

b) Standardpackung

Restgehalt Human-Leukozyten	unter	$1 \times 10^6$
Restgehalt Human-Thrombozyten	unter	$5 \times 10^9$

**d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis**

225 bis 345 ml (Standardpackung) bzw. 60 bis 80 ml (Babypackung)  
Suspension im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat

**e) Angaben zum pharmazeutischen Unternehmer/Inhaber der Zulassung sowie**

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

Institut für Transfusionsmedizin Suhl gGmbH  
Albert-Schweitzer-Straße 15, 98527 SUHL  
Tel.: 03681 / 373-0

**g) Zulassungsnummer**

PEI.H.00463.01.1

**h) Datum der Erteilung oder der Verlängerung der Zulassung**

Verlängerung der Zulassung vom 26.03.2008

**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 Erythrozytenkonzentrat Th-S“ 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, siehe auch unten genannte Ausnahme), Hepatitis-C Virus (Anti-HCV-Ak, HCV-Genom) und Treponema pallidum (Anti-Treponema pallidum-Ak). „Bestrahltes Erythrozytenkonzentrat Th-S“ aus Spenden mit wiederholt reaktivem Ergebnis auf Anti-HBc-Antikörper ist negativ getestet auf HBV-Genom und enthält mindestens 100 IU/l an schützenden Anti-HBs-Antikörpern. 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 Erythrozytenkonzentraten 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, für die Auswahl der Präparate und deren Dosierung abhängig von Hämoglobinwert und dem klinischen Allgemeinzustand des Patienten bei unterschiedlichen Grunderkrankungen, Vorsorgemaßnahmen zur Erhaltung der Unversehrtheit der Konserve vor der Transfusion, die Überwachung der Anwendung und Anweisungen zur Nachuntersuchung der Patienten für die Feststellung des Transfusionserfolges, eventuell gebildeter Antikörper und zu ergreifender Prophylaxe.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung:

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

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**

Dezember 2013

**1. Identifizierung des Arzneimittels**

a) Bezeichnung

**Bestrahltes Erythrozytenkonzentrat Th-S**

b) Stoffgruppe

Blutzubereitung, Erythrozyten zur Transfusion

**2. Anwendungsgebiete**

sind akute und chronische Anämien. Für die Indikation zu unteren Grenzwerte für Hämoglobin oder Hämatokrit festgelegt, eine kausale Therapie eingeleitet werden. Die gleichwertige Therapie ist abhängig vom klinischen Gesamtbild. Das mit mindestens 25 Gy bestrahlte Erythrozytenkonzentrat Th-S bei denen eine transfusionsassoziierte Graft-versus-Host-Reaktion (GVHD) zu erwarten ist.

- Föten (intrauterine Transfusion)
- Neugeborenen nach intrauterinen Transfusionen
- Neugeborenen bei Verdacht auf Immundefizienz
- Neugeborenen bei postpartaler Austauschtransfusion
- Patienten bei allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen (Nabelschnurblut)
- Patienten 7 – 14 Tage vor autologer Stammzellentnahme
- Patienten bei autologer Stammzelltransplantation (bis zu 100 Tage vor Transplantation)
- Patienten mit schwerem Immundefektsyndrom (SCID)
- Patienten mit M. Hodgkin und Non-Hodgkin-Lymphom
- Patienten bei Therapie mit Purin-Analoga (z.B. Fludarabin)

Empfohlen wird die Verwendung von bestrahlten Erythrozytenkonzentraten Th-S bei folgenden Indikationen:

- Patienten mit schwächeren Formen angeborener Immundefizienz
- Patienten nach allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen (ab 12 Monate nach der Transplantation)
- Patienten mit Graft-versus-Host-Reaktion nach allogener Transplantation

Keine ausreichende Evidenz liegt vor für die Verwendung bei:

- Frühgeborenen (bis zur Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche)
- Patienten mit AIDS, Leukämie und soliden Tumoren, in Kombination mit anderen Transfusionen

**3. Informationen zur Anwendung**

a) Gegenanzeigen

Absolut:

- Kontraindikationen sind nicht bekannt.

