

## **Gebrauchs - und Fachinformation**

### **DUS cord blood-5, DUS cord blood-2,5 Volumenreduziertes Nabelschnurbluttransplantat**

#### **1. Identifizierung des Arzneimittels**

##### **a) Bezeichnung**

DUS cord blood-5

DUS cord blood-2,5

##### **b) Stoffgruppe**

zelluläre Blutzubereitung

#### **2. Anwendungsgebiete**

Rekonstitution des Knochenmarks als blutbildendes Organ bei Hämoglobinopathien, bei Myelodysplasien, nach myeloablativer bzw. nicht-myeloablativer Therapie sowie zur Behandlung folgender Erkrankungen:

- maligne hämatologische, lymphatische oder myeloische Systemerkrankungen
- nicht - maligne angeborene, genetische oder erworbene hämatologische Erkrankungen
- metabolische Erkrankungen
- angeborene oder erworbene Immundefekte
- solide Tumore

Die allogene Transplantation mit Nabelschnurblutstammzellen ist grundsätzlich bei allen Erkrankungen möglich, die mit allogener Transplantation von Knochenmark oder peripheren Blutstammzellen behandelt werden können. Dies gilt auch für nicht-maligne, hämatopoetische Erkrankungen, für Immundefektsyndrome sowie für angeborene Stoffwechselerkrankungen.

#### **3. Informationen zur Anwendung**

##### **a) Gegenanzeigen**

Absolute Kontraindikation: Gravidität

Relative Kontraindikationen:

- Stillzeit
- Unverträglichkeit bzw. bekannte Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe (Dimethylsulfoxid, Polyglucose, NaCl, Poly(O-2-hydroxyethyl)stärke oder Citrat-Phosphat-Dextrose Antikoagulanzen, Fructose).

Das relative Risiko ist entsprechend der Indikation zu bewerten.

## **Gebrauchs - und Fachinformation**

### **DUS cord blood-5, DUS cord blood-2,5 Volumenreduziertes Nabelschnurbluttransplantat**

#### **b) Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Stammzellen aus Nabelschnurblut sollten HLA- und ABO-blutgruppenverträglich transfundiert werden.

Wenn HLA-Verträglichkeit nicht gewährleistet ist, sollten folgende Punkte beachtet werden:

Bei einem oder mehreren HLA-Mismatches ist mit einer erhöhten Inzidenz an Nebenwirkungen zu rechnen, insbesondere Probleme bei der Granulozyten und Thrombozytenrekonstitution sowie hinsichtlich der Stärke der akuten GvHD. Die Auflösungstiefe des HLA - Matchings wird hierbei bestimmt durch die generische HLA-A, HLA-B Bestimmung und durch die molekularbiologische HLA-DRB1\*-Subtypisierung. Es ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht zu beurteilen, welche Mismatches im HLA System relevant für den Transplantationserfolg sind. Aufgrund der vorliegenden klinischen Daten sollte von Transplantationen mit mehr als 3 Mismatches im HLA-A- und -B-Locus sowie DRB1\*-Locus abgesehen werden. Stehen mehrere HLA-gemischte Nabelschnurbluttransplantate zur Verfügung, ist generell das zu verwenden, welches bei gleichem HLA-Mismatch die höhere Zellzahl aufweist. Wenn Blutgruppenverträglichkeit nicht gewährleistet ist, sollte folgendes beachtet werden:

Bei Inkompatibilität sollten entsprechend zu erwartende Nebenwirkungen berücksichtigt und die notwendigen Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden, wie geeignete Prämedikation des Empfängers vor Infusion mit Corticoiden und Antihistaminika sowie gesteigerte Hydratation nach Infusion.

Bei zu hoher Infusionsgeschwindigkeit besteht in Abhängigkeit vom Gewicht des Patienten die Gefahr der Hypervolämie mit nachfolgendem Lungenödem. Bei den ersten klinischen Zeichen einer Kreislaufüberlastung müssen entsprechende (intensiv) medizinische Maßnahmen eingeleitet werden, um die vollständige Infusion des Transplantates zu ermöglichen. Wird die Infusion abgebrochen, muss das relative Risiko (verzögertes Engraftment und höhere transplantationsbedingte Mortalität durch niedrigere transplantierte Zellzahl) entsprechend der Indikation zur Transplantation und der aktuellen Situation des Patienten bewertet werden. Nabelschnurbluttransplantate sollen nach dem Auftauprotokoll des Herstellers (siehe Angaben unter 8. Sonstige Hinweise, Auftau- und Waschanweisung) (Rubinstein PNAS 1995) aufgetaut und danach sofort zügig, dem klinischen Zustand des Patienten angepasst, mit einem geeigneten Transfusionsbesteck (ohne Leukozytenfilter) transfundiert werden.

