

## Gebrauchsinformation und Fachinformation

## Autologe Stammzellen (Apherese)-W

## 1. Klinische Angaben

## 1.1 Art der Anwendung

Suspension zur i.v. Infusion nach Auftauen

## 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. Dimethylsulfoxid, Fruktose
- Relative Kontraindikationen sind entsprechend der Indikation zu bewerten.

## 1.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Stammzellpräparat muss mit einem geeigneten Transfusionsbesteck (ohne Leukozytenfilter) transfundiert oder injiziert 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.

Um die schädlichen Effekte des DMSO für Stammzellen bei Raumtemperatur gering zu halten, muss das Stammzelltransplantat unmittelbar nach dem Auftauen (bei 37 °C in einem geeigneten Gerät) infundiert werden. Stammzellen sollen deshalb möglichst nicht länger als 15 min bei Raumtemperatur in DMSO-haltiger Lösung verbleiben.

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 autologe Stammzellpräparate aus peripherem Blut  $2 \times 10^6$  CD34-positive 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 abbrechen 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
- Unverträglichkeitsreaktionen wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Kopfschmerzen z.B. gegen Dimethylsulfoxid, Fruktose, Fremdeiweiß
- Tachycardie, Blutdruckanstieg
- Febrile Transfusionsreaktionen
- urtikarielle Hautreaktionen und andere anaphylaktoide Reaktionen

## 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 ausgereiften 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<sup>+</sup> Zellen, Infektionen, Alter des Patienten und anderen Faktoren abhängig. Um die Funktionsfähigkeit der Stammzellen über einen längeren Zeitraum zu erhalten, werden sie mit dem Kryoprotektivum Dimethylsulfoxid (DMSO) in einer Endkonzentration von 10 vol% bei  $\leq -140^\circ\text{C}$  gelagert. Bei Raumtemperatur wirkt DMSO schädlich auf Stammzellen. Deshalb sollen die Stammzellen möglichst weniger als 15 min bei Raumtemperatur in DMSO-haltiger Lösung verbleiben. Unerwünschte Wirkungen durch den DMSO-Anteil im Kryokonservierungsmedium sind bei strikter Einhaltung der besonderen Hinweise zum Auftauen aufgrund des toxikologischen Wirkungsprofils dieser Substanz nicht zu erwarten.

Da der Kryokonservierungsprozess für eine maximale Vitalität der weißen Zellen optimiert wurde, werden Erythrozyten und Thrombozyten weitgehend lysiert und verlieren ihre Funktionsfähigkeit.

## 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: 07.10.2011