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

Deutsches Rotes Kreuz

## Gebrauchsinformation und Fachinformation

# Lyoplas P

**1. Identifizierung des Arzneimittels**

**a) Bezeichnung**

LyoPlas P

**b) Stoffgruppe**

Blutzubereitung, Plasma zur Transfusion

**2. Anwendungsgebiete**

- Notfallsubstitution einer klinisch relevantenBlutungsneigung oder einer manifesten Blutung bei komplexen Störungen des Hämostasesystems, besonders bei schwerem Leberparenchymschaden oder im Rahmen einer disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC). In jedem Fall hat die Behandlung der ursächlichen Krankheit Priorität. Da eine DIC immer eine Komplikation einer schweren Grunderkrankung (z. B. Sepsis, Schock, Polytrauma) darstellt, sollte LyoPlas P nicht ohne Behandlung der zugrunde liegenden Pathomechanismen verabreicht werden.
- Verdünnungs- und/oder Verlustkoagulopathien
- Substitution bei Faktor V – und Faktor XI – Mangel
- Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura
- Austauschtransfusion

Eine Gabe von LyoPlas P ist nicht angezeigt als Volumen-, Eiweiß- und Albuminersatz, zur Immunglobulinsubstitution und zur parenteralen Ernährung.

**3. Informationen zur Anwendung**

**a) Gegenanzeigen**

Absolut:

- Plasmaeiweiß-Unverträglichkeit

Relativ:

- Kardiale Dekompensation, Hypervolämie, Hyperhydratation, Lungenödem
- nachgewiesener IgA Mangel

**b) Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Plasma wird AB0-gleich über ein Transfusionsgerät mit Standardfilter der Porengröße 170 bis 230 µm transfundiert. In Ausnahmefällen können auch AB0-kompatible Plasmen (s. Querschnitts-Leitlinien) transfundiert werden. Es sollte in der Regel schnell infundiert werden, dem Zustand des Patienten entsprechend ist der Kreislauf zu kontrollieren. Werden mehr als 50 ml/min beim Erwachsenen appliziert, ist eine zusätzliche Gabe von Kalzium erforderlich.

Bei neonataler Transfusion sollte sorgfältig auf Anzeichen einer Zitratintoxikation geachtet und die Transfusionsgeschwindigkeit dem klinischen Zustand angepasst werden.

Eine langfristige Lagerung von LyoPlas P bei Raumtemperatur kann insbesondere gegen Laufzeitende in Einzelfällen zu einer Abnahme der Gerinnungsfaktoren, insbesondere des Fibrinogens führen. Eine engmaschine laboranalytische Kontrolle des Transfusionseffektes nach Plasmatransfusion ist daher zu empfehlen, um einen inadäquaten Fibrinogenanstieg frühzeitig erkennen und ggf. entsprechend korrigieren zu können.

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

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sind nicht bekannt. Wegen der möglichen Aktivierung der Gerinnungsfaktoren dürfen kalziumhaltige Lösungen nicht gleichzeitig in demselben Schlauchsystem appliziert werden. Die Beimischung von Medikamenten zum Plasma ist nicht zulässig.

**d) Verwendung für besondere Personengruppen**

Schwangerschaft und Stillzeit: Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch bestehen keine Einwände.

Auswirkung auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen: Nach der Transfusion von Plasma sollte eine Ruhepause von mindestens ½ Stunde eingehalten werden.

**e) Warnhinweise**

sind nicht angeordnet.

**4. Hinweise zur ordnungsgemäßen Anwendung**

**a) Dosierung**

Die Dosierung richtet sich nach dem klinischen Bild und dem Ergebnis von Blutgerinnungsuntersuchungen. Zur Orientierung hinsichtlich der initialen Dosis gilt die Faustregel: 1 ml Plasma/kg Körpergewicht erhöht den Faktorengehalt um bis zu 1 %. Um eine hämostyptische Wirkung zu erreichen, sind beim Erwachsenen initial mindestens 3 bis 4 Einheiten Plasma erforderlich.