Vor der Infusion des Nabelschnurbluttransplantates wird eine Prämedikation wie bei einer Knochenmarktransplantation vorgeschlagen wie Antihistaminika und Hydrokortison.

#### **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 Gerinnselbildung dürfen keine kalziumhaltigen Lösungen gleichzeitig in demselben Schlauchsystem gegeben werden. Die Beimischung von nicht im Auftauprotokoll genannten Medikamenten zum Stammzellpräparat aus Nabelschnurblut ist nicht zulässig.

## **Gebrauchs - und Fachinformation**

### **DUS cord blood-5, DUS cord blood-2,5 Volumenreduziertes Nabelschnurbluttransplantat**

#### **d) Verwendung für besondere Personengruppen**

Verwendung bei Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe: siehe 3a) Gegenanzeigen

#### **e) Warnhinweise**

sind nicht angeordnet

### **4. Hinweise zur ordnungsgemäßen Anwendung**

#### **a) Dosierung**

Kinder sollten  $3 \times 10^7$  kernhaltige Zellen einschließlich Erythroblasten/kg Körpergewicht, bezogen auf die Zellzahl im kryokonservierten Präparat erhalten.

Bei Erwachsenen sollte ein Transplantat mindestens  $2 \times 10^7$  kernhaltige Zellen einschließlich Erythroblasten/kg Körpergewicht, bezogen auf die Zellzahl im kryokonservierten Präparat enthalten. Werden niedrigere Zellzahlen (kernhaltige Zellen einschließlich Erythroblasten/kg Körpergewicht) gegeben, ist das relative Risiko (verzögertes Engraftment) entsprechend der Indikation zur Transplantation zu bewerten.

#### **b) Art der Anwendung**

zur intravenösen Infusion nach Auftauen und Waschen (siehe Angaben unter 8.).

#### **c) Häufigkeit der Verabreichung**

DUS cord blood-5: Einmal der Inhalt eines Endproduktbeutels als Einmaltherapie.

DUS cord blood-2,5: Einmal der Inhalt von zwei Endproduktbeuteln als Einmaltherapie.

#### **d) Dauer der Behandlung**

Einmaltherapie

#### **e) Überdosierung**

Eine Gefahr der Überdosierung besteht nicht.

## **Gebrauchs - und Fachinformation**

### **DUS cord blood-5, DUS cord blood-2,5 Volumenreduziertes Nabelschnurbluttransplantat**

#### **g) Notfallmaßnahmen**

Treten Unverträglichkeiten auf, muss eine Behandlung, der Schwere der Symptome gemäß, nach den aktuellen Regeln der Notfalltherapie eingeleitet werden, um die vollständige Infusion des Transplantates zu ermöglichen. Wird die Infusion abgebrochen, muss das daraus resultierende Risiko (verzögertes Engraftment und höhere transplantationsbedingte Mortalität durch niedrigere transplantierte Zellzahl) entsprechend der Indikation zur Transplantation und der aktuellen Situation des Patienten bewertet werden. Bei unerwarteten Transfusionsreaktionen ist der Transfusionsbeauftragte unverzüglich zu benachrichtigen, der entsprechend geeignete Maßnahmen einleiten muss.

