

Gebrauchsinformation und Fachinformation

Pool-Thrombozytenkonzentrat, pathogenreduziert (I) - W

1. Identifizierung des Arzneimittels

a) Bezeichnung

Pool-Thrombozytenkonzentrat,

pathogenreduziert (I) – W

b) Stoffgruppe

Blutzubereitung, Thrombozyten zur Transfusion

2. Anwendungsgebiete

Die Gabe von Thrombozytenkonzentraten 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 Plättchen eine Beserung der thrombozytär bedingten Blutungsneigung zu erwarten ist, sollte vor der Behandlung zunächst deren Ursache abgeklärt werden.

Das Pool-Thrombozytenkonzentrat, pathogenreduziert (I) – W ist auch geeignet zur Anwendung bei gefährdeten Patienten, bei denen eine transfusionsassoziierte Graft-Versus-Host-Reaktion vermieden werden soll, zum Beispiel:

- Fötten (intrauterine Transfusion)
- Neugeborenen nach intrauterinen Transfusionen
- Patienten bei Verdacht auf schwere angeborene Immundefizienz
- Neugeborenen bei postpartaler Austauschtransfusion
- Patienten mit schweren T-Zell Defekt syndromen (z. B. SCID)
- Patienten, für die HLA-ausgewählte Thrombozytenkonzentrate benötigt werden
- Patienten bei allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen (aus peripherem Blut, Knochenmark oder Nabelschnurblut)
- Patienten mit M. Hodgkin Lymphom
- 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 Antithymozytenglobin (ATG) oder Alemtuzumab (anti-CD52)

Empfohlen wird die Verwendung von Pool-Thrombozytenkonzentrat, pathogenreduziert (I) – W 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 immun-suppressiver Therapie nach allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen

Das Pool-Thrombozytenkonzentrat, pathogenreduziert (I) – W ist ebenso geeignet für Patienten, bei denen eine CMV-Infektion vermieden werden soll, wie:

- Fötten
- Frühgeborenen
- Patienten mit erworbenen (AIDS) oder angeborenen Immundefekten
- Organ- und Stammzelltransplantierten

3. Informationen zur Anwendung

a) Gegenanzeigen

Absolut:

- Bekannte Überempfindlichkeit gegen Amotosalen-HCL oder Psoralene. In diesem Fall sollten Thrombozytenkonzentrate, die mit diesem Pathogen-inaktivierungsverfahren behandelt wurden, nicht verwendet werden.
- Eine absolute Kontraindikation für Thrombozytentransfusionen gibt es nicht.

Relativ:

- Bei potenziellen Empfängern eines Stammzelltransplantates (Knochenmark, periphere Stammzellen, Nabelschnurblut), ist die Gabe von Thrombozytenkonzentraten des Transplantatspenders oder Blutsverwandten des Transplantatspenders vor der Transplantation unbedingt zu vermeiden.
- Bekannte Überempfindlichkeit des Empfängers gegen humane Plasmaproteine
- Thrombotische Mikroangiopathie (HUS, TTP)
- Primäre Immunthrombozytopenie (ITP)
- Posttransfusioneller Purpura (PTP)
- Heparininduzierter Thrombozytopenie (HIT-2)

b) Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Amotosalen/UVA-behandelte Pool-Thrombozytenkonzentrat, pathogenreduziert (I) – W sollte nicht zusätzlich mit ionisierender Strahlung behandelt werden.

Thrombozytenkonzentrate sind in der Regel ABO-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. Die Gabe des Präparates Pool-Thrombozytenkonzentrat, pathogenreduziert (I) – W ist als Methode der zweiten Wahl anzusehen, wenn gezielt ausgewählt hergestellte Präparate aus Apherese nicht zur Verfügung stehen.

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

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 Thrombozytenkonzentraten vermindert bzw. aufgehoben werden. Wegen der Gefahr von Gerinnselbildungen dürfen kalziumhaltige Lösungen nicht gleichzeitig in demselben Schlauchsystem gegeben werden. Die Beimischung von Medikamenten zum Thrombozytenkonzentrat 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. Schwangere und stillende Frauen sowie Kinder unter 12 Jahren wurden in den klinischen Studien nicht untersucht. Es liegen jedoch keine Sicherheitsbedenken gegenüber diesen Personengruppen vor. Transfusionsfolg und Nebenwirkungen sind bei diesen Personengruppen besonders eng zu überwachen.

Anwendung bei Kindern, Neugeborenen, Föten:
Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch bestehen keine Einwände.

Anwendung bei Neugeborenen unter Lichttherapie:
Neugeborenen, die während einer Lichttherapie zur Behandlung von Hyperbilirubinämie Thrombozytentransfusionen benötigen, sollten nur mit Lichttherapiegeräten behandelt werden, die Licht mit einer Wellenlänge größer als 425nm aussenden. Andernfalls kann es zu einer Wechselwirkung zwischen dem UVA-Licht und dem Restgehalt der zur Herstellung des Pool-Thrombozytenkonzentrat, pathogenreduziert (I) – W verwendeten Psoralens (Amotosalen) und damit zu einem Erythem kommen.

