

**DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg - Hessen gGmbH**

Friedrich-Ebert-Str. 107, 68167 Mannheim, Telefon (0621) 37060

**Gebrauchsinformation und Fachinformation - aufmerksam lesen!**

Die Angaben dieser Gebrauchsinformation und Fachinformation werden stets neuen Erkenntnissen und Erfahrungen angepasst und sollten vor Gebrauch eines jeden Präparates beachtet werden.

**1. Identifizierung des Arzneimittels****a) Bezeichnung**

Gefrorenes Frischplasma / geteilt / bestrahlt  
DRK-Blutspendedienst

**b) Stoffgruppe**

plasmatische Blutzubereitung

**2. Anwendungsgebiete**

- Notfallsubstitution einer klinisch relevanten Blutungsneigung oder einer manifesten Blutung bei komplexen Störungen des Hämostasesystems, besonders bei schwerem Leberparenchymschaden oder im Rahmen einer disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC). In jedem Fall hat die Behandlung der ursächlichen Krankheit Priorität. Da eine DIC immer eine Komplikation einer schweren Grunderkrankung (z.B. Sepsis, Schock, Polytrauma) darstellt, sollte GFP nicht ohne Behandlung der zugrunde liegenden Pathomechanismen verabreicht werden.
- Verdünnungs- und/oder Verlustkoagulopathien
- Substitution bei Faktor V - und Faktor XI - Mangel
- Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura
- Austauschtransfusion

Eine Gabe von GFP ist nicht angezeigt als Volumen-, Eiweiß- und Albuminersatz, zur Immunglobulinsubstitution und zur parenteralen Ernährung.

Das vor dem Tieffrieren mit mindestens 25 Gy bestrahlte „Gefrorenes Frischplasma / geteilt / bestrahlt DRK-Blutspendedienst“ kann vorwiegend bei stark immungeschwächten Personen, wie Patienten mit angeborenen und erworbenen Immundefekten, Föten, Neugeborenen oder Empfängern von Stammzelltransplantaten (Knochenmark, periphere Stammzellen, Nabelschnurblut) nach Hochdosis-Chemo- und /oder Radiotherapie angewendet werden, wenn eine transfusionsassoziierte Graft-versus-host-Reaktion vermieden werden soll. Das geteilte Präparat steht in 4 Portionen von demselben Spender zur Verfügung.

**Indikationen für die Bestrahlung von Blutkomponenten**

- Föten (intrauterine Transfusion)
- Transfusion bei Frühgeborenen (weniger als 37 Schwangerschaftswochen)
- Neugeborene bei Verdacht auf Immundefizienz
- Neugeborenen bei postpartaler Austauschtransfusion\*
- Patienten bei allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen (aus peripherem Blut, Knochenmark oder Nabelschnurblut)
- Patienten 7 – 14 Tage vor autologer Stammzellentnahme
- Transfusion vor autologer Blutstammzellentnahme
- Patienten bei autologer Stammzelltransplantation (bis ca. drei Monate nach Transplantation)
- Transfusion bei schwerem Immundefektsyndrom oder mit AIDS
- Patienten bei Therapie mit Purin-Analoga (z.B. Fludarabin, Cladrabin, Deoxycoformycin)
- Patienten bei Therapie mit Anti-T-Lymphozyten-Antikörpern (z.B. Alemtuzumab, ATG / ALG)
- Transfusion bei Hochdosis-Chemotherapie mit oder ohne Ganzkörperbestrahlung bei Leukämien, malignen Lymphomen und soliden Tumoren\*
- Transfusion bei M. Hodgkin (alle Stadien)\*
- bei allen gerichteten Blutspenden von Blutsverwandten

\* nicht gesicherte Indikationen

**3. Informationen zur Anwendung**

**a) Gegenanzeigen**

Absolut:

- Plasmaeiweiß-Unverträglichkeit

Relativ:

- Kardiale Dekompensation, Hypervolämie, Hyperhydratation, Lungenödem
- nachgewiesener IgA-Mangel

**b) Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Plasma wird ABO-gleich über ein Transfusionsgerät mit Standardfilter der Porengröße 170 bis 230 µm transfundiert. In Ausnahmefällen können auch ABO-kompatible Präparate (s. Hämotherapie-Richtlinien) transfundiert werden. Unmittelbar vor der Transfusion ist ein ABO-Identitätstest (Bedside-Test) am Empfängerblut vorzunehmen. Es sollte in der Regel schnell infundiert werden, dem Zustand des Patienten entsprechend ist der Kreislauf zu kontrollieren. Werden mehr als 50 ml/min beim Erwachsenen appliziert, ist eine zusätzliche Gabe von Kalzium erforderlich.