#### **5. Nebenwirkungen**

- Allergische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock
- Graft-versus-Host-Reaktion
- Abstoßung des Transplantates
- Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Kopfschmerzen
- Tachykardie, Blutdruckanstieg
- Posttransfusionelle Purpura
- Febrile Transfusionsreaktionen
- Immunisierung des Empfängers gegen HLA – und Blutgruppen-Antigene
- Urtikarielle Hautreaktionen und andere anaphylaktoide Reaktionen
- Unverträglichkeiten gegen Dimethylsulfoxid, Dextran, Poly(O-2-hydroxyethyl) Stärke, Citrat-Phosphat-Dextrose Antikoagulanzen, Fremdeiweiß, Fructose
- Bei Neugeborenen sind bei schneller Transfusion Herz-Kreislaufreaktionen infolge von Citratintoxikationen möglich.
- 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 auch für Hepatitis B und C und das erworbene Immundefektsyndrom (AIDS). Durch die Auswahl und Testung der Spenderinnen ist dieses Risiko minimiert.
- Reaktionen auf Spuren von DMSO, die im gewaschenen Transplantat noch vorhanden sein könnten: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Kopfschmerzen

Vor dem Einfrieren wird den Stammzellen 10% DMSO zugefügt. Bedingt durch die starke Hygroskopie von DMSO wird Wasser aus den Zellen herausgezogen und das Absterben der Zellen während des Einfriervorgangs verhindert. Nach dem Auftauen wird DMSO durch zweimaliges Waschen aus dem Transplantat weitestgehend entfernt. Dies geschieht unmittelbar vor der intravenösen Verabreichung. Durch das notwendige Waschen des Transplantates beim Auftauen wird die DMSO-Menge, die im Präparat verbleibt deutlich vermindert.

## **Gebrauchs - und Fachinformation**

### **DUS cord blood-5, DUS cord blood-2,5 Volumenreduziertes Nabelschnurbluttransplantat**

#### **6. Wirkungsweise, pharmakologische und toxikologische Eigenschaften**

Die wirksamen Bestandteile eines Stammzellpräparats aus einer Einzelspende von Nabelschnurblut sind kernhaltige Zellen einschließlich Erythroblasten, die morphologisch und funktionell intakte Stammzellen bzw. Vorläuferzellen zur Rekonstitution der Hämatopoese beinhalten. Dabei wird der Fraktion der Stammzellen bzw. der Vorläuferzellen, die das CD 34-Antigen als Surrogatmarker exprimiert, die größte hämatopoietische Potenz zugeschrieben. Sie stellt einen Anteil von ca. 0,05–1% der kernhaltigen Zellen dar. Die Stammzellen werden durch einen Tieffrierprozess bei Erhalt der Funktionsfähigkeit lagerungsfähig gemacht. Als Kryoprotektivum ist DMSO (Dimethylsulfoxid  $\geq 99,0\%$ ,  $\leq 0,5\%$  H<sub>2</sub>O; C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>OS, Molekulargewicht 78,13) in einer Endkonzentration von 10 Vol% und Dextran (10%ig mit 0,9% NaCl, Polyglucose mit einem mittleren Molekulargewicht von 40.000) im Präparat enthalten. Da der Kryokonservierungsprozess für eine maximale Vitalität der weißen Zellen optimiert wurde, werden Erythrozyten und Thrombozyten weitgehend lysiert und verlieren ihre Funktionsfähigkeit. Unerwünschte Wirkungen durch den Dimethylsulfoxid-Anteil im Kryokonservierungsmedium sind bei strikter Einhaltung der besonderen Hinweise zum Auftauen und Waschen (s. Angaben unter 8.) auf Grund des toxikologischen Wirkungsprofils dieser Substanz nicht zu erwarten.

#### **7. Weitere Hinweise**

##### **a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit**

Das Stammzellpräparat aus Nabelschnurblut (DUS cord blood – 5 bzw. – 2,5) ist **232 Monate (19 Jahre, 4 Monate)** haltbar, wenn es ununterbrochen bei  $-196^{\circ}\text{C}$  gelagert wird. Hierbei ist die Kühlkette sorgfältig zu kontrollieren. Das Stammzellpräparat aus Nabelschnurblut darf nicht bestrahlt werden. Das Stammzellpräparat darf nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr verwendet werden. Das Stammzellpräparat aus Nabelschnurblut muss unmittelbar vor der Infusion bei Temperaturen nicht über  $37^{\circ}\text{C}$  und nach den unter 8. dargestellten Vorgaben aufgetaut und gewaschen werden.

