

Restzellzahlen pro Packungseinheit:
Leukozyten < 1 x 10⁶

Restzellzahlen pro ml:
Erythrozyten < 4 x 10⁶

d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis

210 bis 310 ml Suspension im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat.

e) Angaben zum pharmazeutischen Unternehmer/Inhaber der Zulassung

Blutspendedienst Baden-Württemberg - Hessen gemeinnützige GmbH
Friedrich-Ebert-Straße 107, 68167 Mannheim, Telefon 0621 3706-0
Mitvertrieb:

DRK-Blutspendedienst Nord-Ost gemeinnützige GmbH
Blasewitzer Straße 68/70, 01307 Dresden, Telefon 0351 4450800

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

DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg - Hessen gemeinnützige GmbH
Institut Frankfurt am Main, Sandhofstraße 1, 60528 Frankfurt
Institut Mannheim, Friedrich-Ebert-Straße 107, 68167 Mannheim
Institut Ulm, Helmholtzstraße 10, 89081 Ulm
DRK-Blutspendedienst Nord-Ost gemeinnützige GmbH
Institut Schleswig, Rote-Kreuz-Weg 5, 24837 Schleswig

g) Zulassungsnummer

PEI.H.03610.01.1

h) Datum der Erteilung der Zulassung

23.02.2009

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 „Thrombozytenkonzentrat / Apherese, behandelt zur Pathogeninaktivierung, 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). Im Hinblick auf eine mögliche Hepatitis-B-Infektion werden bei Erstspendern nur Blutspenden verwendet, die Anti-HBc negativ getestet sind. Bei Blutspendern, die vor dem 01.02.2006 als Mehrfachspender Blut gespendet haben, werden nur Blutspenden verwendet, die Anti-HBc negativ sind oder bei positivem Anti-HBc Status einen Anti-HBs Wert ≥ 100 IU/ml aufweisen. 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. Durch die zusätzliche Pathogeninaktivierung mittels „INTERCEPT Blood System“ (Amotosalen/UVA) kann von einer weiteren Reduktion des Übertragungsrisikos von Infektionserregern (Viren, Bakterien und Parasiten) ausgegangen werden.

Qualitätssicherung:

Für die Transfusion von Thrombozytenkonzentraten 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 Thrombozytenanzahl und -abfall bei unterschiedlichen Grunderkrankungen, Vorsorgemaßnahmen zur Erhaltung der Unversehrtheit der Konserve vor der Transfusion und Anweisungen zur Nachuntersuchung der Patienten für die Feststellung des Transfusionserfolges, eventuell gebildeter Antikörper und zu ergreifender Prophylaxe. Die Entscheidungskriterien für die Transfusion von Thrombozyten bei primären und sekundären Knochenmarkinsuffizienzen, aplastischer Anämie oder Myelodysplasie, disseminierter intravasaler Gerinnung, Patienten mit angeborenen Thrombozytopathien/-penien, Autoimmunthrombozytopenien, fötaler bzw. Alloimmunthrombozytopenie, für die Auswahl der Präparate und deren Dosierung sowie die Überwachung der Anwendung sind im Rahmen einer patientenbezogenen Qualitätssicherung durch die transfusionsverantwortlichen Personen festzulegen.

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

02.10.2013

Gebrauchsinformation und Fachinformation - aufmerksam

Die Angaben dieser Gebrauchsinformation und Fachinformation sollten vor Gebrauch eines jeden Präparates beachtet werden.

Thrombozytenkonzentrat / Apherese, behandelt zur Pathogeninaktivierung, DRK-Blutspendedienst

1. Identifizierung des Arzneimittels

a) Bezeichnung

Thrombozytenkonzentrat / Apherese, behandelt zur Pathogeninaktivierung, DRK-Blutspendedienst

b) Stoffgruppe

zelluläre Blutzubereitung

2. Anwendungsgebiete

Die Gabe von Thrombozytenkonzentraten ist indiziert bei Thrombozytopenie infolge thrombozytärer Bildungsstörung oder Thrombozytopenie infolge thrombozytärer Zerstörung. Die Thrombozytenzahl allein. Damit durch die Zufuhr von Thrombozyten zu erwarten ist, sollte vor der Behandlung zunächst deren Ursache abgeklärt werden. Das „Thrombozytenkonzentrat / Apherese, behandelt zur Pathogeninaktivierung, DRK-Blutspendedienst“ ist für die Anwendung bei gefährdeten Patienten, bei denen das Risiko einer Thrombozytopenie zu erwarten ist, vorgesehen. Die Anwendung soll, wie:

