

## Erythrozytenkonzentrat BHV

### 1. Identifizierung des Arzneimittels

- a) Bezeichnung** Erythrozytenkonzentrat BHV  
**b) Stoffgruppe** Blutzubereitung, Erythrozyten zur Transfusion

### 2. Anwendungsgebiete

sind akute und chronische Anämien. Für die Indikation zur Erythrozytentransfusion lassen sich keine universell anwendbaren unteren Grenzwerte für Hämoglobin oder Hämatokrit festlegen. Die Ursache der Anämie soll möglichst geklärt werden und, falls möglich, eine kausale Therapie eingeleitet werden. Die Entscheidung für die Transfusion von Erythrozyten oder für eine andere, gleichwertige Therapie ist abhängig vom klinischen Gesamtzustand des Patienten.

### 3. Informationen zur Anwendung

#### a) Gegenanzeigen

Absolute Kontraindikationen sind nicht bekannt. Bei potenziellen Empfängern eines Stammzelltransplantats ist die Gabe von Erythrozytenkonzentraten des Transplantatspenders und seiner Blutsverwandten vor der Transplantation unbedingt zu vermeiden. Bei bekannten Überempfindlichkeiten des Empfängers gegen nicht erythrozytäre und plasmatische Blutbestandteile sind zu beachten.

#### b) Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Erythrozytenkonzentrate werden ABO-gleich und sollten Rh(D)-kompatibel über ein Transfusionsgerät mit Standardfilter der Porengröße 170 bis 230 µm transfundiert werden. In zu dokumentierenden Ausnahmefällen können auch sog. „majorkompatible“ Präparate transfundiert werden. Vor der Gabe von Erythrozytenkonzentraten ist eine Serumverträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) durchzuführen. Unmittelbar vor der Transfusion ist ein ABO-Identitätstest (Bedside-Test) am Empfängerblut vorzunehmen. Bei der Verabreichung sind die Zufuhrgeschwindigkeit und die Temperatur der Erythrozytenkonzentrate zu beachten. Die Transfusionsgeschwindigkeit muss dem klinischen Zustand des Patienten angepasst werden. Eine Erwärmung gekühlter Erythrozytenkonzentrate ist in der Regel nicht erforderlich, Ausnahmen sind z.B. Massivtransfusionen und das Vorliegen von Kälteagglutininen. Zur Bluterwärmung dürfen nur für diesen Zweck geeignete Geräte eingesetzt werden.

Zur Vermeidung einer Graft-versus-Host-Reaktion sollen besonders gefährdeten Patienten ausschließlich mit mindestens 25 Gy bestrahlte Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden (siehe Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten der Bundesärztekammer).

#### 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 Kindern 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 einer 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 Hämoglobinswertes um etwa 10 g/l (1g/dl bzw. 0,62 mmol/l) bzw. des Hämatokritwertes um etwa 0,03 l/l (3%) zu rechnen. Bei Patienten mit Immuhämolyse 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 ABO-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).
- Insbesondere bei hohen Transfusionsgeschwindigkeiten und Transfusionsvolumina kann es zur Volumenüberlastung des Kreislaufs (Hypervolämie, transfusionsassoziierte zirkulatorische Überladung) kommen.

- Eine transfusionsbedingte Hyperkaliämie kann bei Frühgeborenen, anurischen Empfängern und nach Notfall- und Massivtransfusionen vorkommen.
- Eine sekundäre Hämolyse kann bei Langzeitsubstitution auftreten.
- Bei Massivtransfusionen von nicht erwärmten Erythrozytenkonzentraten kann eine transfusionsinduzierte Hypothermie auftreten.
- Graft-versus-Host-Reaktion bei immunsupprimierten Patienten nach Übertragung proliferationsfähiger Lymphozyten.
- 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.