##### **b) Optische Prüfung**

Der tiefgefrorene Beutel ist zerbrechlich. Unmittelbar vor dem Auftauen muss daher der Stammzellbeutel einer optischen Qualitätsprüfung unterzogen werden. Der Inhalt beschädigter Beutel (z. B. Risse in der Folie) sollte nicht zur Transfusion verwendet werden. Muss der Inhalt eines beschädigten Beutels aus klinischen Gründen transfundiert werden, ist das erhöhte Infektionsrisiko zu beachten.

Institut für Transplantationsdiagnostik und Zelltherapeutika

**Gebrauchs - und Fachinformation**

**DUS cord blood-5, DUS cord blood-2,5  
Volumenreduziertes Nabelschnurbluttransplantat**

**c) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels**

**Wirkstoffe (qualitativ und quantitativ)**

Humane hämatopoietische Stammzellen aus einer einzelnen volumenreduzierten Nabelschnurblutspende.

Für den Wirkstoff wurde der folgende messbare Parameter bestimmt:

<b>DUS cord blood-5</b>	
Kernhaltige Zellen einschließlich Erythroblasten	5 – 40 x 10 <sup>8</sup> in einem Endproduktbeutel
<b>DUS cord blood-2,5</b>	
Kernhaltige Zellen einschließlich Erythroblasten	5 – 55 x in 2 identischen Endproduktbeuteln, d. h. je 2,5 – 27,5 x 10 <sup>8</sup> pro Endproduktbeutel

Kernhaltige Zellen einschließlich Erythroblasten pro ml Suspension: ≤ 1,55 x 10<sup>8</sup>

Volumenanteil der zellulären Bestandteile pro ml: 0,080 – 0,683 ml

**Wirksame Bestandteile pro ml**

<b>Bestandteil</b>	<b>pro ml</b>
Dimethylsulfoxid (DMSO)	0,100 ml
Dextran (Polyglucose)	0,150 ml
<b>CPD-Hespan-Plasmalösung:</b>	<b>0,067 ml – 0,670ml</b> <b>pro ml können maximal enthalten sein:</b>
CPD-Stabilisatorlösung	0,255 ml
Hespan (6 %)	0,293 ml
Autologes Plasma	0,315 ml

**Restzellen pro Transplantat**

(bestehend aus einem Endproduktbeutel bzw. aus zwei identischen Endproduktbeuteln)

	<b>DUS cord blood-5 / -2,5</b>
Thrombozyten	≤ 792 x 10 <sup>8</sup>
Erythrozyten	≤ 27 x 10 <sup>10</sup>
Erythroblasten	≤ 218 x 10 <sup>7</sup>

**Institut für Transplantationsdiagnostik und Zelltherapeutika**

**Gebrauchs - und Fachinformation**

**DUS cord blood-5, DUS cord blood-2,5  
Volumenreduziertes Nabelschnurbluttransplantat**

Das Transplantat (bestehend aus einem Endproduktbeutel bzw. aus zwei identischen Endproduktbeuteln) enthält maximal 15,7 mg Fructose.

Spezifische Angaben zum vorliegenden volumenreduzierten Nabelschnurblut sind der Behältnisbeschriftung nach §10 AMG und dem „Präparatespezifischen Begleitschein“ („Final Unit Report“) zu entnehmen.

**d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis**

DUS cord blood – 5: 25,8 bzw. 29,8 ml pro Endproduktbeutel

DUS cord blood – 2,5: 26,6 ml pro Endproduktbeutel

Das exakt bestimmte Volumen [ml] ist präparatespezifisch auf dem Endproduktbeutel und auf dem „Präparatespezifischen Begleitschein“ („Final Unit Report“) angegeben. Aus herstellungstechnischen Gründen kann es erforderlich sein, die zu transplantierende Gesamtdosis (das Transplantat) auf zwei identische Endproduktbeutel zu verteilen. In diesem Fall ist in der Bezeichnung des Arzneimittels der Zusatz „2,5“ enthalten; dem Patienten muss der Inhalt beider Endproduktbeutel transplantiert werden. Besteht das Transplantat nur aus einem Endproduktbeutel, dann enthält die Arzneimittelbezeichnung den Zusatz „5“.

