

Gebrauchsinformation und Fachinformation

Allogenic stem cells (bone marrow)-W

1. **Klinische Angaben**

1.1 **Art der Anwendung**

Suspension zur i.v. Infusion

1.2 **Anwendungsgebiete**

Hämatologische und immunologische Rekonstitution des Knochenmarks nach Konditionierungsbehandlung.

1.3 **Gegenanzeigen**

Absolute Kontraindikationen sind nicht bekannt.

1.4 **Relative Kontraindikationen**

- Gravidität
 - Stillzeit
 - Unverträglichkeit bzw. bekannte Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe, z.B. Fruktose
- Relative Kontraindikationen sind entsprechend der Indikation zu bewerten.

1.5 **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Das Stammzellpräparat muss HLA- und sollte AB0-kompatibel mit einem geeigneten Transfusionsbesteck (ohne Leukozytenfilter) transfundiert werden.

Vor der Anwendung des Stammzellpräparates muss der Patient entsprechend der Grunderkrankung und den Standards des Transplantationszentrums konditioniert bzw. immunsuppressiv vorbehandelt worden sein.

Vor der Gabe der Stammzellen sollte eine medikamentöse Prophylaxe gegenüber allergischen Reaktionen erfolgen und während und nach der Übertragung ein Monitoring der Vitalparameter beim Patienten stattfinden.

In dem Präparat können unterschiedliche Volumenanteile an Erythrozyten und Spenderplasma (siehe präparate-spezifische Angaben) enthalten sein, so dass bei Blutgruppenunverträglichkeit eine unvermittelte bzw. auch verzögerte Hämolyse auftreten kann. Ggf. muss bei Überschreiten eines kritischen Hämatokrits eine Erythrozytendepletion des Präparates erfolgen.

Bei zu hoher Infusionsgeschwindigkeit besteht in Abhängigkeit vom Gewicht des Patienten die Gefahr der Hypervolämie mit nachfolgendem Lungenödem. Bei den ersten klinischen Zeichen einer Kreislaufüberlastung müssen entsprechende intensiv-medizinische Maßnahmen eingeleitet werden, um die vollständige Infusion des Transplantates zu ermöglichen. Wird die Infusion abgebrochen, muss das relative Risiko (verzögertes Engraftment und höhere transplantationsbedingte Mortalität durch niedrigere transplantierte Zellzahl) entsprechend der Indikation zur Transplantation und der aktuellen Situation des Patienten bewertet werden.

1.6 **Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und andere Inkompatibilitäten**

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sind nicht bekannt.
Wegen der Gefahr der hypotonen Lyse dürfen keine hypotonen Lösungen und

wegen der Gefahr von Gerinnselbildung dürfen keine kalziumhaltigen Lösungen gleichzeitig in demselben Schlauchsystem gegeben werden. Die Beimischung von Medikamenten zum Stammzelltransplantat ist nicht zulässig.

1.7 **Verwendung für besondere Personengruppen (z. B. Frauen in der Schwangerschaft und Stillzeit, Säuglinge, Kleinkinder)**

Verwendung bei Schwangerschaft und Stillzeit

siehe Angaben unter 1.4 Gegenanzeigen

Anwendung bei Kindern, Neugeborenen:

Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch bestehen keine Einschränkungen.

1.8 **Besondere Hinweise zur Anwendung**

a) Dosierung

Die derzeit für eine erfolgreiche Transplantation empfohlene Mindestdosis ist für Stammzellpräparate aus Knochenmark 2 x 10⁸ kernhaltige Zellen pro kg Körpergewicht des Empfängers.

b) Überdosierung

Eine Gefahr der Überdosierung von Stammzellen besteht nicht.

c) Häufigkeit der Verabreichung / Dauer der Behandlung

Einmalige Gabe

d) Notfallmaßnahmen

Treten Unverträglichkeiten auf, so ist entsprechend der Indikation, der Situation des Patienten und der bereits applizierten Dosis zu bewerten, ob die Infusion fortzuführen oder abzubrechen ist. Eine Behandlung ist entsprechend der Schwere der Symptome nach den aktuellen Regeln der Notfalltherapie einzuleiten.

1.9 **Unerwünschte Reaktionen**

- Allergische Reaktionen bis hin zum Schock
- Graft-versus-Host-Reaktion
- Unverträglichkeitsreaktionen wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Kopfschmerzen z. B. gegen Fruktose, Fremdeiweiß
- Tachycardie, Blutdruckanstieg
- Posttransfusionelle Purpura
- Febrile Transfusionsreaktionen
- Hämolytische Reaktionen bei Blutgruppeninkompatibilität
- Immunisierung des Empfängers gegen Blutgruppen-Antigene des Spenders
- Immunisierung des Empfängers gegen HLA-Antigene
- Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)
- urtikarielle Hautreaktionen und andere anaphylaktoide Reaktionen
- Heparin-induzierte Thrombozytopenie
- Bei Neugeborenen sind bei schneller Infusion Herz-Kreislaufreaktionen infolge von Citratintoxikationen möglich.
- Bei der Anwendung von dem aus menschlichem Blut hergestellten Arzneimittel ist die Übertragung von Infektionskrankheiten durch Übertragung von

Erregern - auch bislang unbekannter Natur - nicht völlig auszuschließen. Dies gilt auch für Hepatitis B und C und das erworbene Immundefektsyndrom (AIDS). Durch die Auswahl der Spender und Testung der Spenden ist dieses Risiko minimiert.

2. **Wirkungsweise, pharmakologische und toxikologische Eigenschaften**

Die wirksamen Bestandteile des Stammzellpräparates sind morphologisch und funktionell intakte Stammzellen zur Rekonstitution der Hämatopoese. Dabei wird der Stammzellpopulation, die das CD-34-Antigen exprimiert, die größte hämatopoetische Potenz zugeschrieben. Sie stellt einen Anteil von bis zu 1 % der kernhaltigen Zellen. Nach der Transplantation sind die Stammzellen in der Lage, sich an Orten der Blutbildung anzusiedeln (Knochenmark, aber anfangs auch Milz, Leber und Lymphknoten). Innerhalb der nächsten 10 bis 30 Tage sind die ersten ausgereifen Blutzellen (Erythrozyten, Thrombozyten, Granulozyten und Lymphozyten) nachweisbar. Bis eine vollständige Hämatopoese etabliert ist, vergehen einige Wochen bis Monate. Die Geschwindigkeit der Regeneration des Knochenmarks ist von der Anzahl der CD34+ Zellen, Infektionen, Alter des Patienten und anderen Faktoren abhängig.

3. **Primärbehältnis**

Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat

4. **Sonstige Hinweise**

Qualitätssicherung

Für die Transplantation von Stammzellpräparaten sind von den Einrichtungen der Krankenversorgung Maßnahmen im Rahmen der Qualitätssicherung zu ergreifen. Dazu gehören u.a. detaillierte Anweisungen für die Indikationsstellung abhängig vom klinischen Allgemeinzustand des Patienten bei unterschiedlichen Grunderkrankungen und die Dosierung, für Vorsorgemaßnahmen zur Erhaltung der Unversehrtheit des Transplantates und zur Nachuntersuchung des Patienten für die Feststellung des Transplantationserfolges einschließlich der patientenbezogenen Dokumentation.

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 Transplantation von Stammzellen sind zu berücksichtigen.

Stand: 01.12.2011