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 Immungenetik 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 Chemnitz, Zeisigwaldstraße 103, 09130 Chemnitz,
Institut Cottbus, Thiemstraße 105, 03050 Cottbus
Institut Dresden, Blasewitzer Straße 68/70, 01307 Dresden
Institut Schleswig, Rote-Kreuz-Weg 5, 24837 Schleswig
Institut Lütjensee, Hamburger Str. 24, 22952 Lütjensee
Zentralinstitut für Transfusionsmedizin GmbH, Konservenausgabe
Lohmühlenstraße 5, 20099 Hamburg
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 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) ggf. West-Nil-Virus (WNV-Genom) und Treponema pallidum (Anti-Treponema pallidum-Ak). Ggf. zusätzlich: „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. Ggf. zusätz-lich: Der Alanin-Aminotransferase-Wert (ALT/ALAT) darf einen festgelegten Grenzwert nicht überschreiten. 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. Ggf. zusätzlich: Der Alanin-Aminotransferase-Wert (ALT/ALAT) darf einen festgelegten Grenzwert nicht überschreiten 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 transfusions-verantwortlichen 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 (Richtlinie 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:
14.03.2025

125408 03/25

Gebrauchsinformation und Fachinformation - aufmerksam lesen!
Die Angaben dieser Gebrauchsinformation und Fachinformation werden stets neuen Erkenntnissen und Erfahrungen angepasst und sollten vor Gebrauch eines jeden Präparates beachtet werden.

Thrombozytenpräparat / bestrahlt 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 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 Blättchen eine Besserung der thrombozytär bedingten Blutungsneigung zu erwarten ist, sollte vor der Behandlung zunächst deren Ursache abgeklärt werden.

Das mit mindestens 25 Gy bestrahlte Thrombozytenpräparat ist besonders geeignet zur Anwendung bei gefährdeten Patienten, bei denen eine transfusionsassoziierte Graft-versus-Host-Reaktion vermieden werden soll, wie
- Föten (intrauterine Transfusion)
- Neugeborenen nach intrauterinen Transfusionen
- Patienten bei Verdacht auf schwere angeborene Immundefizienz
- Neugeborenen bei postpartaler Austauschtransfusion
- Patienten mit schwerem T-Zell-Defektsyndromen (z. B. SCID)
- Patienten für die HLA-ausgewählte Thrombozytenkonzentrate benötigt werden
- Patienten mit 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 Stammzellentnahme
- Patienten bei autologer Stammzelltransplantation
- Patienten, die ein Thrombozytenkonzentrat eines Blutsverwandten erhalten
- Hämato-onkologische Patienten unter Therapie mit Antithymozytenglobulin (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 Immunrekonstitution bzw. mindestens 6 Monate nach der Transplantation sowie Patienten bis 3 Monate nach autologer Transplantation hämatopoetischer Stammzellen (bei Ganzkörperbestrahlung 6 Monate)
- Patienten mit Graft-versus-Host-Reaktion oder andauernder immunsuppressiver Therapie nach allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen

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) ist die Gabe von Thrombozytenkonzentraten des Transplantatspenders oder Blutsverwandten des Spenders vor der Transplantation unbedingt zu vermeiden.
- Bekannten Überempfindlichkeiten des Empfängers gegen humane Plasmaproteine
- Thrombotische Mikroangiopathie (HUS, TTP)
- Primäre Immunthrombozytopenien (ITP)
- Posttransfusioneller Purpura (PTP)
- Heparininduzierter Thrombozytopenie (HIT-2)

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.
Neben der Leukozytendepletion des Thrombozytenpräparates kann eine zusätzliche Testung auf Anti-CMV-Antikörper bzw. CMV-DNA 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-Leitlinien).

