

Gebrauchsinformation und Fachinformation

**Bestrahltes Thrombozytapheresekonzentrat
in Additivlösung - W****1. Identifizierung des Arzneimittels****a) Bezeichnung**

Bestrahltes Thrombozytapheresekonzentrat
in Additivlösung –W

b) Stoffgruppe

Blutzubereitung, Thrombozyten zur
Transfusion

2. Anwendungsgebiete

Die Gabe von Thrombozytenkonzentraten ist
indiziert zur Behandlung einer Blutungsnei-
gung, bedingt durch eine schwere Throm-
bozytopenie infolge thrombozytärer Bildungs-
störungen, im Notfall auch bei Umsatzstörun-
gen, jedoch nicht bei einer niedrigen Throm-
bozytenzahl allein. Damit durch die Zufuhr von
Plättchen eine Besserung der thrombozytär
bedingten Blutungsneigung zu erwarten ist,
sollte vor der Behandlung zunächst deren Ur-
sache abgeklärt werden.

Das mit mindestens 25 Gy bestrahlte Throm-
bozytenkonzentrat ist besonders geeignet zur
Anwendung bei gefährdeten Patienten, bei
denen eine transfusionsassoziierte Graft-ver-
sus-Host-Reaktion vermieden werden soll,
wie

- Föten (intrauterine Transfusion)
- Neugeborene nach intrauterinen Transfu-
sionen
- Neugeborene bei Verdacht auf Immunde-
fizienz
- Neugeborene bei postpartaler Aus-
tauschtransfusion
- Patienten mit schwerem Immundefekt-
syndrom (SCID)
- Patienten, für die HLA-ausgewählte
Thrombozytenkonzentrate benötigt wer-
den
- Patienten bei allogener Transplantation
hämatopoetischer Stammzellen (aus pe-
riperem Blut, Knochenmark oder Nabel-
schnurblut)
- Patienten 7 – 14 Tage vor autologer
Stammzellentnahme
- Patienten bei autologer Stammzelltran-
splantation (bis ca. drei Monate nach
Transplantation)
- Patienten mit M. Hodgkin und Non-Ho-
dgkin-Lymphomen (alle Stadien)
- Patienten bei Therapie mit Purin-Analoga
(z.B. Fludarabin, Cladribin,
Deoxycoformycin)

Empfohlen wird die Verwendung von bestrahl-
ten Thrombozytenkonzentraten für:

- Patienten mit schwächeren Formen
angeborener Immundefizienz
- Patienten nach allogener Transplan-
tation hämatopoetischer Stammzel-
len bis zur Immunrestitution bzw.
mindestens 6 Monate nach der
Transplantation
- Patienten mit Graft-versus-Host-Re-
aktion nach allogener Transplan-
tation hämatopoetischer Stammzellen

Keine ausreichende Evidenz liegt vor für die
Verwendung von bestrahlten Thrombozyten-
konzentraten bei:

- Frühgeborenen (bis zur Vollendung
der 37. Schwangerschaftswoche)
- Patienten mit AIDS, Leukämie und
soliden Tumoren, inkl. Rhabdomy-
osarkom und Neuroblastom

3. Informationen zur Anwendung**a) Gegenanzeigen**

Absolut:

- Eine absolute Kontraindikation für
Thrombozytentransfusionen gibt es nicht.

Relativ bei:

- potenziellen Empfängern eines Stamm-
zelltransplantates (Knochenmark, perip-
here Stammzellen, Nabelschnurblut), z.B.
bei Patienten mit aplastischen Anämien,
Leukämien etc., ist die Gabe von Throm-
bozytenkonzentraten des Transplan-
tatspenders und seiner Blutsverwandten
vor der Transplantation unbedingt zu ver-
meiden.
- bekannten Überempfindlichkeiten des
Empfängers gegen humane Plasmapro-
teine,
- bekannten Immuthrombozytopenien,
- posttransfusioneller Purpura,
- heparininduzierter Thrombozytopenie,
- kongenitalen Thrombozytenfunktionsstö-
rungen, wie Thrombasthenie Glanzmann
oder Bernard-Soulier-Syndrom.

**b) Vorsichtsmaßnahmen für die
Anwendung**

Thrombozytenkonzentrate sind in der Regel
ABO-kompatibel über ein Transfusionsgerät
mit Standardfilter der Porengröße 170 bis 230
µm zu transfundieren.

Beim Refraktärzustand gegenüber Throm-
bozytentransfusionen aufgrund einer Alloim-
munisierung gegen Antigene des HLA- und
ggf. HPA-Systems sind nach Möglichkeit
HLA-Klasse-I-kompatible und ggf. HPA-kom-
patible Thrombozytenkonzentrate zu trans-
fundieren. Die Transfusionsgeschwindigkeit
muss dem klinischen Zustand des Patienten
angepasst werden.

