

#### Mitvertrieb:

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

**Institut für Klinische Transfusionsmedizin und Zelltherapie Heidelberg gemeinnützige GmbH (IKTZ),**  
Im Neuenheimer Feld 305, 69120 Heidelberg

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

**Zentrum für Klinische Transfusionsmedizin Tübingen gemeinnützige GmbH (ZKT),**  
Otfried-Müller-Str. 4/1, 72076 Tübingen

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

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

Institut Baden-Baden, Gunzenbachstraße 35, 76530 Baden-Baden

Institut Frankfurt am Main, Sandhofstraße 1, 60528 Frankfurt

Institut Kassel, Mönchebergstraße 57, 34125 Kassel

Institut Mannheim, Friedrich-Ebert-Straße 107, 68167 Mannheim

Institut Ulm, Helmholtzstraße 10, 89081 Ulm

**Institut für Klinische Transfusionsmedizin und Zelltherapie Heidelberg gemeinnützige GmbH (IKTZ)**

Im Neuenheimer Feld 305, 69120 Heidelberg

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

**Zentrum für Klinische Transfusionsmedizin Tübingen gemeinnützige GmbH (ZKT),**

Otfried-Müller-Str. 4/1, 72076 Tübingen

**DRK-Blutspendedienst Nord-Ost gemeinnützige GmbH**

Institut Berlin, Karl-Landsteiner-Haus, Hindenburgdamm 30 A, 12203 Berlin

Institut Chemnitz, Zeisigwaldstr. 103, 09130 Chemnitz

Institut Cottbus, Thiemstr. 105, 03050 Cottbus

Institut Dresden, Blasewitzer Straße 68/70, 01307 Dresden

Institut Plauen, Röntgenstr. 2 a, 08259 Plauen

Institut Potsdam, Charlottenstr. 72, 14467 Potsdam

Institut Schleswig, Rote-Kreuz-Weg 5, 24837 Schleswig

**g) Zulassungsnummer:** PEI.H.00167.01.1

**h) Datum der Verlängerung der Zulassung:** 17.10.2007

**h) 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 (HD)“ 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), Hepatitis-E Virus (HEV-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 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 aktuelle „Richtlinie 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

15.08.2019

#### Gebrauchsinformation und Fachinformation - a

Die Angaben dieser Gebrauchsinformation und F angepasst und sollten vor Gebrauch eines jeden P

## Thrombozytenkonzentrat / Apherese

### 1. Identifizierung des Arzneimittels

#### a) Bezeichnung

Thrombozytenkonzentrat / Apherese / Plasmareduktion

#### b) Stoffgruppe

Blutzubereitung, Thrombozyten zur Transfusion

### 2. Anwendungsgebiete

Die Gabe von Thrombozytenkonzentraten ist insbesondere bei schwerer Thrombozytopenie infolge thrombozytärer Thrombozytopenie nicht bei einer niedrigen Thrombozytenzahl aller Thrombozytär bedingten Blutungsneigung zu erwarten werden.

### 3. Informationen zur Anwendung

#### a) Gegenanzeigen

Absolut:

- Eine absolute Kontraindikation für Thrombozytenkonzentrate

Relativ:

- Bei potentiellen Empfängern eines Stillgeborenen (Nabelschnurblut), z.B. bei Patienten mit Thrombozytenkonzentraten des Transplantatspender, um die Übertragung zu vermeiden.
- bekannte Überempfindlichkeiten des Empfängers
- bekannte Immunthrombozytopenien,
- posttransfusionelle Purpura,
- heparininduzierte Thrombozytopenie,
- kongenitale Thrombozytenfunktionsstörungen,

#### b) Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Thrombozytenkonzentrate sind in der Regel Apherese mit einer Porengröße 170 bis 230 µm zu transfundieren. Beim Refraktärzustand gegenüber Thrombozytenkonzentraten HLA- und ggf. HPA-Systeme sind nach Möglichkeit zu vermeiden. Thrombozytenkonzentrate zu transfundieren. Die Konzentrate sind an Patienten angepasst werden.

Bei neonataler Transfusion sollte sorgfältig auf die Transfusionsgeschwindigkeit dem klinischen Zustand des Patienten zu. Zu Vermeidung einer Graft-versus-Host-Reaktion sind Patienten mit mindestens 25 Gy bestrahlte Thrombozytenkonzentrate zu vermeiden.

- Föten (intrauterine Transfusion)
- Neugeborenen nach intrauterinen Transfusionen
- Neugeborenen bei Verdacht auf Immundefizienz
- Neugeborenen bei postpartaler Austauschtransfusion
- Patienten mit schwerem Immundefektsyndrom
- HLA-ausgewählte Thrombozytenkonzentrate
- Patienten bei allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen (Nabelschnurblut)
- Patienten mit M. Hodgkin und Non-Hodgkin-Lymphomen
- Patienten bei Therapie mit Purin-Analoga (z.B. Azathiopurin)
- Patienten 14 Tage vor autologer Stammzelltransplantation
- Patienten bei autologer Stammzelltransplantation

Empfohlen wird die Verwendung von bestrahlten Thrombozytenkonzentraten

- Patienten mit schwächeren Formen angeborener Thrombozytopenien
- Patienten nach allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen (Nabelschnurblut) nach Absetzen der Immunsuppression (frühestens 6 Wochen vor Transfusion)
- Patienten mit Graft-versus-Host-Reaktion nach allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen (Nabelschnurblut)

Keine ausreichende Evidenz liegt vor für die Verwendung von Thrombozytenkonzentraten

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

Neben der Leukozytendepletion des Thrombozytenkonzentrates kann eine zusätzliche Testung auf Anti-CMV-Antikörper zur Vermeidung einer CMV-Infektion in besonders gefährdeten Patientengruppen (s. u.) durchgeführt werden. Der tatsächliche Beitrag zum Sicherheitsgewinn der zusätzlichen Testung wird zurzeit noch wissenschaftlich diskutiert (s. Querschnitts-Leitlinien).