**Darreichungsform**

Suspension im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat

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

UNIVERSITÄTSKLINIKUM DÜSSELDORF

Verwaltungsdirektion

Geb.13.70, Universität Düsseldorf, Moorenstraße 5

40225 Düsseldorf

**f) Angaben zum Hersteller, der das Fertigarzneimittel für das**

**Inverkehrbringen freigegeben hat**

UNIVERSITÄTSKLINIKUM DÜSSELDORF

Institut für Transplantationsdiagnostik und Zelltherapeutika

„José Carreras Stammzellbank“

Geb. 14.80 / 14.88, Moorenstraße 5

40225 Düsseldorf

Tel.: +49-211-81-04343

Fax: +49-211-81-04340

## **Gebrauchs - und Fachinformation**

**DUS cord blood-5, DUS cord blood-2,5  
Volumenreduziertes Nabelschnurbluttransplantat**

### **g) Zulassungsnummer**

DUS cord blood-5: PEI.H.00383.01.1

DUS cord blood-2,5: PEI.H.00383.02.1

### **h) Datum der Verlängerung der Zulassung**

26.05.2010

### **i) Arzneimittelstatus**

Verschreibungspflichtig

## **8. Sonstige Hinweise**

### **Auftau- und Waschanweisung**

#### **Räumliche Voraussetzungen**

Die Präparation wird im Transplantationszentrum in adäquaten Räumlichkeiten unter einer Werkbank Klasse A durchgeführt. Es wird für das manuelle Auftauen und Waschen eine Beutel-Zentrifuge mit Kühlung oder das automatische Separationsgerät Sepax 100 sowie ein Wasserbad 37°C benötigt.

#### **Geräte/Verbrauchsmaterial/Reagenzien**

- Schweißgerät für Schläuche
- Waage
- Kühlakkus
- Dextran (Polyglucose) oder vergleichbares Produkt
- Albumin 5% HSA
- Sterile Auftaubbeutel
- Mini-Spike Luer Lock zur Entnahme von Flüssigkeiten
- Verbindungsdorne zur Injektion in Blutbeutel
- 3-Wege-Hähne
- Atraumatische Klemmen
- Donor Tube Stripper zum Entleeren der Schläuche
- Spritzen mit verschiedenen Volumina zur Probenentnahme
- Kanülen (z. B. 18 Gauge Nadeln)

Wird nur für das manuelle Waschen benötigt:

- 150ml Vierfachblutbeutel
- Plasmaextraktor

**Institut für Transplantationsdiagnostik und Zelltherapeutika**

**Gebrauchs - und Fachinformation**

**DUS cord blood-5, DUS cord blood-2,5  
Volumenreduziertes Nabelschnurbluttransplantat**

Wird nur für das Waschen mit dem Sepaxgerät 100 benötigt:

- Sepax-Auftaukit der Fa. Biosafe CS 600
- Gerät zum sterilen Anschweißen und Verbinden von Schläuchen
- Sepax-Gerät 100 der Fa. Biosafe