Eine CMV-Infektion kann bei
- Föten
- Frühgeborenen
- Patienten mit erworbenen (AIDS) oder angeborenen Immundefekten

- Organ- und Stammzelltransplantierten
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 Thrombozytenpräpararat 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 Thrombozytenbedarf für die initiale Behandlung eines normalgewichtigen Erwachsenen ohne weitere Komplikationen beträgt mindestens $2x10^{11}$ 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 offenzuhalten 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 anaphylaktoide Reaktionen)
- Posttransfusionelle 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
- Febrile Transfusionsreaktionen in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang mit der Transfusion.
- Hämolytische Reaktionen nach Transfusion von AB0-inkompatiblen Thrombozytenkonzentraten
- Insbesondere bei hohen Transfusionsgeschwindigkeiten und Transfusionsvolumina kann es zur Volumenüberlastung des Kreislaufs (Hypervolämie, transfusionsassoziierte zirkulatorische Überladung) kommen.
- 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 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 z.B. 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 varianten 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.
- 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 6103-77 3116, Telefax: +49 6103-77 1268, Website: 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 Thrombozytenpräparaten sind morphologisch und funktionell intakte Thrombozyten, welche die zellulären Bestandteile des Hämostasesystems darstellen. Die Hämostaseaktivität der intakten Thrombozyten ist sofort nach der Transfusion gegeben. Die Funktionsfähigkeit und mittlere Überlebenszeit der Thrombozyten nimmt mit der Lagerungsdauer ab. Durch die Leukozytendepletion auf < 1 x 10^6 Leukozyten pro Standardpackung wird das Risiko einer Immunisierung gegen humane leukozytäre Alloantigene (HLA) und durch die Bestrahlung mit mindestens 25 Gy die Übertragung mitosefähiger immunkompetenter Lymphozyten stark vermindert, somit die Gefahr einer transfusionsassoziierten Graft-versus-Host-Reaktion vermieden.
Das Thrombozytenpräparat enthält weder körpereigene Substanzen in unphysiologischer Konzentration noch körperfremde Stoffe.

7. Weitere Hinweise

a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit

Angaben zur Haltbarkeit, besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

- Das „Thrombozytenpräparat / bestrahlt DRK-Blutspendedienst" ist bei 22 ± 2 °C unter gleichmäßiger Agitation bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum haltbar. Nach Ablauf des Verfalldatums darf das Thrombozytenpräparat nicht mehr verwendet werden.
- Nach Unterbrechung der o.g. Lagerbedingungen ist das Thrombozytenpräparat 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).
- Eine durch das Transfusionsbesteck geöffnete Konserve muss unverzüglich verbraucht werden

b) Optische Prüfung

Unmittelbar vor der Transfusion muss jedes Thrombozytenpräparat einer optischen Qualitätsprüfung unterzogen werden, auffällige Thrombozytenpräparate (z.B. fehlendes "Swirling-Phänomen" bzw. Wolkenbildung bei leichtem Schwenken oder erkennbare Aggregatbildung) dürfen nicht verwendet werden.

c) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels

Wirkstoffe (nach Art und Menge):

Human-Thrombozyten gepoolt aus 4 Vollblutspenden
2,0 – 4,5 x 10^{11} 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

Leukozyten: < 1 x 10^6/Einheit
Erythrozyten: < 3 x 10^9/Einheit

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

Zusammensetzung der Thrombozyten-Additivlösung PAS-E:
3,18 g Natriumcitrat
4,42 g Natriumacetat-Trihydrat
1,05 g Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
7,69 g Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat oder
3,05 g Natriummonohydrogenphosphat wasserfrei
0,37 g Kaliumchlorid
0,30 g Magnesiumchlorid-Hexahydrat
4,05 g Natriumchlorid
ad 1 L Wasser für Injektionszwecke

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 445080

Institut für Klinische Transfusionsmedizin und Immungenetik 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

Zentralinstitut für Transfusionsmedizin gemeinnützige GmbH Blutspendedienst Hamburg (ZIT)
Am Stadtrand 56a, 22047 Hamburg