Eine CMV-Infektion kann bei

- Föten
  - Frühgeborenen
  - Patienten mit erworbenen (AIDS) oder angeborenen Immundefekten
  - Empfängern eines allogenen Stammzellpräparates
- zu schweren Erkrankungen führen.

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

Durch Medikamente, welche 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 unzulässig.

### 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 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.

Auswirkung auf Kraftfahrer 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 minimale Thrombozytenbedarf für die initiale Behandlung eines normalgewichtigen Erwachsenen ohne weitere Komplikationen beträgt mindestens  $2,0 \times 10^{11}$  Thrombozyten, entsprechend einer Standardpackung. 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)
- 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.
- Graft-versus-Host-Reaktion bei immunsupprimierten Patienten nach Übertragung proliferationsfähiger Lymphozyten
- Bei Neugeborenen sind bei schneller Transfusion Herz-Kreislaufreaktionen infolge von Citratintoxikationen möglich.
- Das Risiko einer bakteriellen Kontamination lässt sich nicht mit letzter Sicherheit ausschließen.

- Bei der Anwendung von aus menschlichem Blut gewonnenen Thrombozytenkonzentraten besteht das Risiko der Übertragung von Erythrozyten auszuschließen. Dies gilt z.B. für Hepatitis, s. u.)
- Im Vereinigten Königreich Großbritannien und Nordirland sind bei Empfängern von Transfusionen, deren Spender erkrankten, ebenfalls der „Erreger“ (so genannt) eine in Deutschland bislang nicht beobachtete Nahrungsmitteln aus BSE-kranken Rindern erw.

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen ist für den Nutzen-Risiko-Vergleich bei der kontinuierlichen Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erforderlich, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung an das Paul Ehrlich Institut, Paul Ehrlich-Str. 59, 60528 Frankfurt am Main, 03 77 12 34, Website: [www.pei.de](http://www.pei.de) anzuzeigen. Patienten sind darüber zu informieren, dass sie sich bei Nebenwirkungen melden sollen. Dies gilt auch für Fachinformation angegeben sind. Patienten können dem Patienten Nebenwirkungen melden, können dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### 6. Pharmakologische Eigenschaften

Die wirksamen Bestandteile von Thrombozytenkonzentraten sind die zellulären Bestandteile des Hämostaseorgans Thrombozyten ist sofort nach der Transfusion von Thrombozyten nimmt mit der Lagerungsdauer ab. Standardpackung wird das Risiko einer Immunisierung. Das Thrombozytenkonzentrat enthält weder körperfremde Stoffe.

### 7. Weitere Hinweise

#### a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit

- Das Thrombozytenkonzentrat „Thrombozytenkonzentrat“ angegebenes Verfallsdatum bei  $22 \pm 2$  °C unterhalb der angegebenen Lagerungstemperatur darf das Thrombozytenkonzentrat nicht mehr verwendet werden.
- Nach Unterbrechung der o.g. Lagerbedingungen: Bei Zwischenlagerung ohne Möglichkeit der Apherese (Lagerung auf einem Gitterrost oder zumindestens auf einem durch das Transfusionsbesteck geöffneten Behälter).
- Eine durch das Transfusionsbesteck geöffnete Packung ist nicht mehr verwendbar.

#### b) Optische Prüfung

Unmittelbar vor der Transfusion muss jedes Thrombozytenkonzentrat optisch geprüft werden, auffällige Thrombozytenkonzentrate (z.B. mit Gerinnseln) sind nicht verwendet werden.

#### c) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels

##### Wirkstoffe (qualitativ und quantitativ)

Human-Thrombozyten aus einer einzelnen Apherese:  $2,0 \times 10^{11}$  bis  $4,5 \times 10^{11}$  Thrombozyten / Standardpackung  
 $0,5 \times 10^{11}$  bis  $2,25 \times 10^{11}$  Thrombozyten / pädiatrische Packung

##### sonstige Bestandteile:

0,05 bis 0,11 ACD-A-Lösung [ml/ml] (nach DAB 96)  
(Stabilisatorlösung ACD-A enthält: Natriumcitrat, Citronensäure-Monohydrat, Glucose in Wasser für Injektionszwecke)  
0,25 bis 0,33 Humanplasma [ml/ml]  
0,56 bis 0,70 Thrombozytenadditivlösung des Typs PAS-IIIM (Thrombozytenadditivlösung PAS-IIIM enthält: Natriumcitrat, Natriumacetat, Natriumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid in Wasser für Injektionszwecke)  
Leukozyten:  $< 1,0 \times 10^9$ /Standardpackung  
Erythrozyten:  $< 3,0 \times 10^9$ /Standardpackung

#### d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis

150 bis 250 ml Suspension zur i.v. Infusion im Kunststoffbeutel  
50 bis 125 ml Suspension zur i.v. Infusion im Kunststoffbeutel

#### e) Angaben zum pharmazeutischen Unternehmen

DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg - Hessland  
Mannheim, Telefon 0621 3706-0