

2) 100 ml CPD-Stabilisatorlösung enthalten		
Natriumcitrat 2 H ₂ O		2,630 g
Citronensäure-Monohydrat		0,327 g
Glukose-Monohydrat		2,550 g
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat		0,251 g
Aqua ad iniectabilia	ad	100 ml

b) Standardpackung		
Restgehalt Human-Leukozyten	unter	1 x 10 ⁶
Restgehalt Human-Thrombozyten	unter	5 x 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.03205.01.1

h) Datum der Erteilung oder der Verlängerung der Zulassung

Verlängerung der Zulassung vom 17.02.2005

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 "Erythrozytenkonzentrat (PAGGS-M) 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, ggf. unten genannte Ausnahme), Hepatitis-C Virus (Anti-HCV-Ak, HCV-Genom) und Treponema pallidum (Anti-Treponema pallidum-Ak). „Erythrozytenkonzentrat (PAGGS-M) 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

November 2013

1. Identifizierung des Arzneimittels

a) Bezeichnung

Erythrozytenkonzentrat

b) Stoffgruppe

Blutzubereitung, Erythrozyten zur Transfusion

2. Anwendungsgebiete

sind akute und chronische Anämien. Für die Indikation zu unteren Grenzwerten für Hämoglobin oder Hämatokrit festzulegen, eine kausale Therapie eingeleitet werden. Die gleichwertige Therapie ist abhängig vom klinischen Gesamtbild.

3. Informationen zur Anwendung

a) Gegenanzeigen

Absolut:

- Kontraindikationen sind nicht bekannt.

Relativ:

- Bei potentiellen Empfängern eines Stammzelltransplantats und seiner Blutsverwandten vor der Transplantation und
- Bekannte Überempfindlichkeiten des Empfängers gegenüber Erythrozytenkonzentrat zu beachten.

b) Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Erythrozytenkonzentrate werden ABO-gleich und sollten eine Porengröße 170 bis 230 µm transfundiert werden. In zu großen Mengen transfundiert werden. Vor der Gabe von Erythrozytenkonzentrat vor der Transfusion ist ein ABO-Identitätstest durchzuführen. Bei der Verabreichung sind die Zufuhrgeschwindigkeit und die Transfusionsgeschwindigkeit muss dem klinischen Zustand des Patienten angepasst werden. Erythrozytenkonzentrate ist in der Regel nicht erforderlich. Zur Bluterwärmung dürfen nur für diese Zwecke geeignete Maßnahmen ergriffen werden.

Zur Vermeidung einer Graft-versus-Host-Reaktion sollen 25 Gy bestrahlte Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden.

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

Empfohlen wird die Verwendung von bestrahlten Erythrozytenkonzentraten

- Patienten mit schwächeren Formen angeborener Immundefizienz
- Patienten nach allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen nach der Transplantation
- Patienten mit Graft-versus-Host-Reaktion nach allogener Transplantation

Keine ausreichende Evidenz liegt vor für die Verwendung von

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

Neben der Leukozytendepletion des Erythrozytenkonzentrats

Vermeidung einer CMV-Infektion in besonders gefährdeten Patienten durch eine zusätzliche Testung wird zur Vermeidung von

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)
- 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 Hämosiderose 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 Hepatitis, seltener für das erworbene Immundefektsyndrom (AIDS).

- Im Vereinigten Königreich Großbritannien und Nordirland sind Transfusionen, deren Spender später an der variante Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (so genannte Prionen) nachgewiesen wurde. Bei der Erkrankung, die durch den Verzehr von bestimmten Nahrungsmitteln übertragen werden kann, besteht ein geringes Risiko, dass die Krankheit durch den Verzehr von bestimmten Nahrungsmitteln übertragen werden kann.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen kann die kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses unterstützen. Jeder Verdacht auf eine Nebenwirkung sollte dem Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Straße 51-59, 63304 Frankfurt am Main, www.pei.de anzuzeigen.

Patienten sind darüber zu informieren, dass sie sich bei Nebenwirkungen melden sollten. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in der Fachinformation angegeben sind. Patienten können Nebenwirkungen melden, können sie auch ohne Angabe von Arzneimitteln zur Verfügung gestellt werden.

6. Pharmakologische Eigenschaften

Die wirksamen Bestandteile von Erythrozytenkonzentraten sind die Erythrozyten, die Träger des Hämoglobins für die Aufnahme, den Transport und die Abgabe von Sauerstoff sind. Die Lagerung kommt es zu zunehmender Rigidität der Erythrozyten, die ATP- und 2,3 DPG-Gehalts sowie der Freisetzung von 2,3 DPG im Empfängerorganismus eine weitgehende Rekonstitution der Erythrozyten vor. Die Anzahl der Leukozyten pro Standardpackung wird das Risiko einer Infektion stark vermindert.

Erythrozytenkonzentrate enthalten weder körpereigene Wirkstoffe noch mit Ausnahme von Mannitol. Mannitol weist in Erythrozytenkonzentraten keine relevanten Eigenwirkungen auf. Bei Massivtransfusionen, bei Föten, Früh- und Neugeborenen sind keine Konzentrationen angegeben. Es liegen keine Berichte über Mannitolwirkungen vor.

7. Weitere Hinweise

a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit

- Das Erythrozytenkonzentrat "Erythrozytenkonzentrat" ist 42 Tage bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Endverbrauchsdatum haltbar. Erythrozytenkonzentrat nicht mehr verwendet werden.
- Während des Transports darf die Kühlkette nur kurz unterbrochen werden.
- Erwärmte Erythrozytenkonzentrate dürfen nicht erneut abgekühlt werden.
- Eine durch das Transfusionsbesteck geöffnete Konzentration ist nicht transfundiert werden.

b) Optische Prüfung

Unmittelbar vor der Transfusion muss jedes Erythrozytenkonzentrat optisch 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-M¹⁾

Human-Plasma

CPD-Stabilisatorlösung für Blutkonserven

¹⁾ 100 ml Additivlösung PAGGS-M enthält

Glukose-Monohydrat

Natriumdihydrogenphosphat-Di-Natrium

Natriummonohydrogenphosphat

Adenin

Guanosin

Mannitol

Natriumchlorid

Aqua ad iniectabilia