Relativ:

- Bei potentiellen Empfängern eines Stammzelltransplantates und seiner Blutsverwandten vor der Transplantation und bei Empfängern einer allogenen Transplantation
- Bekannte Überempfindlichkeiten des Empfängers gegenüber Erythrozytenkonzentraten

b) Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Erythrozytenkonzentrate werden AB0-gleich und sollten eine Porengröße von 170 bis 230 µm transfundiert werden. In zu großen Porengrößen können Thrombosen entstehen. Vor der Gabe von Erythrozytenkonzentraten Th-S ist ein AB0-Identitätstest (Bedside-Test) durchzuführen. Die Transfusionsgeschwindigkeit und die Temperatur der Erythrozytenkonzentrate sind an den klinischen Zustand des Patienten angepasst werden. Bei Bedarf sind bei Bedarf, Ausnahmen sind z.B. Massivtransfusionen für diesen Zweck geeignete Geräte eingesetzt werden.

Neben der Leukozytendepletion des Erythrozytenkonzentrates Th-S ist die Vermeidung einer CMV-Infektion in besonders gefährdeten Patienten ein wichtiger Beitrag zum Sicherheitsgewinn der zusätzlichen Testung.

Eine CMV-Infektion kann bei

- Föten
- Frühgeborenen
- Patienten mit erworbenen (AIDS) oder angeborenen Immundefizienz

- Empfängern eines allogenen Stammzellpräparates zu schweren Erkrankungen führen.

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

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sind nicht bekannt. Wegen der Gefahr der hypotonen Lyse dürfen keine hypotonen Lösungen, wegen der Gefahr von Gerinnselbildungen dürfen keine kalziumhaltigen Lösungen gleichzeitig in demselben Schlauchsystem gegeben werden. Die Beimischung von Medikamenten zum Erythrozytenkonzentrat ist nicht zulässig.

d) Verwendung für besondere Personengruppen

Bei Rh (D)-negativen Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter ist die Transfusion von Rh (D)-positiven Erythrozytenkonzentraten mit Ausnahme von lebensbedrohlichen Situationen unbedingt zu vermeiden. Die Transfusion von Rh (D)-positiven Erythrozytenkonzentraten in Rh (D)-negative Patienten lässt sich wegen des Mangels an Rh (D)-negativem Blut nicht immer vermeiden, sollte 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.

Bei Früh- und Neugeborenen sollten unter bestimmten Bedingungen (z. B. Austauschtransfusion, Massivtransfusion, extrakorporale Lungenunterstützung) kurz gelagerte Erythrozytenkonzentrate verwendet werden.

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

e) Warnhinweise  
sind nicht angeordnet.

#### 4. Hinweise zur ordnungsgemäßen Anwendung

a) Dosierung

Bei einem normalgewichtigen Erwachsenen ohne gesteigerten Erythrozytenumsatz ist nach Übertragung eines Erythrozytenkonzentrates mit einem Anstieg des Hämoglobinwertes um etwa 10 g/l (1g/dl bzw. 0,62 mmol/l) bzw. des Hämatokritwertes um etwa 0,03 (3 %) zu rechnen. Bei Patienten mit Immunhämolyse ist der Hb-Anstieg entsprechend dem Schweregrad der Erkrankung reduziert. Bei akuten Anämien infolge Blutverlustes ist in Abhängigkeit von diesem zu dosieren. Hierbei ist unter Umständen eine zusätzliche, dem Einzelfall sachgerecht angepasste Volumensubstitution notwendig.

b) Art der Anwendung

zur i.v. Infusion

c) Häufigkeit der Verabreichung

nach Indikationsstellung

d) Dauer der Behandlung

nach Indikationsstellung

e) Überdosierung

Eine Hypervolämie sowie eine Polyglobulie können bei nicht sachgerechter Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit auftreten.

f) Notfallmaßnahmen

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

#### 5. Nebenwirkungen

- Hämolytische Transfusionsreaktionen können als hämolytische Sofortreaktionen während oder kurz nach der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten auftreten. Häufigste Ursachen sind eine AB0-Inkompatibilität sowie bereits vor der Transfusion vorhandene, hämolytisch wirksame starke (irreguläre) Alloantikörper.
- anaphylaktische Reaktionen bei Empfängern mit angeborenem IgA-Mangel
- Verzögerte hämolytische Reaktionen können nach Ablauf mehrerer Tage bis zu zwei Wochen nach zunächst unauffälliger Erythrozytentransfusion auftreten.
- Obwohl HLA-bedingte Unverträglichkeiten stark verringert sind, können febrile Transfusionsreaktionen in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang mit der Transfusion auftreten.
- urtikarielle Hautreaktionen und andere anaphylaktoide Reaktionen
- posttransfusionelle Purpura
- Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)
- Eine transfusionsbedingte Hyperkaliämie kann bei Frühgeborenen, anurischen Empfängern und nach Notfall- und Massivtransfusionen vorkommen.
- Eine sekundäre Hämosiderose kann bei Langzeitsubstitution auftreten.
- Insbesondere bei hohen Transfusionsgeschwindigkeiten und Transfusionsvolumina kann es zur Volumenüberlastung des Kreislaufs (Hypervolämie, transfusionsassoziierte zirkulatorische Überladung) kommen.
- Bei Massivtransfusionen von nicht erwärmten Erythrozytenkonzentraten kann eine transfusionsinduzierte Hypothermie auftreten.
- 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 und die kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses sind für jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung verpflichtend. Patienten können Nebenwirkungen und Nebenwirkungen melden, können sie dazu beitragen, dass die Sicherheit dieses Arzneimittels verbessert werden kann. Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen ist an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kinzig-Str. 11, D-53175 Bonn, Tel.: 0228 9194 6300, Fax: 0228 9194 6301, E-Mail: [medwatch@bfarm.de](mailto:medwatch@bfarm.de), [www.pei.de](http://www.pei.de) anzuzeigen.