Bei neonataler Transfusion sollte sorgfältig
auf Anzeichen einer Ziträtintoxikation geach-
tet und die Transfusionsgeschwindigkeit dem
klinischen Zustand angepasst werden.

Neben der Leukozytendepletion des Throm-
bozytenkonzentrates kann eine zusätzliche
Testung auf Anti-CMV-Antikörper oder CMV-
Virus-Genom im Plasmaüberstand zur Ver-
meidung einer CMV-Infektion in besonders
gefährdeten Patientengruppen (s. u.) durch-
geführt werden. Der tatsächliche Beitrag zum
Sicherheitsgewinn der zusätzlichen Testung
wird zurzeit noch wissenschaftlich diskutiert
(s. Querschnitts-Leitlinien).

Eine CMV-Infektion kann bei

- Föten
- Frühgeborenen
- Patienten mit erworbenen (AIDS)
oder angeborenen Immundefekten
- Empfängern eines allogenen Stamm-
zellpräparates

zu schweren Erkrankungen führen.

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

Durch Medikamente, die die Thrombozyten-
funktion beeinflussen, kann die Wirkung von
Thrombozytenkonzentraten vermindert bzw.
aufgehoben werden. Wegen der Gefahr von
Gerinnselbildungen dürfen kalziumhaltige Lö-
sungen nicht gleichzeitig in demselben
Schlauchsystem gegeben werden. Die Bei-
mischung von Medikamenten zum Throm-
bozytenkonzentrat ist nicht zulässig.

**d) Verwendung für besondere
Personengruppen**

Bei Kindern mit einem Körpergewicht unter 25
kg sollte eine Transfusion von Plasma (mi-
nor)-inkompatiblen Thrombozytenkonzentra-
ten (z.B. Thrombozytenkonzentrate der

Blutgruppe O für Patienten der Blutgruppe A)
möglichst vermieden werden.

Bei Rh(D)-negativen Mädchen und Frauen im
gebärfähigen Alter ist wegen der praktisch in
allen Thrombozytenkonzentraten vorhande-
nen Kontamination mit Erythrozyten die
Transfusion von Thrombozytenkonzentraten
Rh(D)-positiver Spender mit Ausnahme von
lebensbedrohlichen Situationen unbedingt zu
vermeiden. Die Transfusion von Thrombozy-
tenkonzentraten 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 Feststel-
lung eventuell gebildeter Anti-D-Antikörper
durchzuführen.

Schwangerschaft und Stillzeit: Bei bestimm-
ungsgemäßem Gebrauch bestehen keine
Einschränkungen.

Auswirkung auf Kraftfahrer und die Bedienung
von Maschinen: Nach der Transfusion von
Thrombozytenkonzentraten sollte eine Ruhe-
pause von mindestens 1/2 Stunde eingehal-
ten werden.

e) Warnhinweise

sind nicht angeordnet.

**4. Hinweise zur ordnungsgemäßen
Anwendung****a) Dosierung**

Die Dosierung der Thrombozyten ist abhängig
vom klinischen Zustand und der Thrombozy-
tenzahl des Patienten.

Der Thrombozytenbedarf für die initiale Be-
handlung eines normalgewichtigen Erwach-
senen ohne weitere Komplikationen beträgt
mindestens 2×10^{11} Thrombozyten, entspre-
chend einer Standardpackung. Eine Überwa-
chung der Therapie 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 beim
Erwachsenen nicht.

Eine Hypervolämie kann bei nicht sachge-
rechter Dosierung und Infusionsgeschwindig-
keit (insbesondere bei Föten und Neugebore-
nen) auftreten.

f) Notfallmaßnahmen

Treten Unverträglichkeiten auf, so ist die
Transfusion unverzüglich abzubrechen, der
Venenzugang jedoch offenzuhalten und eine
Behandlung, der Schwere der Symptome ge-
mäß, nach den aktuellen Regeln der Notfall-
therapie einzuleiten.

5. Nebenwirkungen

- Unverträglichkeitsreaktionen (z.B. urtika-
rielle Hautreaktionen, posttransfusionelle
Purpura und andere anaphylaktoide Re-
aktionen)
- Transfusionsassoziierte akute Lungenin-
suffizienz (TRALI)
- anaphylaktische Reaktionen bei Empfän-
gern mit angeborenem IgA-Mangel
- Mikrozirkulationsstörungen durch aggre-
gierende Thrombozyten bei massiver
Transfusion