- Frühgeborene (bis zur Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche)
- Neugeborene bei Verdacht auf Immundefizienz,
- Neugeborene bei postpartaler Austauschtransfusion*
- Patienten bei allogener Transplantation hämatopoetischer Zellen (Nabelschnurblut)
- Patienten 7 – 14 Tage vor autologer Stammzellentnahme
- Patienten bei autologer Stammzelltransplantation (bis zur Mobilisierung der Stammzellen)
- Patienten mit schwerem Immundefektsyndrom oder malignen Tumoren
- Patienten mit M. Hodgkin (alle Stadien)
- Patienten bei Therapie mit Purin-Analoga (z.B. Fludarabin)
- Patienten bei Therapie mit Anti-T-Lymphozyten-Antikörpern
- Patienten bei Hochdosis-Chemotherapie mit oder ohne Transplantation von Lymphomen, soliden Tumoren*.

* nicht gesicherte Indikationen

Das „Thrombozytenkonzentrat / Apherese, behandelt zur Pathogeninaktivierung, DRK-Blutspendedienst“ ist für die Anwendung bei Patienten, bei denen eine CMV-Infektion vermieden werden soll, vorgesehen. Die Anwendung soll, wie:

- Frühgeborene
- Empfänger eines allogenen Stammzellpräparates
- Empfänger mit schweren angeborenen Immundefektstörungen
- CMV-negative, HIV-infizierte Patienten
- CMV-negative, schwangere Frauen
- stillende Mütter.

(siehe auch „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen“)

3. Informationen zur Anwendung

a) Gegenanzeigen

- Bekannte Überempfindlichkeit gegen Amotosalen-HCl oder gegen ein der Pathogeninaktivierungsverfahren behandeltes Thrombozytenkonzentrat. Eine absolute Kontraindikation für Thrombozytentransfusionen sind Thrombozytenkonzentraten des Transplantatspenders und des Empfängers. Relative Kontraindikationen sind u.a. die Anwendung bei:
- bekannten Allergien des Empfängers gegen humane Plasmaproteine,
 - bekannten Immunthrombozytopenien,
 - posttransfusioneller Purpura,
 - heparininduzierter Thrombozytopenie,
 - kongenitalen Thrombozytenfunktionsstörungen, wie Thrombasthenie.

b) Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Amotosalen/Licht-behandeltes Thrombozytenkonzentrat darf nicht bei Thrombozytenkonzentraten in der Regel ABO-kompatibel zu transfundieren.

Beim Refraktärzustand gegenüber Thrombozytentransfusionen aufgrund einer Alloimmunisierung gegen Antigene des HLA- und ggf. HPA-Systems sind nach Möglichkeit HLA-Klasse-I-kompatible und ggf. HPA-kompatible Thrombozytenkonzentrate zu transfundieren. Die Transfusionsgeschwindigkeit muss dem klinischen Zustand des Patienten angepasst werden.

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

Durch Medikamente, die die Thrombozytenfunktion beeinflussen, kann die Wirkung von Thrombozytenkonzentraten vermindert bzw. aufgehoben werden. Wegen der Gefahr von Gerinnselbildungen dürfen kalziumhaltige Lösungen nicht gleichzeitig in demselben Schlauchsystem gegeben werden. Die Beimischung von Medikamenten zum Thrombozytenkonzentrat ist nicht zulässig.

d) Verwendung für besondere Personengruppen

Bei Rh (D) - negativen Kindern und Frauen im gebärfähigen Alter ist wegen der praktisch in allen Thrombozytenkonzentraten vorhandenen Kontamination mit Erythrozyten die Transfusion von Thrombozytenkonzentraten Rh (D)-positiver Spender mit Ausnahme von lebensbedrohlichen Situationen unbedingt zu vermeiden. Die Transfusion von Thrombozytenkonzentraten Rh (D)-positiver Spender in Rh (D)-negative Patienten lässt sich wegen des Mangels an Rh (D)-negativem Blut nicht immer vermeiden, sollte nach Möglichkeit 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.