**Manuelles Auftauen und Waschen**

1. Das volumenreduzierte Stammzellpräparat wird mindestens 4 Stunden vor dem Auftauen in die Gasphase des Flüssigstickstoffs überführt.
2. Unter der sterilen Werkbank wird die Umverpackung des Präparates vorsichtig entfernt, das Präparat in einen sterilen Auftaubeutel transferiert und im Wasserbad bei 37°C aufgetaut. Um das Auftauen zu beschleunigen, wird der Beutel vorsichtig im Wasserbad geknetet.
3. Sobald das Präparat leicht angetaut ist (es dürfen noch ein paar Eiskristalle im Beutel sein), wird es aus dem Wasserbad entnommen, der sterile Auftaubeutel wird unter der Werkbank geöffnet und der Transplantatbeutel entnommen.
4. Ein Verbindungsdorn mit Injektionsanschluss wird am Transplantatbeutel angebracht, zur Zugabe des Dextran (o. Ä.) (Polyglucose) und des Albumins.
5. Es erfolgt eine langsame Zugabe (in 5 Minuten) von halbem Volumen eines Endproduktbeutels an Dextran (o. Ä.) (Polyglucose) unter ständiger Durchmischung des Präparates.
6. Es erfolgt eine langsame Zugabe (in 5 Minuten) von halbem Volumen eines Endproduktbeutels an Albumin unter ständiger Durchmischung des Präparates.
7. Das Präparat 5 min ruhen lassen.
8. Das Vierfachblutbeutelsystem an den Transplantatbeutel andornen. Das verdünnte Blut wird in einen, mit der DUCB-Nr. des Transplantates beschrifteten Transferbeutel überführt (die restlichen drei Transferbeutel werden mit einer Klemme verschlossen). Der Schlauch des Transferbeutels wird entleert und abgeklemmt. Der leere Transplantatbeutel wird nahe am Dorn abgeschweißt.
9. Sind 2 Endproduktbeutel von einem DUS cord blood Präparat vorhanden (DUS cord blood –2,5), wird zunächst ein Endproduktbeutel aufgetaut und mit Dextran (o. Ä.) und HSA wie oben beschrieben versetzt und in einen Transferbeutel überführt. Der Transferbeutel wird kühl gelagert, bis der zweite Endproduktbeutel des DUS cord blood Präparates aufgetaut und mit Dextran und HSA wie oben beschrieben gewaschen wurde. Dieser zweite aufgetaute und gewaschene Endproduktbeutel wird zu dem Ersten in den gleichen Transferbeutel überführt.
10. Der Transferbeutel wird bei 500 x g, 10 min, 10°C zentrifugiert.
11. Nach der Zentrifugation wird der erste Transferbeutel in einen Plasmaextraktor eingespannt. An dem zweiten Transferbeutel des Vierfachblutbeutels wird die Klemme gelöst, so dass die beiden Beutel miteinander verbunden sind. Der zellfreie Überstand aus dem ersten wird in den zweiten Transferbeutel überführt. Dies muss sehr vorsichtig geschehen, um einen Zellverlust zu verhindern. Der zweite Transferbeutel wird mit der DUCB-Nr. des Transplantates und dem Zusatz Waschüberstand I beschriftet. Nach dem Transfer kann der zweite Transferbeutel, der das

**Institut für Transplantationsdiagnostik und Zelltherapeutika**

**Gebrauchs - und Fachinformation**

**DUS cord blood-5, DUS cord blood-2,5  
Volumenreduziertes Nabelschnurbluttransplantat**

Waschwasser enthält, abgeschweißt werden.

12. Falls aus irgendeinem Grund Zellen in den Transferbeutel übergegangen sind, muss der Inhalt in den ersten Transferbeutel zurückgeführt werden und die Zentrifugation wiederholt werden.
13. Langsame Zugabe der Dextran (o. Ä.)-Lösung (halbes Volumen eines Endproduktbeutels bzw. bei 2 Endproduktbeuteln 2 x halbes Volumen eines Endproduktbeutels) zum Zellpellet über einen Verbindungsstutzen mit Injektionsanschluss.
14. Langsame Zugabe der Albumin-Lösung (halbes Volumen eines Endproduktbeutels bzw. bei 2 Endproduktbeuteln 2 x halbes Volumen eines Endproduktbeutels) zum Zellpellet über einen Verbindungsstutzen mit Injektionsanschluss.
15. 5 Minuten ruhen lassen
16. Zentrifugieren bei 500 x g, 10 min bei 10°C
17. Nach der Zentrifugation wird der erste Transferbeutel wieder in einen Plasmaextraktor eingespannt. Die Klemme zu einem dritten Transferbeutel des Vierfachblutbeutels wird gelöst, so dass die Beutel miteinander verbunden sind. Der zellfreie Überstand kann in einen dritten Transferbeutel überführt werden. Dies muss sehr vorsichtig geschehen, um einen Zellverlust zu verhindern. Der Transferbeutel wird mit der DUCB-Nr. des Transplantates und dem Zusatz Waschüberstand II beschriftet. Nach dem Transfer kann der dritte Transferbeutel, der den Waschüberstand enthält, abgeschweißt werden.
18. Das Zellpellet kann jetzt in 10-50 ml Albumin (oder weniger bei sehr kleinen Kindern!) resuspendiert werden und muss sofort infundiert werden.
19. Durch ein geeignetes Qualitätssicherungssystem beim Anwender muss das Risiko einer bakteriellen Kontamination des Stammzellpräparates aus Nabelschnurblut beim Auftauen und Waschen vermieden werden.
20. Das Stammzellpräparat muss nach Auftauen und Waschen unverzüglich transfundiert werden.
21. Ein aufgetautes Stammzellpräparat darf nicht wieder für Transfusionszwecke eingefroren werden.

