

## Gebrauchsinformation und Fachinformation Gefrorenes Frischplasma aus Vollblutentnahme

### 1. Identifizierung des Arzneimittels

#### a) Bezeichnung

Leukozytendepletiertes Gefrorenes Frischplasma GFP-Q (MS)

#### b) Stoffgruppe

Blutzubereitung, Plasma zur Transfusion

### 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.

### 3. Information zur Anwendung

#### a) Gegenanzeige

Absolut:

- Plasmaeiweiß-Unverträglichkeit

Relativ:

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

#### b) Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Plasma wird AB0-gleich über ein Transfusionsgerät mit Standardfilter der Porengröße 170 bis 230 µm transfundiert. In Ausnahmefällen können auch AB0-kompatible Plasmen (s. Querschnitts-Leitlinie) transfundiert werden. 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 des 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

**Schwangerschaft und Stillzeit:** Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch bestehen keine Einwände.

**Auswirkung auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen:** Nach der Transfusion von Plasma 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 initialen Dosis gilt die Faustregel: 1 ml

Plasma/kg Körpergewicht erhöht den Faktorengehalt um bis zu 1 %. Um eine hämostyptische Wirkung zu erreichen, sind beim Erwachsenen initial mindestens 3 bis 4 Einheiten Plasma erforderlich

#### b) Art der Anwendung

zur i.v. Infusion nach Auftauen

#### c) Häufigkeit der Verabreichung

nach Indikationsstellung

#### d) Dauer der Behandlung

nach Indikationsstellung

#### e) Überdosierung

Bei hoher Dosierung besteht die Gefahr einer Kreislaufüberbelastung

#### 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

- Insbesondere bei hohen Transfusionsgeschwindigkeiten und Transfusionsvolumina kann es zur Volumenüberlastung des Kreislaufs (Hypervolämie, transfusionsassoziierte zirkulatorische Überladung) kommen, sie kann insbesondere bei Herzkreislauferkrankungen 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).
- 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 Hepatitis, 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‘ (sogenannte 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.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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 6 10 37 70, Telefax: +49 61 03 77 12 34, Website: [www.pei.de](http://www.pei.de) anzuzeigen.

(2) 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

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 im aufgetauten Plasma gemessenen Enzyme und Inhibitoren unterliegt individuellen Schwankungen und muss mindestens 70% ihrer ursprünglichen Aktivität betragen. Durch die Leukozytendepletion vor dem Tiefrieren auf  $< 1 \times 10^6$  Leukozyten pro Packungseinheit wird das Risiko einer Immunisierung gegen humane leukozytäre Alloantigene (HLA) stark vermindert. Gefrorenes Frischplasma enthält weder körpereigene Substanzen in unphysiologischer Konzentration noch körperfremde Stoffe.

## 7. Weitere Hinweise

### a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit

- Leukozytendepletiertes Gefrorenes Frischplasma GFP-Q (MS) ist 12 Monate bei  $-30^{\circ}\text{C} +3^{\circ}$  bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum haltbar. (Kühlkette beachten).
- Plasma darf nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.
- Gefrorenes Plasma muss unmittelbar vor der Infusion bei Temperaturen nicht über  $37^{\circ}\text{C}$  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 spätestens jedoch innerhalb von 6 Stunden transfundiert werden.
- Aufgetautes Plasma darf nicht wieder für Transfusionszwecke eingefroren 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 (nach Art und Menge):

1 ml enthält  $0,80 \pm 0,03$  ml gerinnungsaktives Humanplasma aus einer einzelnen Vollblutspende

#### Sonstige Bestandteile:

0,17 – 0,23 ml Stabilisatorlösung (CPD)

100 ml enthalten:

Citronensäure-Monohydrat	0,327 g
Natriumcitrat	2,630 g
Glucose-Monohydrat	2,550 g
Natriumhydrogenphosphat-Dihydrat	0,251 g

in Wasser für Injektionszwecke zu 100 ml

#### Restzellgehalt:

Erythrozyten:	$< 6,0 \times 10^6/\text{ml}$
Leukozyten:	$< 1 \times 10^6/\text{Einheit}$
Thrombozyten:	$< 50 \times 10^6/\text{ml}$

### d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis

220 bis 270 ml Infusionslösung im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat

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

Universitätsklinikum Münster UKM  
Domagk Straße 5 - 48149 Münster

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

Zentrale Einrichtung für Transfusionsmedizin und Zelltherapie  
Universitätsklinikum Münster UKM  
Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude D11  
48149 Münster

### g) Zulassungsnummer

PEI.H.03545.01.1

### h) Datum der Verlängerung der Zulassung

19.08.2016

### 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 Leukozytendepletiertem Gefrorenem Frischplasma GFP-Q (MS) werden ausschließlich Spenden gesunder Spender verwendet, die entsprechend den Anforderungen des Paul-Ehrlich-Institutes mit negativem Ergebnis getestet wurden auf Humanes Immundefizienz Virus (Anti-HIV-1/2-Ak, HIV-1/2-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). Zusätzlich sind die Spenden mit negativem Ergebnis auf HBV-Genom mit einer Mindestsensitivität von 14,0 IU/ml bezogen auf die Einzelspende in einem Pool von 10 Proben getestet. Das Plasma wird einer Quarantänelagerung von 4 Monaten unterzogen. Das bedeutet, dass nach 4 Monaten der Plasmaspender erneut auf alle Infektionsmarker wie bei der Spende getestet wird und dass das Leukozytendepletierte Gefrorene Frischplasma GFP-Q (MS) erst nach erneut negativem Ergebnis für den Arzneimittelverkehr freigegeben wird. Darüber hinaus kann durch die Leukozytendepletion das Risiko einer Übertragung von leukozytenassoziierten Viren (CMV, HTLV-1/2, EBV u.a.) und Bakterien (Yersinia enterocolitica) vermindert werden.

**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 Verdünnungskagulopathie, Substitution bei Faktor V- und Faktor XI-Mangel, thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura, Austauschtransfusionen), Vorsorgemaßnahmen 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 und des Paul-Ehrlich-Instituts sind zu berücksichtigen.

## 9. Datum der letzten Überarbeitung

21.05.2019