Anwendung bei Kindern, Neugeborenen, Föten: Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch bestehen keine Einwände.

Anwendung bei Neugeborenen unter Lichttherapie: Neugeborene, die während einer Lichttherapie zur Behandlung von Hyperbilirubinämie Thrombozytentransfusionen benötigen, sollten nur mit Lichttherapiegeräten behandelt werden, die Licht mit einer Wellenlänge größer als 425nm aussenden. Anderenfalls kann es zu einer Wechselwirkung zwischen dem UV-A-Licht und dem Restgehalt des zur Herstellung des „Thrombozytenkonzentrat / Apherese, behandelt zur Pathogeninaktivierung, DRK-Blutspendedienst“ verwendeten Psoralens (Amotosalen) und damit zu einem Erythem kommen. Bei Lichttherapie mit einer Wellenlänge kleiner als 425nm dürfen nur unbehandelte Thrombozytenkonzentrate transfundiert werden.

Stark immunsupprimierten Patienten: Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch bestehen keine Einwände.

Auswirkung auf Kraffahrer und die Bedienung von Maschinen: Nach der Transfusion von Thrombozytenkonzentraten sollte eine Ruhepause von mindestens 1/2 Stunde eingehalten werden.

e) Warnhinweise

sind nicht angeordnet.

4. Hinweise zur ordnungsgemäßen Anwendung

a) Dosierung

Die Dosierung der Thrombozyten ist abhängig vom klinischen Zustand und der Thrombozytenzahl des Patienten.

Der Thrombozytenbedarf für die initiale Behandlung eines normalgewichtigen Erwachsenen ohne weitere Komplikationen beträgt mindestens $2,5 \times 10^{11}$ Thrombozyten, entsprechend einer Packungseinheit „Thrombozytenkonzentrat / Apherese, behandelt zur Pathogeninaktivierung, DRK-Blutspendedienst“. Eine Überwachung der Therapie, z.B. durch Bestimmung der Thrombozytenzahl oder der Blutungszeit beim Patienten, ist unerlässlich.

b) Art der Anwendung

zur i.v. Infusion

c) Häufigkeit der Verabreichung

nach Indikationsstellung

d) Dauer der Behandlung

nach Indikationsstellung

e) Überdosierung

Eine Gefahr der Überdosierung besteht bei Erwachsenen nicht.

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

– Unverträglichkeitsreaktionen (z.B. urtikarielle Hautreaktionen, posttransfusionelle Purpura und andere anaphylaktoide Reaktionen)

– Unverträglichkeitsreaktionen gegenüber Amotosalen und seinen Photoabbauprodukten (z.B. allergische und andere anaphylaktoide Reaktionen). Immunologische Reaktionen durch Bildung von Neoantigenen sind bisher nicht bekannt.

– Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)

– anaphylaktische Reaktionen bei Empfängern mit angeborenem IgA-Mangel

– Mikrozirkulationsstörungen durch aggregierende Thrombozyten bei massiver Transfusion

– Immunisierung des Empfängers gegen thrombozytäre und nicht-thrombozytäre Antigene

– Obwohl HLA-bedingte Unverträglichkeiten stark verringert sind, können febrile Transfusionsreaktionen in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang mit der Transfusion auftreten.

– Bei Neugeborenen sind bei schneller Transfusion Herz-Kreislaufreaktionen infolge von Citratintoxikationen möglich.

– Durch das zusätzlich angewandte Pathogeninaktivierungsverfahren mit dem „INTERCEPT Blood System“ (Amotosalen/UVA) verlieren Viren, Bakterien, Parasiten und Restleukozyten weitgehend ihre Teilungsfähigkeit. Das Risiko einer bakteriellen, viralen oder parasitären Kontamination oder einer transfusionsassoziierten Graft-versus-Host-Erkrankung ist nicht mit allerletzter Sicherheit auszuschließen. Jedoch wird insbesondere die Inaktivierung von umhüllten Viren (HIV, HBV, HCV) und Leukozyten als sicher erachtet. Eine effiziente Inaktivierung von nicht-umhüllten Viren (z.B. HAV und Parvovirus B19) ist nicht gewährleistet. Das Pathogeninaktivierungsverfahren ist gegenüber einem breiten Spektrum von gram-positiven und gram-negativen Bakterien sehr effektiv; jedoch gegenüber einzelnen Bakterien-Spezies (z.B. Pseudomonas aeruginosa) nur eingeschränkt effektiv. Bakterielle Sporen (z.B. von Clostridium perfringens oder Bacillus cereus) lassen sich mit dem hier angewandten