- Immunisierung des Empfängers gegen thrombozytäre und nicht-thrombozytäre Antigene
- Obwohl HLA-bedingte Unverträglichkeiten trotz Gabe von leukozytendepletierten Blutkomponenten stark verringert sind, können febrile Transfusionsreaktionen in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang mit der Transfusion auftreten.
- Bei Neugeborenen sind bei schneller Transfusion Herz-Kreislaufreaktionen infolge von Zitratintoxikationen 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 Infektionskrankheiten durch Übertragung von Erregern - auch bislang unbekannter Natur - nicht völlig auszuschließen. Dies gilt z.B. für Hepatitiden, seltener für das erworbene Immundefektsyndrom (AIDS).
- 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

- (1) 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 6103-773116, Telefax: +49 6103-771268, Website: www.pei.de bzw. www.pei.de/haemovigilanz-formulare, E-Mail: pharmakovigilanz2@pei.de anzuzeigen.
- (2) 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. In dem 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 Leukozytendepletion auf $< 1 \times 10^6$ 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 Thrombozytenkonzentrat enthält weder körpereigene Substanzen in unphysiologischer Konzentration noch körperfremde Stoffe.

7. Weitere Hinweise

a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit

- Das Thrombozytenkonzentrat „Bestrahltes Thrombozytapheresekonzentrat in Additivlösung – W“ ist bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum bei $+22 \pm 2^\circ\text{C}$ unter gleichmäßiger Agitation haltbar. Nach Ablauf des Verfalldatums 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).
- Eine durch das Transfusionsbesteck geöffnete Konserve muss unverzüglich verbraucht werden.

b) Optische Prüfung

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

c) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels

Wirkstoffe (nach Art und Menge)

Human-Thrombozyten aus einer einzelnen Apheresespende

2×10^{11} bis 5×10^{11} Thrombozyten / Standardpackung

Sonstige Bestandteile:

0,05 bis 0,06 ml/ml ACD-A-Stabilisator (Natriumcitrat, Citronensäure-Monohydrat, Glucose-Monohydrat, Wasser für Injektionszwecke)

0,25 bis 0,34 ml/ml Human-Plasma

0,60 bis 0,70 ml/ml Thrombozytenadditivlösung PAS-IIIM (Natriumcitrat-Dihydrat, Natriumacetat-Trihydrat, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Dinatriumhydrogenphosphat, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke)

Restzellzahlen:

Leukozyten $< 1 \times 10^6$ / Standardpackung

Erythrozyten $< 3 \times 10^9$ / Standardpackung

d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis

200 bis 300 ml Suspension im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat

e) Angaben zum pharmazeutischen Unternehmer / Inhaber der Zulassung

DRK-Blutspendedienst West gemeinnützige Gesellschaft mit beschränkter Haftung der Landesverbände Nordrhein, Westfalen-Lippe, Rheinland-Pfalz und Saarland Feithstraße 182, 58097 Hagen

f) Angaben zum Hersteller, der das Fertigarzneimittel für das Inverkehrbringen freigegeben hat

DRK-Blutspendedienst West gemeinnützige Gesellschaft mit beschränkter Haftung der Landesverbände Nordrhein, Westfalen-Lippe, Rheinland-Pfalz und Saarland Feithstraße 180-186, 58097 Hagen mit den Zentren für Transfusionsmedizin:

DRK-Blutspendedienst Rheinland-Pfalz und Saarland gemeinnützige Gesellschaft mit beschränkter Haftung, Burgweg 5-7, 55543 Bad Kreuznach

Breitscheid, Linneper Weg 1, 40885 Ratingen Hagen, Feithstraße 180-186, 58097 Hagen Münster, Sperllichstraße 15, 48151 Münster

g) Zulassungsnummer

PEI.H.00030.01.1

h) Datum der Verlängerung der Zulassung

19.03.2009

i) Arzneimittelstatus

Schreibungspflichtig

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 des Produktes „Bestrahltes Thrombozytapheresekonzentrat in Additivlösung – W“ 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), ggf. West-Nil-Virus (WNV-Genom) und Treponema pallidum (Anti-Treponema pallidum-Ak). Spenden mit einem spezifisch reaktiven Ergebnis auf Anti-HBc-Antikörper, die zur Herstellung von „Bestrahltes Thrombozytapheresekonzentrat in Additivlösung – W“ verwendet werden, sind negativ getestet auf HBV-Genom. Bei erstmaliger Freigabe der Spenden mit dieser Befundkonstellation liegt der Anti-HBs-Titer bei ≥ 100 IU/L. Er wird bei der nächsten nach mindestens 2 Jahren nach der letzten Bestimmung erfolgenden Spende erneut kontrolliert und muss dem vorgenannten Kriterium weiterhin entsprechen. 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 transfusionsverantwortlichen Personen festzulegen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Be-

seitigung:
Die ordnungsgemäße dokumentierte 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)" sowie gegebenenfalls ergänzende Veröffentlichungen der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Instituts sind zu berücksichtigen. Auf die Querschnitts-Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten wird hingewiesen

9. Datum der letzten Überarbeitung²

15.11.2020