**b) Art der Anwendung**

zur i. v. Infusion nach Rekonstitution in Wasser für Injektionszwecke

**c) Häufigkeit der Verabreichung**

nach Indikationsstellung

**d) Dauer der Behandlung**

nach Indikationsstellung

**e) Überdosierung**

Bei hoher Dosis besteht die Gefahr einer Kreislaufüberbelastung.

**f) Notfallmaßnahmen**

Treten Unverträglichkeiten auf, so ist die Transfusion unverzüglich abzubrechen, der Venenzugang jedoch offen zu halten und eine Behandlung, der Schwere der Symptome gemäß, nach den aktuellen Regeln der Notfalltherapie einzuleiten. Bei Hypervolämie kann eine Volumenreduktion angezeigt sein.

**5. Nebenwirkungen**

- Insbesondere bei hohen Transfusionsgeschwindigkeiten und Transfusionsvolumina kann es zur Volumenüberlastung des Kreislaufs (Hypervolämie, transfusionsassoziierte zirkulatorische Überladung) kommen, sie kann insbesondere bei Herzkreislauferkrankungen zu akutem Herzversagen mit Lungenödem führen.
- Zitratintoxikationen sind bei schneller Transfusion und bei größeren Volumina insbesondere bei Leberfunktionsstörung, Schock, Azidose, Hypothermie sowie bei Neugeborenen möglich.
- Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)
- In seltenen Fällen werden anaphylaktoide Reaktionen beobachtet.
- Eine Bildung von Hemmkörpern gegen Gerinnungsfaktoren ist 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

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 6103-7 73116, Telefax: +49 6103-77 1268, Webseite: www.pei.de bzw. www.pei.de/haemovigilanz-formulare, E-Mail: pharmakovigilanz2@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**

LyoPlas P enthält neben den Gerinnungs- und Fibrinolyseproenzymen auch deren Inhibitoren. Die Proteinkonzentration ist abhängig vom Eiweißspiegel der Blutspenden. Die Aktivität der gemessenen Enzyme und Inhibitoren unterliegt individuellen Schwankungen und muss mindestens 70% ihrer ursprünglichen Aktivität betragen. LyoPlas P enthält weder körpereigene Substanzen in unphysiologischer Konzentration noch körperfremde Stoffe.

**7. Weitere Hinweise**

**a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit**

- LyoPlas P ist 15 Monate bei + 2 °C bis + 25 °C bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum haltbar. Aufgrund der größeren Stabilität der Gerinnungsfaktoren bei + 5 °C ist eine Lagerung im Kühlschrank (+ 2 °C bis + 8 °C) nach Möglichkeit zu bevorzugen.
- LyoPlas P darf nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.
- LyoPlas P wird zusammen mit Wasser zu Injektionszwecken in Kunststoffbeuteln geliefert.
- Ein passendes Transfersystem ist beigelegt.
- Das Risiko der bakteriellen Kontamination von LyoPlas P bei der Rekonstitution muss vermieden werden.
- Bei der Rekonstitution ist folgende Vorgehensweise unbedingt einzuhalten:

