

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 „Thrombozytenkonzentrat / Apherese / Plasmareduciert DRK-Blutspendedienst“ werden ausschließlich Spenden gesunder Spender verwendet, die mit negativem Ergebnis getestet wurden auf die vorgeschriebenen Infektionsparameter 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).

„Thrombozytenkonzentrat / Apherese / Plasmareduciert 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-III, 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 Blutpräparates 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 intravasculärer Gerinnung, Patienten mit angeborenen Thrombozytopenien/-penien, Autoimmunthrombozytopenien, fotaler 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 Beselligung:

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

05.03.2025

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

Thrombozytenkonzentrat / Apherese / Plasmareduciert DRK-Blutspendedienst

1. Identifizierung des Arzneimittels

a) Bezeichnung

Thrombozytenkonzentrat / Apherese / Plasmareduciert DRK-Blutspendedienst

b) Stoffgruppe

Blutzubereitung, Thrombozyten zur Transfusion

2. Anwendungsgebiete

Die Gabe von Thrombozytenkonzentraten ist indiziert zur Behandlung einer Blutungsneigung, bedingt durch eine schwere Thrombozytopenie infolge thrombozytärer Bildungsstörungen, im Notfall auch bei Umsatzstörungen, jedoch nicht bei einer niedrigen Thrombozytenzahl allein. Damit durch die Zufuhr von Plättchen eine Besserung der thrombozytär bedingten Blutungsneigung zu erwarten ist, sollte vor der Behandlung zunächst deren Ursache abgeklärt werden.

3. Informationen zur Anwendung

a) Gegenanzeigen

Absolut:

- Eine absolute Kontraindikation für Thrombozytentransfusionen gibt es nicht.

Relativ:

- Bei potentiellen Empfängern eines Stammzelltransplantates (Knochenmark, periphere Stammzellen, Nabelschnurblut), z.B. bei Patienten mit aplastischen Anämien, Leukämien etc., ist die Gabe von Thrombozytenkonzentraten des Transplantatspenders und seiner Blutsverwandten vor der Transplantation unbedingt zu vermeiden.
- Bekannte Überempfindlichkeiten des Empfängers gegen humane Plasmaproteine,

- Thrombotische Mikroangiopathie (HUS, TTP),

- Primäre Immunthrombozytopenie (ITP),

- Posttransfusionelle Purpura (PTP),

- Heparinduzierter Thrombozytopenie (HIT-2),

- Kongenitale Thrombozytenfunktionsstörungen, wie Thrombasthenie Glanzmann oder Bernard-Soulier-Syndrom.

b) Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Thrombozytenkonzentrate 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 (LocI A und B)-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.

Zu Vermeidung einer Graft-versus-Host-Reaktion sollen folgenden, besonders gefährdeten Patienten ausschließlich mit mindestens 25 Gy bestrahlte Thrombozytenkonzentrate transfundiert werden:

- Föten (intrauterine Transfusion)

- Neugeborenen nach intrauterinen Transfusionen

- Patienten bei Verdacht auf schwere angeborene Immundefizienz

- Neugeborenen bei postpartaler Austauschtransfusion

- Patienten mit schwerem T-Zell Defektsyndrom (z.B. SCID)

- Patienten für die HLA-ausgewählte Thrombozytenkonzentrate benötigt werden

- Patienten bei allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen (aus peripherem Blut, Knochenmark oder Nabelschnurblut)

- Patienten mit M. Hodgkin und Non-Hodgkin-Lymphomen (alle Stadien)

- Patienten unter Therapie mit Purin-Analoga (z.B. Fludarabin, Cladribin, Deoxycoformycin)

- Patienten 7-14 Tage vor autologer Stammzellensammlung

- Patienten bei autologer Stammzelltransplantation (bis ca. drei Monate nach Transplantation)

- Patienten, die ein Thrombozytenkonzentrat eines Blutsverwandten erhalten

- Hämato-onkologische Patienten unter Therapie mit Antithrombozytenglobulin (ATG) oder Alemtuzumab (anti-CD52)

Empfohlen wird die Verwendung von bestrahlten Thrombozytenkonzentraten für:

- Patienten mit schwächeren Formen angeborener Immundefizienz

- Patienten nach allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen bis zur Immunrestitution und Absetzen

- der Immunsuppression (frühestens 6 Monate nach Transplantation)

- Transplantation hämatopoetischer Stammzellen

Keine ausreichende Evidenz liegt vor für die Verwendung von bestrahlten Thrombozytenkonzentraten bei:

- Frühgeborenen (bis zur Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche)

- Patienten mit AIDS, Leukämie und soliden Tumoren, inkl. Rhabdomyosarkom und Neuroblastom

Neben der Leukozytendepression des Thrombozytenkonzentrates kann eine zusätzliche Testung auf Anti-CMV-Antikörper zur Vermeidung einer CMV-Infektion in besonders gefährdeten Patientengruppen (s. u.) durchgeführt werden. Nach derzeitigem Kenntnisstand ist unklar, ob die Verwendung CMV-Ausgewählter Blutspenden, das Risiko einer transfusionsassoziierten CMV-Infektion vermindert (s. Querschnitts-Letitlinien).

Eine CMV-Infektion kann bei

- Föten
- Frühgeborenen
- Patienten mit erworbenen (AIDS) oder angeborenen Immundefekten
- Organ- und Stammzelltransplantationen
- zu schweren Erkrankungen führen.

