unternehmer/Inhaber der Zulassung

Universitätsklinikum Essen
Institut für Transfusionsmedizin
Hufelandstr. 55
45122 Essen

(f) Angaben zum Hersteller, der das Fertigarzneimittel für das Inverkehrbringen freigegeben hat

Universitätsklinikum Essen
Institut für Transfusionsmedizin
Hufelandstr. 55
45147 Essen

(g) Angaben zur Zulassung

Zulassungsnummer PEI.H.03449.01.1

(h) Datum der Erteilung oder der Verlängerung der Zulassung

23.04.2008

(i) Arzneimittelstatus

Verschreibungspflichtig

8. Sonstige Hinweise

Maßnahmen zur Reduktion des Übertragungsrisikos von Infektionserregern:

Da bei der Anwendung von aus menschlichem Blut hergestellten Arzneimitteln die Übertragung von Infektionskrankheiten nicht völlig auszuschließen ist, werden Maßnahmen getroffen, um das Risiko einer Übertragung von infektiösem Material zu minimieren: Für die Herstellung von „Bestrahltes Thrombozytapheresekonzentrat (E)" werden ausschließlich Spenden gesunder Spender verwendet, die mit negativem Ergebnis getestet wurden auf Humanes Immundefizienz Virus (Anti-HIV-1/2-Ak, HIV-1 Genom), Hepatitis-B Virus (HBsAg, Anti-HBc-AK), Hepatitis-C Virus (Anti-HCV-AK, HCV-Genom), Hepatitis-E Virus (HEV-Genom) und Treponema pallidum (Anti-Treponema pallidum-AK). Darüber hinaus kann durch die Leukozytendepletion das Risiko einer Übertragung von leukozytenassoziierten Viren (HTLV-I/II, CMV, EBV u.a.) und Bakterien (Yersinia enterocolitica) entscheidend vermindert werden.

Qualitätssicherung:

Für die Transfusion von Thrombozytenkonzentraten sind von den Einrichtungen der Krankenversorgung Maßnahmen im Rahmen der Qualitätssicherung nach § 15 des Transfusionsgesetzes zu ergreifen. Dazu gehören u.a. detaillierte Anweisungen sowohl für die Indikationsstellung und Dosierung abhängig von Thrombozytenanzahl und -abfall bei unterschiedlichen Grunderkrankungen, Vorsorgemaßnahmen zur Erhaltung der Unversehrtheit der Konserve vor der Transfusion und Anweisungen zur Nachuntersuchung der Patienten für die Feststellung des Transfusionserfolges, eventuell gebildeter Antikörper und zu ergreifender Prophylaxe. Die Entscheidungskriterien für die Transfusion von Thrombozyten bei primären und sekundären Knochenmarkinsuffizienzen, aplastischer Anämie oder Myelodysplasie, disseminierter intravasaler Gerinnung, Patienten mit angeborenen Thrombozytopathien/-penien, Autoimmunthrombozytopenien, fötaler bzw. Alloimmunthrombozytopenie, für die Auswahl der Präparate und deren Dosierung sowie die Überwachung der Anwendung sind im Rahmen einer patientenbezogenen Qualitätssicherung durch die transfusionsverantwortlichen Personen festzulegen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung:

Die ordnungsgemäße Entsorgung von angebrochenen bzw. nicht mehr verwendbaren Präparaten ist entsprechend den Vorgaben der Einrichtung der Krankenversorgung sicherzustellen.

Dokumentation:

Zur lückenlosen Rückverfolgung der verabreichten Präparate ist eine zweckentsprechende Dokumentation sowohl patienten- als auch produktbezogen durchzuführen.

Die jeweils aktuellen "Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)" sowie gegebenenfalls ergänzende Veröffentlichungen der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Instituts sind zu berücksichtigen.

9. Datum der letzten Überarbeitung

19.03.2019

Universitätsklinikum Essen Institut für Transfusionsmedizin
Hufelandstr. 55 • 45147 Essen • ☏ 0201 723 1570 • 🖷 0201 723 5647

ID: 146212 | Rev.: 003/07.2021