**Auftauen und Waschen mit dem Sepax 100**

1. Zuerst wird der Waschpuffer anhand der Tabelle im Betriebshandbuch des Gerätes vorbereitet und gekühlt. Das Volumen des Waschpuffers muss individuell berechnet werden, da es vom Volumen des Nabelschnurbluttransplantates und des gewünschten Endvolumens abhängt.
2. Nun das Sepaxgerät starten und das Programm 'Auftauen CB' laden.
3. Als nächstes wird der Waschpuffer an das Auftaukit angeschlossen und beides zusammen in das Sepaxgerät 100 eingesetzt. Dem Programm bis zum Punkt 'Produktbeutel auftauen' folgen.
4. Auftauen des Nabelschnurbluttransplantates (wie unter Punkt 1. – 3. Manuelles Auftauen und Waschen beschrieben).
5. Jetzt wird eines der im Auftaukit enthaltenen Schlauchverbindungsstücke steril an den Produktbeutel angeschweißt.
6. Das Nabelschnurbluttransplantat mit dem Schlauchschweißverbindungsgerät an das Auftaukit anschließen und den Geräteanweisungen folgen.
7. Nach ca. 30-40 min ist der Waschprozess beendet. Das Nabelschnurbluttransplantat muss nun unverzüglich transfundiert werden (s. auch Punkt 19. – 21.).

Institut für Transplantationsdiagnostik und Zelltherapeutika

**Gebrauchs - und Fachinformation**

**DUS cord blood-5, DUS cord blood-2,5  
Volumenreduziertes Nabelschnurbluttransplantat**

**Schwangerschaft und Stillzeit:**

entfällt (siehe Angaben unter 3a. Gegenanzeigen)

**Anwendungen bei Kindern, Neugeborenen, Föten:**

Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch bestehen keine Einschränkungen.

**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 volumenreduziertem DUS cord blood – 5 bzw – 2,5 werden ausschließlich Spenden gesunder Mütter verwendet. Das Blut der Mutter wurde mit negativem Ergebnis auf Antikörper gegen HIV Typ 1 und Typ 2 (HIV1/2), Hepatitis-C-Virus (HCV), HTLV I/II, Treponema pallidum, Hepatitis-B-Virus-Core-Antigen (HBc) sowie auf das Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen (HBsAg) und auf das Vorliegen von Antikörpern gegen Cytomegalie-Virus-IgM/-IgG (CMV) getestet. Bei einem positiven Befund für anti-HBc Antikörper (HBsAg negativ) muss anti-HBs bestimmt und das mütterliche Plasma mit negativem Ergebnis auf HBV-Genom (sensitive HBV-PCR <12IU/ml)) getestet sein. Das Nabelschnurblut oder das Blut der Mutter wurde mit negativem Ergebnis auf HIV-1 Genom, HCV-Genom und HBV-Genom getestet. Zusätzlich wurde das Nabelschnurblut mit negativem Ergebnis auf das Parvo B19-Genom (Parvo B19-PCR) und das Cytomegalie-Genom (CMV-PCR) getestet.

**Qualitätssicherung**

Für die Transfusion von Stammzellpräparaten sind von den Einrichtungen der Krankenversorgung Maßnahmen im Rahmen der Qualitätssicherung nach § 15 des Transfusionsgesetzes zu ergreifen. Dazu gehören u.a. detaillierte Anweisungen für die Indikationsstellung abhängig vom klinischen Allgemeinzustand des Patienten bei unterschiedlichen Grunderkrankungen und die Dosierung, für Vorsorgemaßnahmen zur Erhaltung der Unversehrtheit der Konserve vor der Transfusion und zur Nachuntersuchung der Patienten für die Feststellung des Transplantationserfolges.

Die jeweils aktuellen Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen aus Nabelschnurblut (CB = Cord Blood), Richtlinien zur Transplantation peripherer Blutstammzellen, Richtlinien für die allogene Knochenmarktransplantation mit nichtverwandten Spendern sowie 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**

03.11.2017