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 6103-773116, Telefax: +49 6103-771268, Website: www.pei.de bzw. www.pei.de/haemovigilanz-formulare, E-Mail: pharmakovigilanz2@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 Erythrozytenkonzentraten sind morphologisch und funktionell intakte Erythrozyten, die als Träger des Hämoglobins für die Aufnahme, den Transport und die Abgabe der Atemgase verantwortlich sind. Als Folge der Lagerung kommt es zu zunehmender Rigidität der Erythrozyten sowie zu funktionellen Veränderungen, wie der Abnahme des ATP- und 2,3 DPG-Gehalts sowie der Freisetzung von Inhaltsstoffen, wie z. B. Kalium, LDH und Hb. Nach Transfusion tritt im Organismus des Empfängers eine weitgehende Rekonstitution der Erythrozytenfunktion ein. Durch die Leukozytendepletion auf  $<1 \times 10^6$  Leukozyten pro Standardpackung wird das Risiko einer Immunisierung gegen humane leukozytäre Alloantigene (HLA) stark vermindert. Erythrozytenkonzentrate enthalten weder körpereigene Stoffe in unphysiologischer Konzentration noch körperfremde Stoffe, mit Ausnahme von Mannitol. Mannitol weist in der niedrigen Konzentration als Zusatz der Additivlösung im Erythrozytenkonzentrat keine relevanten Eigenwirkungen auf. Es ist auch für Sonderfälle der Erythrozytentransfusion wie Massivtransfusionen, bei Föten, Früh- und Neugeborenen sowie bei anurischen Patienten unbedenklich in der vorliegenden Konzentration. Es liegen keine Berichte über Mannitol-assoziierte unerwünschte Reaktionen bei der Erythrozytentransfusion vor.

## 7. Weitere Hinweise

### a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit

- Das ‚Erythrozytenkonzentrat BHV‘ ist bei sachgerechter Lagerung zwischen +2°C und +6°C 49 Tage bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Datum haltbar. Nach Ablauf des Verfalldatums darf das Erythrozytenkonzentrat nicht mehr verwendet werden.
- Während des Transports darf die Kühlkette nur kurz unterbrochen werden. Erwärmte Erythrozytenkonzentrate dürfen nicht erneut gelagert werden.
- Eine durch das Transfusionsbesteck geöffnete Konserve muss unverzüglich, spätestens jedoch innerhalb von 6 Stunden transfundiert werden.

**b) Optische Prüfung** Unmittelbar vor der Transfusion muss jedes Erythrozytenkonzentrat einer optischen Qualitätsprüfung unterzogen werden, auffällige Erythrozytenkonzentrate dürfen nicht verwendet werden.

### c) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels

#### Wirkstoffe (nach Art und Menge):

Human-Erythrozyten aus einer einzelnen Vollblutspende – Hämatokrit 0,5 bis 0,7

**Sonstige Bestandteile:** (bezogen auf 1 ml)

0,298-0,400 ml Additivlösung PAGGS-M (Adenin, Guanosin, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat, Glukose, Mannitol, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke); 0,001-0,08 ml Human-Plasma; 0,001-0,02 ml CPD nach Ph. Eur.

Restzellen/Packungseinheit:  $<1 \times 10^6$  Leukozyten

#### d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis

255 bis 345 ml Suspension im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat.

#### e) Angaben zum pharmazeutischen Unternehmer und zum Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer: Klinikum Bremerhaven Reinkenheide, Postbrookstr. 103, 27574 Bremerhaven

Hersteller, der das Fertigarzneimittel für das Inverkehrbringen freigegeben hat:

Klinikum Bremerhaven Reinkenheide, Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin, Blutspendedienst, Postbrookstr. 103, 27574 Bremerhaven

**f) Zulassungsnummer:** PEI.H.03143.01.1, Datum der Verlängerung der Zulassung: 30.07.2005

**g) 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 ‚Erythrozytenkonzentrat BHV‘ werden ausschließlich Spenden gesunder Spender verwendet, die mit negativem Ergebnis auf Humanes Immundefizienz Virus (Anti-HIV-1/-2, 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) getestet wurden. Darüber hinaus kann durch die Leukozytendepletion das Risiko einer Übertragung von leukozytenassoziierten Viren (CMV, HTLV-I/II, 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, die Auswahl der Präparate und deren Dosierung abhängig vom 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 aktuelle "Richtlinie 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: 20. November 2020