1. Die Rekonstitution ist bei Raumtemperatur durchzuführen. Die dafür benötigten Komponenten sollten zuvor auf Raumtemperatur gebracht werden.
2. Das Transfersystem zuerst mit dem Wasserbeutel verbinden, dann von der Plasmaflasche die Kunststoffkappe entfernen, den Stopfen desinfizieren, senkrecht in der Mitte anstechen und das Wasser vollständig einfließen lassen.
3. Bei der Zugabe des Wassers soll der Beutel an der Lasche aufgehängt werden. Den Beutel nicht pressen und die Flasche senkrecht halten, da sonst die Entlüftung am Transfersystem verblocken kann. Sobald das Wasser komplett überführt ist, Klammer schließen und das Lyophilisat lösen.
   Um aus dem Beutel zu transfundieren, kann das gelöste Plasma in den Beutel überführt werden. Zur Kennzeichnung das große Service-Etikett von der Flasche abziehen und auf dem Beutel anbringen und zur Identitätssicherung die Nummern noch einmal vergleichen. Dann die Flasche am Etikettenbügel aufhängen, Klammer öffnen und das Plasma in den Beutel laufen lassen. Bei Drucktransfusion ist der Beutel vor Transfusion über das Transfersystem zu entlüften: Hierzu ist der Beutel mit dem Plasma leicht zusammenzupressen, damit die überstehende Luft über das Transfersystem entweichen kann. Anschließend Klemme am Transfersystem schließen. Dann erst das Transfersystem vom Beutel abtrennen. Bei Transfusion aus der Flasche muss ein belüftbares Transfusionsgerät benutzt werden. Wird aus dem Beutel transfundiert, kann ein Gerät ohne Belüftung eingesetzt werden.
4. Leichtes Schwenken unterstützt den Rekonstitutionsvorgang (nicht schütteln!).
5. Das Auflösen ist erst beendet, wenn alle Partikel gelöst sind.
6. LyoPlas P ist nach dem Auflösen bis zur Infusion bei Raumtemperatur zu lagern.
7. Aufgelöstes und nicht verbrauchtes Plasma ist vorschriftsmäßig zu entsorgen.
8. Das rekonstituierte LyoPlas P muss unverzüglich, spätestens jedoch innerhalb von 6 Stunden transfundiert werden.

- Aufgelöstes LyoPlas P darf nicht für Transfusionszwecke eingefroren werden.

**b) Optische Prüfung**

Vor der Infusion sind die Behälter auf Beschädigungen zu prüfen. Der Inhalt beschädigter Behälter darf auf keinen Fall infundiert werden.

**c) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels**

**Wirkstoffe (qualitativ und quantitativ)**

Wirksame Bestandteile:

0,70 bis 0,85 ml/ml gerinnungsaktives Humanplasma der deklarierten Blutgruppe, gepoolt aus vier AB0-identischen Einzelpräparaten, hergestellt aus Vollblut- bzw. Apheresespenden

sonstige Bestandteile (qualitativ):

Citrat, Phosphat, Glucose

**d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis**

Eine Packung mit:

1 Glasflasche mit 200 ml Humanplasma, lyophilisiert

1 Kunststoffbeutel mit 200 ml Wasser für Injektionszwecke

1 Transfersystem zur Überführung des Wassers

**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, Zentralbereich Plasma, Feithstraße 180-186, 58097 Hagen

**g) Zulassungsnummer**

PEI.H.04493.01.1

**h) Datum der Erteilung der Zulassung**

08.02.2016

**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 LyoPlas P 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, ggf: HBV-Genom), 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 LyoPlas P verwendet werden, sind negativ getestet auf HBV-Genom. Bei erstmaliger Freigabe der Spenden mit dieser Befundkonstellation liegt der Anti-HBs-Titer bei > 100 IU/ml. Er wird bei der nächsten nach mindestens 2 Jahren nach der letzten Bestimmung erfolgenden Spende erneut kontrolliert und muss dem vorgenannten Kriterium weiterhin entsprechen.

Da es sich um ein zellfreies Präparat handelt, kann das Risiko einer Übertragung von leukozytenassoziierten Viren (CMV, HTLV-1/2, EBV u.a.) und Bakterien (Yersinia enterocolitica) stark vermindert werden.

Qualitätssicherung:

Für die Transfusion von LyoPlas P 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 der Grunderkrankung und dem klinischen Erscheinungsbild (z. B. bei Verlust- und/ oder Verdünnungskoagulopathie, Substitution bei Faktor V- und Faktor XI-Mangel, thrombotisch-thrombozyto-penischer Purpura, Austauschtransfusionen), Vorsorgemaßnahmen zur Erhaltung der Unversehrtheit der Blutzubereitung vor der Transfusion und Anweisungen zur Nachuntersuchung der Patienten für die Feststellung des Transfusionserfolges, eventuell gebildeter Antikörper und Hemmkörper gegen Gerinnungsfaktoren, für zu ergreifende Prophylaxemaßnahmen etc.

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 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**

14.11.2023