Bei neonataler Transfusion sollte sorgfältig auf Anzeichen einer Zitratintoxikation geachtet und die Transfusionsgeschwindigkeit dem klinischen Zustand angepasst werden.

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

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sind nicht bekannt. Wegen der möglichen Aktivierung der Gerinnungsfaktoren dürfen kalziumhaltige Lösungen nicht gleichzeitig in demselben Schlauchsystem appliziert werden. Die Beimischung von Medikamenten zum Plasma ist nicht zulässig.

**d) Verwendung für besondere Personengruppen**

Anwendung in der Schwangerschaft und während der Stillzeit

Bei bestimmungsgemäßen Gebrauch bestehen keine Einwände.

Anwendung bei Kindern Neugeborenen, Föten und stark immunsupprimierten Patienten:

Bei bestimmungsgemäßen Gebrauch bestehen keine Einwände.

Auswirkungen auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen

Nach der Infusion von Frischplasma sollte eine Ruhepause von mindestens 1/2 Stunde eingehalten werden.

**e) Warnhinweise**

sind nicht angeordnet.

**4. Hinweise zur ordnungsgemäßen Anwendung****a) Dosierung**

Die Dosierung richtet sich nach dem klinischen Bild und dem Ergebnis von Blutgerinnungsuntersuchungen. Zur Orientierung hinsichtlich der initiale Dosis gilt die Faustregel: 1 ml Plasma/kg Körpergewicht erhöht den Faktorengehalt um etwa 1 bis 2%.

**b) Art der Anwendung**

Infusion zur i. v. Verabreichung nach Auftauen

**c) Häufigkeit der Verabreichung**

nach Indikationsstellung

**d) Dauer der Behandlung**

nach Indikationsstellung

**e) Überdosierung**

Bei hoher Dosis oder Infusionsgeschwindigkeit besteht die Gefahr einer Kreislaufüberlastung.

**f) Notfallmaßnahmen**

Treten Unverträglichkeiten auf, so ist die Transfusion unverzüglich abzubrechen, der Venenzugang jedoch offen zuhalten und eine Behandlung, der Schwere der Symptome gemäß, nach den aktuellen Regeln der Notfalltherapie einzuleiten. Bei Hypervolämie kann eine Volumenreduktion angezeigt sein.

**5. Nebenwirkungen**

- Volumenbelastung kann insbesondere bei Herz-Kreislaufkrankungen zu akutem Herzversagen mit Lungenödem führen.
- Zitratintoxikationen sind bei schneller Transfusion und bei größeren Volumina insbesondere bei Leberfunktionsstörung, Schock, Azidose, Hypothermie sowie bei Neugeborenen möglich.
- Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI) durch granulozytenspezifische Antikörper des Spenders.
- In seltenen Fällen werden anaphylaktoide Reaktionen beobachtet.
- Eine Bildung von Hemmkörpern gegen Gerinnungsfaktoren ist möglich.
- 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).
- Eine Immunisierung gegen Plasmaproteine ist möglich.
- 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

Das Plasma einer Einzelblutspende in Stabilisatorlösung enthält neben den Gerinnungs- und Fibrinolyseproenzymen auch deren Inhibitoren. Die Proteinkonzentration ist abhängig vom Eiweißspiegel des einzelnen Blutspenders. Die Aktivität der Gerinnungsfaktoren unterliegt individuellen Schwankungen. Im aufgetauten Plasma muss die Aktivität der Enzyme und der Inhibitoren mindestens 70% ihrer ursprünglichen individuellen Aktivität betragen. Zur Vermeidung einer Graft-versus-host-Reaktion bei gefährdeten Empfängern wird das „Gefrorene Frischplasma / geteilt / bestrahlt DRK-Blutspendedienst“ vor dem Einfrieren mit mindestens 25 Gy bestrahlt.

