

Wortlaut der Gebrauchsinformation und Fachinformation im Sinne der §§ 11 und 11a AMG

Bestrahltes Erythrozytenkonzentrat in Additivlösung aus Vollblutentnahme in Additivlösung

1. Identifizierung des Arzneimittels

a) Bezeichnung

Erythrozytenkonzentrat SAGM Th-J, bestrahlt.

b) Stoffgruppe

zelluläre Blutzubereitung

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.

Das mit mindestens 25 Gy bestrahlte Erythrozytenkonzentrat ist besonders geeignet zur Anwendung bei gefährdeten Patienten, bei denen eine transfusionsassoziierte Graft-versus-Host-Reaktion vermieden werden soll, wie

- Föten (intrauterine Transfusion)
 - Frühgeborene (bis zur Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche)
 - Neugeborene bei Verdacht auf Immundefizienz
 - Neugeborene nach intrauteriner Transfusion
 - Neugeborenen bei postpartaler Austauschtransfusion*
 - Patienten mit autologer peripherer Blutstammzell-Transplantation oder Knochenmarktransplantation (14 Tage vor, während und 3 Monate nach Transplantation)
 - Patienten mit allogener peripherer Blutstammzell-Transplantation oder Knochenmarktransplantation bis zur Immunrestitution
 - Patienten mit angeborener Immundefizienz (z.B. Severe combined immunodeficiency, u.a)
 - Patienten mit AIDS oder M. Hodgkin (alle Stadien)
 - Patienten bei Therapie mit Purin-Analoga (z.B. Fludarabin, Cladarabin, Deoxycoformycin)
 - Patienten bei Therapie mit Anti-T-Lymphozyten-Antikörpern (z.B. Alemtuzumab, ATG/ALG)
 - Patienten mit Immunsuppression, die HLA/HPA- ausgewählte Blutkomponenten erhalten
 - Patienten mit Graft-versus-Host-Reaktion nach allogener peripherer Blutstammzell-Transplantation oder Knochenmarktransplantation
- *nicht gesicherte Indikationen

3. Informationen zur Anwendung

a) Gegenanzeigen

Absolute Kontraindikationen sind nicht bekannt.

Bei potentiellen Empfängern eines Stammzelltransplantats ist die Gabe von Erythrozytenkonzentraten des Transplantatspenders und seiner Blutsverwandten vor der

Transplantation unbedingt zu vermeiden. Bekannte Überempfindlichkeiten des Empfängers gegen nicht erythrozytäre und plasmatische Blutbestandteile sind zu beachten.

b) Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Erythrozytenkonzentrate werden AB0-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 Kreuzprobe durchzuführen.

Unmittelbar vor der Transfusion ist ein AB0-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 CMV-Infektion müssen folgenden, besonders gefährdeten Patienten ausschließlich Anti-CMV-Antikörper-negative Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden:

- Föten (intrauterine Transfusion)
- Frühgeborenen
- Empfängern eines allogenen Stammzellpräparates, wenn Spender und Empfänger Anti-CMV-negativ sind
- Empfänger eines autologen Stammzellpräparates, wenn der Patient Anti-CMV-negativ ist
- Empfängern mit schweren angeborenen Immundefekten (SCID)
- Anti-CMV-negativen, HIV-infizierten Patienten
- Anti-CMV-negativen, schwangeren Frauen
- Anti-CMV-negative, herz- und/oder lungentransplantierte Patienten

(siehe auch „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)“ und „Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“ der Bundesärztekammer sowie klinikumsinterne Festlegungen in der jeweils gültigen Fassung)

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: CMV-negativen Schwangeren und stillenden Müttern dürfen nur Anti-CMV-Antikörper-negative Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden.

Neugeborenen und Föten (intrauterine Transfusionen) dürfen nur Anti-CMV-Antikörper-negative Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden.

Stark immunsupprimierten Patienten dürfen nur Anti-CMV-Antikörper negative Erythrozytenkonzentrate transfundiert 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

Die Gabe eines einzelnen Erythrozytenkonzentrates bei Erwachsenen ist nur ausnahmsweise gerechtfertigt. 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. 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 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, besonders dann, wenn HLA-Antikörper gegen HLA-A28, B7 und B17 im Patientenserum sind.
- 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.
- 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.

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 Inhaltstoffen, 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. Die Bestrahlung dient zur Vermeidung der Gefahr einer transfusionsassoziierten Graft-versus-Host-Reaktion.

7. Weitere Hinweise

a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit

- Das „Erythrozytenkonzentrat SAGM Th-J, bestrahlt“ ist 14 Tage bei $4 \pm 2^\circ\text{C}$ 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 verbraucht 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 von 450 ml
Hämatokrit 0,50 bis 0,70

Sonstige Bestandteile:

bezogen auf 1 ml:

SAGM - Additivlösung:	0,223 – 0,321 ml
Stabilisator CPD:	0,007 – 0,009 ml
Plasma:	0,070 – 0,170 ml
Leukozyten:	< 1x10 ⁶ /Einheit

Angaben zur Zusammensetzung der Additiv- und Stabilisatorlösung nach Art der Bestandteile:

SAGM:

Glucose-Monohydrat 9,0g, Mannitol 5,25g, Adenin 0,169g, Natriumchlorid 8,77g, Aqua ad injectabilia ad 1000,0ml

CPD:

Citronensäure-Monohydrat 3,27g, Natriumcitrat 26,3g, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat 2,51g, Glucose-Monohydrat 25,5g, Aqua ad injectabilia ad 1000,0ml

d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis

200 bis 350ml Suspension im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat

e) Angaben zum pharmazeutischen Unternehmer/Inhaber der Zulassung

Universitätsklinikum Jena, Bachstr. 18; 07743 Jena

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

Universitätsklinikum Jena, Institut für Transfusionsmedizin, Erlanger Allee 101, 07747 Jena

g) Zulassungsnummer

PEI.H.04342.01.1

h) Datum der Erteilung der Zulassung

18.05.2009

i) Arzneimittelstatus

Verschreibungspflichtig

8. Sonstige Hinweise**Maßnahmen zur Reduktion des Übertragungsrisikos von Infektionserregern:**

Da bei der Anwendung 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 SAGM Th-J, bestrahlt“ 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) 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 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
19.05.2009