

#### d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis

220 bis 400 ml Suspension im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat

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

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

Friedrich-Ebert-Straße 107, 68167 Mannheim, Telefon 0621 3706-0

#### Mitvertrieb

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

Blasewitzer Str. 68/70, 01307 Dresden, Telefon 0351 4450800

**Institut für Klinische Transfusionsmedizin und Immunogenetik Ulm gemeinnützige GmbH (IKT)**

Helmholtzstraße 10, 89081 Ulm

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

Im Neuenheimer Feld 305, 69120 Heidelberg

**Zentrum für Klinische Transfusionsmedizin (ZKT),** Otfried-Müller-Straße 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 Immunogenetik Ulm gemeinnützige GmbH (IKT)**

Helmholtzstraße 10, 89081 Ulm

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

Im Neuenheimer Feld 305, 69120 Heidelberg

**Zentrum für Klinische Transfusionsmedizin (ZKT),** Otfried-Müller-Straße 4/1, 72076 Tübingen

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

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

Institut Dresden, Blasewitzer Straße 68/70, 01307 Dresden

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

Institut Lütjensee, Hamburger Str. 24, 22952 Lütjensee

**g) Zulassungsnummer:** PEI.H.03062.01.1

**h) Datum der Verlängerung der Zulassung:** 04.03.2013

**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 „Thrombozytenpräparat / 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), Hepatitis-E Virus (HEV-Genom) und Treponema pallidum (Anti-Treponema pallidum-Ak). Das „Thrombozytenpräparat / 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. 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 des Präparats 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)“ und die „Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“ sowie gegebenenfalls ergänzende Veröffentlichungen der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Instituts sind zu berücksichtigen.

#### 9. Datum der letzten Überarbeitung: 07.05.2020

Gebrauchsinformation und Fachinformation - aufmerksam

Die Angaben dieser Gebrauchsinformation und Fachinformation sind für den Gebrauch des Arzneimittels angepasst und sollten vor Gebrauch eines jeden Präparats

## Thrombozytenpräparat DRK-Blutspendedienst

### 1. Identifizierung des Arzneimittels

#### a) Bezeichnung

Thrombozytenpräparat / bestrahlt DRK Blutspendedienst

#### b) Stoffgruppe

Blutzubereitung, Thrombozyten zur Transfusion

### 2. Anwendungsgebiete

Die Gabe von Thrombozytenpräparaten ist indiziert zur Behandlung von Thrombozytopenie infolge thrombozytärer Bildungsstörungen. Die Gabe von Thrombozytenpräparaten ist indiziert zur Behandlung von Thrombozytopenie infolge thrombozytärer Bildungsstörungen. Thrombozytenzahl allein. Damit durch die Zufuhr von Thrombozyten die Thrombozytenzahl wiederhergestellt werden kann, sollte vor der Behandlung zunächst deren Ursache

Das mit mindestens 25 Gy bestrahlte Thrombozytenpräparat ist für die Transfusion bei Patienten mit

denen eine transfusionsassoziierte Graft-versus-Host-Reaktion (GVHD) zu erwarten ist, sollte vor der Behandlung zunächst deren Ursache

- Föten (intrauterine Transfusion)
- Neugeborenen nach intrauterinen Transfusionen
- Neugeborenen bei Verdacht auf Immundefizienz
- Neugeborenen bei postpartaler Austauschtransfusion
- Patienten mit schwerem Immundefektsyndrom (SCID)
- HLA-ausgewählte Thrombozytenkonzentrate
- Patienten mit allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen (Nabelschnurblut) bis zur Immunrekonstitution bzw. mindestens 100 Tage
- Patienten mit M. Hodgkin und Non-Hodgkin-Lymphomen
- Patienten bei Therapie mit Purin-Analoga (z.B. Fludarabin)
- Patienten 7 – 14 Tage vor autologer Stammzellentnahme
- Patienten bei autologer Stammzelltransplantation bis ca. 100 Tage

Empfohlen wird die Verwendung von bestrahlten Thrombozytenpräparaten bei

- Patienten mit schwächeren Formen angeborener Immundefizienz
  - Patienten mit Graft-versus-Host-Reaktion nach allogener Transplantation
- Keine ausreichende Evidenz liegt vor für die Verwendung von bestrahlten Thrombozytenpräparaten bei
- Frühgeborenen (bis zur Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche)
  - Patienten mit AIDS, Leukämie und soliden Tumoren, insbesondere bei

### 3. Informationen zur Anwendung

#### a) Gegenanzeigen

Absolut:

- Eine absolute Kontraindikation für Thrombozytentransfusionen

Relativ:

- bei potentiellen Empfängern eines Stammzelltransplantats
- Patienten mit aplastischen Anämien, Leukämien etc., insbesondere bei Patienten, die von einem Verwandten oder seiner Blutsverwandten vor der Transplantation unbedingtes Einverständnis zur Transplantation erhalten haben
- bekannten Überempfindlichkeiten des Empfängers gegenüber Thrombozyten
- bekannten Immunthrombozytopenien
- posttransfusioneller Purpura
- heparininduzierter Thrombozytopenie
- kongenitalen Thrombozytenfunktionsstörungen, wie Thrombasthenie

## b) Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Thrombozytenpräparate sind in der Regel AB0-kompatibel über ein Transfusionsgerät mit Standardfilter der Porengröße 170 bis 230 µm 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.

Zur Prävention einer transfusionsassoziierten CMV-Infektion sind zwei Maßnahmen wirksam:

- Einsatz von zellulären Blutkomponenten von CMV-seronegativen Spendern
- Leukozytendepletion zellulärer Blutkomponenten.