## 7. Weitere Hinweise

### a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit

- „Gefrorenes Frischplasma / geteilt / bestrahlt DRK-Blutspendedienst“ ist 24 Monate bei -30°C bis -45°C haltbar. (Kühlkette beachten).
- Aufgetautes und bestrahltes Plasma ist unmittelbar zu infundieren und darf nicht wieder für Transfusionszwecke eingefroren werden.
- Plasma darf nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.
- Gefrorenes Plasma muss unmittelbar vor der Infusion bei Temperaturen nicht über 37°C aufgetaut werden. Alle Proteinniederschläge (Kryoproteine) müssen gelöst sein, deshalb ist während des Auftauvorgangs auf gute Durchmischung des Beutelinhaltes zu achten, Schütteln ist zu vermeiden.
- Zum Auftauen der Plasmen dürfen nur für diesen Zweck geeignete Geräte eingesetzt werden.
- Das Risiko der bakteriellen Kontamination des GFP beim Auftauen muss vermieden werden. Der tiefgefrorene Beutel ist zerbrechlich.
- Ein durch das Transfusionsbesteck geöffneter Plasmabeutel muss unverzüglich transfundiert werden.
- Aufgetautes Plasma darf nicht wieder für Transfusionszwecke eingefroren werden.
- Nicht verbrauchtes Plasma muss wegen der Gefahr der bakteriellen Verunreinigung verworfen werden.

### b) Optische Prüfung

Unmittelbar vor der Transfusion muss jeder Plasmabeutel einer optischen Qualitätsprüfung unterzogen werden. Der Inhalt beschädigter Beutel (z.B. Risse in der Folie) darf auf keinen

Fall zur Transfusion verwendet werden.

### c) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels

**Wirkstoffe (qualitativ und quantitativ)**

**arzneilich wirksame Bestandteile:**

0,76 ml gerinnungsaktives Humanplasma pro ml Infusionslösung aus einer einzelnen Vollblutspende

**sonstige Bestandteile (qualitativ):**

0,24 ml Stabilisatorlösung (CPD) pro ml Infusionslösung

1.000 ml CPD-Stabilisatorlösung enthalten:

26,30g Natriumcitrat-Dihydrat

3,27g Citronensäure-Monohydrat

25,50g Glucose-Monohydrat

2,51g Natrium-Dihydrogenphosphat-Dihydrat

Aqua ad injectionem ad 1.000 ml

Erythrozyten: <  $3,0 \times 10^9/L$

Thrombozyten: <  $20 \times 10^9/L$

Leukozyten: <  $0,1 \times 10^9/L$

### d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis

50 ml bis 80 ml Infusionslösung im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat

### e) Zulassungsnummer

PEI.H.03247.01.1

### f) Datum der Erteilung der Zulassung

**TTMMJJJJ** (bitte Datum der Zustellung des Bescheides eintragen)

### g) 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 „Gefrorenes Frischplasma / geteilt / bestrahlt DRK-Blutspendedienst“ 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). „Gefrorenes Frischplasma / geteilt / bestrahlt DRK-Blutspendedienst“ 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. Das Plasma wird einer Quarantänelagerung von 4 Monaten unterzogen. Das bedeutet, dass nach 4 Monaten der Blutspender erneut auf Antikörper für alle Infektionsmarker sowie HCV Genom (HCV-PCR) und das HIV Genom (HIV-PCR) wie bei der Spende getestet wird und das „Gefrorenes Frischplasma / geteilt / bestrahlt DRK-Blutspendedienst“ erst nach erneut negativem Ergebnis für den Arzneimittelverkehr freigegeben wird.

### Qualitätssicherung:

Für die Transfusion von GFP 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 und Dosierung abhängig von der Grunderkrankung und dem klinischen Erscheinungsbild (z.B. bei Verlust- und/oder Verdünnungs-koagulopathie, Substitution bei Faktor V- und Faktor XI-Mangel, thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura, Austauschtransfusionen), Vorsorge-maßnahmen zur Erhaltung der Unversehrtheit der Blutzubereitung vor der Transfusion und Anweisungen zur Nachuntersuchung der Patienten für die Feststellung des Transfusionserfolges, eventuell gebildeter Antikörper und Hemmkörper gegen

Gerinnungsfaktoren, für zu ergreifende Prophylaxemaßnahmen etc.

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 (z.B. „Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“) und des Paul-Ehrlich-Instituts sind zu berücksichtigen.

**9. Datum der letzten Überarbeitung**

06.11.2008

---

**Pharmazeutischer Unternehmer:**

**DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg - Hessen gemeinnützige GmbH**

Friedrich-Ebert-Str. 107, 68167 Mannheim, Telefon (0621) 37060

**Hersteller:**

DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen gemeinnützige GmbH  
Institut Baden Baden, Gunzenbachstr. 35, 76530 Baden-Baden

DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen gemeinnützige GmbH  
Institut Mannheim, Friedrich-Ebert-Straße 107, 68167 Mannheim

DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen gemeinnützige GmbH  
Institut Ulm, Helmholtzstraße 10, 89081 Ulm

Institut für Klinische Transfusionsmedizin und, Immungenetik Ulm gemeinnützige GmbH (IKT)  
(Lohnhersteller)  
Helmholtzstraße 10, 89081 Ulm