Patienten sind darüber zu informieren, dass sie sich an den Arzt wenden, bei dem sie das Arzneimittel erhalten haben. Nebenwirkungen bemerken. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in der Packungsbeilage angegeben sind. Patienten können Nebenwirkungen und Nebenwirkungen melden, können sie dazu beitragen, dass die Sicherheit dieses Arzneimittels verbessert werden kann. Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen ist an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kinzig-Str. 11, D-53175 Bonn, Tel.: 0228 9194 6300, Fax: 0228 9194 6301, E-Mail: [medwatch@bfarm.de](mailto:medwatch@bfarm.de), [www.pei.de](http://www.pei.de) anzuzeigen.

#### 6. Pharmakologische Eigenschaften

Die wirksamen Bestandteile von Erythrozytenkonzentraten sind Hämoglobin, das Träger des Hämoglobins für die Aufnahme, den Transport und die Abgabe von Sauerstoff ist. Erythrozytenkonzentrate kommen es zu zunehmender Rigidität der Erythrozyten. ATP- und 2,3 DPG-Gehalts sowie der Freisetzung von Sauerstoff durch den Organismus des Empfängers eine weitgehende Rekorrektur bewirken. < 1 x 10<sup>6</sup> Leukozyten pro Standardpackung wird das Risiko von Transfusionsreaktionen durch die Bestrahlung mit mindestens 25 Gy auf ein Minimum vermindert, somit die Gefahr einer transfusionsassoziierten Thrombozytopenie. Erythrozytenkonzentrate enthalten weder körpereigene Antikörper noch Mannitol. Mannitol weist in Erythrozytenkonzentrat keine relevanten Eigenwirkungen auf. Bei Massivtransfusionen, bei Föten, Früh- und Neugeborenen sind keine relevanten Konzentrationen zu erwarten. Es liegen keine Berichte über Mannitoltoxizität vor.

#### 7. Weitere Hinweise

a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit

- Das Erythrozytenkonzentrat „Bestrahltes Erythrozytenkonzentrat“ ist maximal 14 Tage nach der Bestrahlung bis zu dem auf dem Behälter angegebenen Verfalldatum das Erythrozytenkonzentrat nicht verwendet werden darf.
- Während des Transports darf die Kühlkette nur kurz unterbrochen werden.
- Erwärmte Erythrozytenkonzentrate dürfen nicht erneut transfundiert werden.

b) Optische Prüfung

Unmittelbar vor der Transfusion muss jedes Erythrozytenkonzentrat optisch auf auffällige Erythrozytenkonzentrate geprüft werden. Auffällige Erythrozytenkonzentrate dürfen nicht verwendet werden.

c) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels  
Wirkstoffe (nach Art und Menge)

Human-Erythrozyten aus einer einzelnen Vollblutspende  
Hämatokrit 0,50 bis 0,70 l/l

sonstige Bestandteile

bezogen auf

a) 1ml:

Additivlösung PAGGS-M<sup>1)</sup>

Human-Plasma

CPD-Stabilisatorlösung für Blutkonserven

1) 100 ml Additivlösung PAGGS-M enthält

Glukose-Monohydrat

Natriumdihydrogenphosphat-D

Natriummonohydrogenphosphat

Adenin

Guanosin

Mannitol

Natriumchlorid

Aqua ad iniectabilia

2) 100 ml CPD-Stabilisatorlösung enthält

Natriumcitrat 2 H<sub>2</sub>O

Citronensäure-Monohydrat

Glukose-Monohydrat

Natriumdihydrogenphosphat-D

Aqua ad iniectabilia