Mit beiden Maßnahmen wird die Inzidenz der transfusionsassoziierten CMV-Infektion bei gefährdeten Patientengruppen jeweils um ca. 90 % gesenkt. Da in Deutschland bei allen Thrombozytenpräparaten eine Leukozytendepletion durchgeführt wird, kann die Frage, ob die Verwendung CMV-seronegativer Blutspenden das verbleibende Risiko weiter reduzieren könnte, derzeit nicht beantwortet werden. Die Auswahl CMV-seronegativer Blutspender für die Gewinnung von leukozytendepliierten Blutkomponenten zur Vermeidung einer CMV-Infektion wird in den Querschnitts-Leitlinien nicht empfohlen.

Eine CMV-Infektion kann z.B. bei

- CMV-negativen schwangeren Frauen und Föten
- Frühgeborenen
- Patienten mit schweren angeborenen Immundefekten
- CMV-negativen HIV-infizierten Patienten
- Empfängern eines allogenen Stammzelltransplantats zu schweren Erkrankungen führen.

## 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 Thrombozytenpräparaten vermindert bzw. aufgehoben werden. Wegen der Gefahr von Gerinnselbildungen dürfen kalziumhaltige Lösungen nicht gleichzeitig in demselben Schlauchsystem gegeben werden. Die Beimischung von Medikamenten zum Thrombozytenpräparat 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 vom weiterbehandelnden Arzt zu veranlassen.

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  $2 \times 10^{11}$  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 offenzulassen und eine Behandlung, der Schwere der Symptome gemäß, nach den aktuellen Regeln der Notfalltherapie einzuleiten.

## 5. Nebenwirkungen

- Unverträglichkeitsreaktionen (z.B. urtikarielle Hautreaktion)
- Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)
- anaphylaktische Reaktionen bei Empfängern mit angeborenen oder erworbenen Immundefektsyndrom (AIDS).
- Mikrozirkulationsstörungen durch aggregierende Thrombozyten
- Immunisierung des Empfängers gegen thrombozytäre und leukozytäre Alloantigene (HLA)
- Obwohl HLA-bedingte Unverträglichkeiten stark verringert werden, besteht ein Zusammenhang mit der Transfusion auftreten.
- Bei Neugeborenen sind bei schneller Transfusion Herz-Kreislauflinien zu beobachten.
- Das Risiko einer bakteriellen Kontamination lässt sich nicht vermeiden.
- Bei der Anwendung von aus menschlichem Blut hergestellten Arzneimitteln besteht das Risiko der Übertragung von Erregern - auch bislang unbekanntem Erregern - für das erworbene Immundefektsyndrom (AIDS).
- Im Vereinigten Königreich Großbritannien und Nordirland sind bei Transfusionen, deren Spender später an der variantenform von Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (genannte Prionen) nachgewiesen wurde. Bei der vCJD-Erkrankung, die durch den Verzehr von bestimmten Nahrungsmitteln übertragen wird, besteht ein Zusammenhang mit der Transfusion auftreten.
- Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen:
  - Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen ist für das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels erforderlich, wenn Verdachtsfall einer Nebenwirkung vorliegt. Patienten können die Meldung an das Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Straße 51 – 59, 60528 Frankfurt am Main, Deutschland, Website: [www.pei.de](http://www.pei.de) anzuzeigen.
  - Patienten sind darüber zu informieren, dass sie sich bei Nebenwirkungen melden, können sie die Nebenwirkungen angeben. Patienten können Nebenwirkungen melden, können sie die Nebenwirkungen angeben. Patienten können Nebenwirkungen melden, können sie die Nebenwirkungen angeben.

## 6. Pharmakologische Eigenschaften

Die wirksamen Bestandteile von Thrombozytenpräparaten sind die zellulären Bestandteile des Hämostasesystems darstellend. 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 vom weiterbehandelnden Arzt zu veranlassen.

## 7. Weitere Hinweise

### a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit

- Das „Thrombozytenpräparat / bestrahlt DRK-Blutspende“ ist bei 2-8°C (Kühlkette) bis zum Verfallsdatum haltbar. Nach dem Verfallsdatum ist das Präparat nicht mehr zu verwenden.
- Bei kurzzeitiger Zwischenlagerung ohne Möglichkeit der Kühlung (Lagerung auf einem Gitterrost oder zumindest mit dem Rücken zum Licht) ist die Haltbarkeit auf 24 Stunden begrenzt.
- Nach Unterbrechung der o.g. Lagerbedingungen ist das Präparat nicht mehr zu verwenden.
- Ein durch das Transfusionsbesteck geöffnetes Präparat ist nicht mehr zu verwenden.

### b) Optische Prüfung

Unmittelbar vor Transfusion muss jedes Thrombozytenpräparat optisch geprüft werden. Thrombozytenpräparate (z.B. fehlendes "Swirling-Phänomen") sind nicht zu transfundieren.

### c) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels

#### Wirkstoffe (nach Art und Menge):

Human-Thrombozyten gepoolt aus 4 Vollblutspenden  
2,0 – 4,5 x 10<sup>11</sup> Thrombozyten / Standardpackung

#### Sonstige Bestandteile:

0,50 - 0,90 (L/L) Thrombozyten-Additivlösung PAS-E  
0,08 - 0,37 (L/L) Plasma der angegebenen Blutgruppe  
0,02 - 0,13 (L/L) Stabilisatorlösung CPD

Zusammensetzung der Stabilisatorlösung CPD:

26,3 g Natriumcitrat-Dihydrat  
3,27 g Citronensäure-Monohydrat oder  
2,99 g Citronensäure wasserfrei  
25,5 g Glucose-Monohydrat oder  
23,2 g Glucose wasserfrei  
2,51 g Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat  
ad 1 L Wasser für Injektionszwecke