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

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 nicht zulässig.

d) Verwendung für besondere Personengruppen

Bei Rh (D) - negativen Mädchen 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.

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 Vennenzugang 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, und andere akute allergische und anaphylaktische Reaktionen)
- Posttransfusionselle Purpura
- 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
- Fieberle Transfusionsreaktionen in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang mit der Transfusion.
- Hamolytische Reaktion nach Transfusion von ABO-inkompatiblen Thrombozytenkonzentraten
- Insbesondere bei hohen Transfusionsgeschwindigkeiten und Transfusionsvolumina, kann es zur Volumenüberlastung des Kreislaufs (Hypervolämie, transfusionsassoziierte zirkulatorische Überladung, TACO) kommen
- Graft-versus-Host-Reaktion bei immunsupprimierten Patienten nach Übertragung proliferationsfähiger Lymphozyten
- Bei Neugeborenen sind bei schneller Transfusion Herz-Kreislaufreaktionen infolge von Citrattoxikationen 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 Infektionserregern – auch bislang unbekannter Natur – nicht völlig auszuschließen. Dies gilt z.B. für Hepatitisviren, seltener für HIV. Eine Übertragung von Parasiten, wie zum Beispiel Malariaerregern ist grundsätzlich möglich.
- Im Vereinigten Königreich Großbritannien und Nordirland wurde über Einzelfälle berichtet in denen bei Empfängern von Transfusionen, deren Spender später an der Variante 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.

Merkmale 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 73116, Telefax: +49 61 03 77 12 68, Webseite: www.pei.de bzw. www.pei.de/haemovigilanz-formulare, E-Mail: biovigilance@pei.de anzuzeigen.

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

Die wirksamen Bestandteile von Thrombozytenkonzentraten sind morphologisch und funktionell intakte Thrombozyten, welche die zellulären Bestandteile des Hämostasesystems darstellen. Die Hämostaseaktivität der funktionell intakten Thrombozyten ist sofort nach der Transfusion gegeben. Die Funktionsfähigkeit und mittlere Überlebenszeit der Thrombozyten nimmt mit der Lagerungsdauer ab. Durch die Leukozytendepression auf $< 1 \times 10^6$ Leukozyten pro Standardpackung wird das Risiko einer Immunisierung gegen humane Leukozytäre Alloantigene (HLA) stark vermindert. Das Thrombozytenkonzentrat enthält weder körpereigene Substanzen in unphysiologischer Konzentration noch körperfremde Stoffe.

7. Weitere Hinweise

a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit

Das Thrombozytenkonzentrat „Thrombozytenkonzentrat / Apherese / Plasmareduciert DRK-Blutspendedienst“ ist bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum bei $22 \pm 2^\circ\text{C}$ unter gleichmäßiger Agitation haltbar. Nach Ablauf des Verfallsdatums darf das Thrombozytenkonzentrat nicht mehr verwendet werden.

- Nach Unterbrechung der o.g. Lagerbedingungen ist das Thrombozytenkonzentrat unverzüglich zu transfundieren. Bei Zwischenlagerung ohne Möglichkeit der Agitation sollte auf ausreichenden Gasaustausch geachtet werden (Lagerung auf einem Gitterrost oder zumindest mit dem Etikett nach unten).
- Ein durch das Transfusionssteck geöffnertes Blutpräparat muss unverzüglich verbraucht werden.

b) Optische Prüfung

Unmittelbar vor der Transfusion muss jedes Thrombozytenkonzentrat einer optischen Qualitätsprüfung unterzogen werden, zufällige Thrombozytenkonzentrate (z.B. fehlendes "Swirling-Phänomen", erkennbare Aggregatbildung) dürfen nicht verwendet werden.

c) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels

Wirksstoffe (qualitativ und quantitativ)

Human-Thrombozyten aus einer einzelnen Apheresspende

$2,0 \times 10^{11}$ bis $4,5 \times 10^{11}$ Thrombozyten / Standardpackung

$0,5 \times 10^{11}$ bis $2,25 \times 10^{11}$ Thrombozyten / pädiatrischer Packung

sonstige Bestandteile:

0,05 bis 0,11 ACD-A-Lösung [ml/ml] (nach DAB 96)

(Stabilisatorlösung ACD-A enthält:

Natriumcitrat, Citronensäure-Monohydrat, Glucose-Monohydrat oder wasserfreie Glucose

in Wasser für Injektionszwecke)

0,25 bis 0,33 Humanplasma [ml/ml]

in Wasser für Injektionszwecke des Typs PAS-III/IV [ml/ml]

(Thrombozytenadditivlösung PAS-III/IV enthält:

Natriumcitrat, Natriumacetat, Natriumdihydrogenphosphat, Dinatriumphosphat, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid,

Natriumchlorid in Wasser für Injektionszwecke)

Leukozyten: $< 1,0 \times 10^6$ /Standardpackung

Erythrozyten: $< 3,0 \times 10^6$ /Standardpackung

d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis

150 bis 250 ml Suspension zur i.v. Infusion im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat.

50 bis 125 ml Suspension zur i.v. Infusion 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

Mitvertreber:

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 Immunogenetik Ulm gemeinnützige GmbH (IKT),

Heimholzstraße 10, 89081 Ulm

Zentrum für Klinische Transfusionsmedizin Tübingen gemeinnützige GmbH (ZKT),

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