Pathogeninaktivierungsverfahren nicht abtöten. Die B

nicht unterbunden, daher sind pyrogene Reaktionen (a

– Bei der Anwendung von aus menschlichem Blut herg

Übertragung von Erregern - auch bislang unbekannt

für das erworbene Immundefektsyndrom (AIDS).

– Im Vereinigten Königreich Großbritannien und Nor

Transfusionen, deren Spender später an der varianten

genannte Prionen) nachgewiesen wurde. Bei der v

Erkrankung, die durch den Verzehr von bestimmten Na

– Meldung von Nebenwirkungen

– Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkung

kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko

aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenw

Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Straße 51 – 59

Website: www.pei.de anzuzeigen.

– Patienten sind darüber zu informieren, dass sie s

sie Nebenwirkungen bemerken. Dies gilt auc

Fachinformation angegeben sind. Patienten könn

Patienten Nebenwirkungen melden, können si

Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

6. Pharmakologische Eigenschaften

Die wirksamen Bestandteile von Thrombozytenkonzentra

zellulären Bestandteile des Hämostasesystems darstellen.

der Transfusion gegeben. Die Funktionsfähigkeit und mit

Durch die Leukozytendepletion auf $< 1 \times 10^5$ Leukozyten

leukozytäre Alloantigene (HLA) und durch das Pathog

Lymphozyten stark vermindert, somit die Gefahr einer trans

Das Pathogeninaktivierungsverfahren basiert auf der Zugab

Entfernung von Amotosalen durch ein Adsorptionsverfa

Photoprodukten D und E (Dimere von Amotosalen) in

wiederholter Verabreichung von Amotosalen, in Dosierung

Amotosalen lagen, ergaben keine Hinweise auf ein erhöh

Apherese, behandelt zur Pathogeninaktivierung, DRK-Blut

Anwendung der 40-fachen üblichen klinischen Dosis bei Ra

7. Weitere Hinweise

a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit

Angaben zur Haltbarkeit, besondere Lager- und Aufbew

– Das Thrombozytenkonzentrat „Thrombozytenkonzentr

ist 5 Tage bei $22 \pm 2^\circ\text{C}$ unter gleichmäßiger Agitation

nicht mehr verwendet werden.

– Nach Unterbrechung der o.g. Lagerbedingungen ist da

– Eine durch das Transfusionsbesteck geöffnete Konserve

b) Optische Prüfung

Unmittelbar vor der Transfusion muss jedes Thrombozyte

Thrombozytenkonzentrate (z.B. fehlendes "Swirling-Phänor

c) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels

Wirkstoffe (qualitativ und quantitativ)

Human-Thrombozyten aus Apherese

$2,5 \times 10^{11}$ bis $6,0 \times 10^{11}$ Thrombozyten/Packungseinheit

sonstige Bestandteile:

1 ml „Thrombozytenkonzentrat / Apherese, behandelt zur P

InterSol 0,53 - 0,68 ml

Plasma der angegebenen Blutgruppe 0,38 - 0,28 ml

Stabilisator ACD-A 0,09 - 0,04 ml

1000 ml Thrombozytenadditivlösung InterSol enthalten:

Natriumcitrat-Dihydrat 3,18 g

Dinatriumphosphat-Anhydrid 3,05 g

Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat 1,05 g

Natriumacetat-Trihydrat 4,42 g

Natriumchlorid 4,52 g

Wasser für Injektionszwecke ad 1000 ml

1000 ml des Stabilisators ACD-A enthalten:

Citronensäure-Monohydrat 8,0 g

Natriumcitrat-Dihydrat 22,0 g

Glucose-Monohydrat 25,0 g

Wasser für Injektionszwecke ad 1000 ml

Restgehalt pro Liter:

Amotosalen $< 2\mu\text{M}$