Stark immunsupprimierte Patienten:

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 $2,5 \times 10^11$ 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 und anaphylaktoiden Reaktionen)
- Unverträglichkeitsreaktionen gegenüber Amotosalen und seinen Photoabbauprodukten (z.B. allergische und andere anaphylaktoiden Reaktionen). Immunologische Reaktion-

<p>nen durch Bildung von Neoantigenen sind bisher nicht bekannt.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Posttransfusionelle Purpura - Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI) - Anaphylaktische Reaktionen bei Empfängern mit angeborem 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. - Durch das zusätzlich angewandte Pathogenreduktionsverfahren mit dem „INTERCEPT Blood System“ (Amotosalen/UVA) verlieren Viren, Bakterien, Parasiten und Restleukozyten weitestgehend ihre Teilungsfähigkeit. - Das Risiko einer bakteriellen, viralen oder parasitären Kontamination oder einer transfusions-assoziierten Graft-versus-Host-Erkrankung ist nicht mit allerletzter Sicherheit auszuschließen. Jedoch wird insbesondere die Reduktion von umhüllten Viren (HIV, HBV, HCV) und Leukozyten als sicher erachtet. Eine effiziente Reduktion von nichtumhüllten Viren (z.B. HAV und Parvovirus-B19) ist nicht gewährleistet. Das Pathogenreduktionsverfahren ist gegenüber einem breiten Spektrum von gram-positiven und gram-negativen Bakterien sehr effektiv; jedoch gegenüber einzelnen Bakterien-Spezies (z.B. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> mit 4,5 log Reduktion) nur eingeschränkt effektiv. Bakterielle Sporen (z.B. von <i>Clostridium perfringens</i> oder <i>Bacillus cereus</i>) lassen sich mit dem hier angewandten Pathogenreduktionsverfahren nicht abtöten. Die Belastung mit Pyrogenen wird durch das Pathogenreduktionsverfahren nicht unterbunden, daher sind pyrogene Reaktionen (auch schwerwiegender) des Empfängers nicht auszuschließen. - 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. <p>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-formular, E-mail: biogvigilance@pei.de anzuzeigen.</p> <p>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</p>	<p>dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.</p> <p>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 das Pathogenreduktionsverfahren die Übertragung mitosefähiger immunkompetenter Lymphozyten stark vermindert, somit die Gefahr einer transfusionsassoziierten Graft-versus-Host-Reaktion vermindert. Das Thrombozytenkonzentrat enthält keine körpereigenen Substanzen in unphysiologischer Konzentration. Das Pathogenreduktionsverfahren basiert auf der Zugabe von Amotosalen und nachfolgender UVA-Bestrahlung. Trotz der effizienten Entfernung von Amotosalen durch ein Adsorptionsverfahren sind sehr geringe Mengen von Amotosalen ($< 2 \mu\text{mol/L}$) und dessen Photoprodukten D und E (Dimere von Amotosalen) im Thrombozytenkonzentrat nachweisbar. Tierversuche mit einmaliger und wiederholter Verabreichung von Amotosalen, in Dosierungen, die mehr als 100-fach über der klinisch zu erwartenden Exposition von Amotosalen liegen, ergaben keine Hinweise auf ein erhöhtes toxikologisches Risiko (Genotoxizität, Kanzerogenität oder Reproduktionstoxizität).</p> <p>Es gibt keine Anzeichen auf Phototoxizität nach intravenöser Anwendung der 40-fachen klinischen Dosis in tierexperimentellen Studien bei Ratten.</p> <p>7. Weitere Hinweise</p> <p>a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit</p> <p>Angaben zur Haltbarkeit, besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise Das Pool-Thrombozytenkonzentrat, pathogenreduziert (I) – W ist max. 5 Tage zzgl. Entnahmetag bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum bei $+20^\circ\text{C}$ bis $+24^\circ\text{C}$ unter gleichmäßiger Agitation haltbar. Nach Ablauf des Verfalldatums darf das Thrombozytenkonzentrat nicht mehr verwendet werden.</p> <p>Nach Unterbrechung der o.g. Lagerbedingungen ist das Thrombozytenkonzentrat unverzüglich zu transfundieren. Bei Zwischenlagerung ohne Möglichkeit der Agitation sollte auf ausreichenden Gasaus tausch geachtet werden (Lagerung auf einem Gitterrost oder zumindest mit dem Etikett nach unten).</p> <p>Eine durch das Transfusionsbesteck geöffnete Konserven muss unverzüglich verbraucht werden.</p> <p>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.</p> <p>c) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels Wirkstoffe (nach Art und Menge): 2,5 bis $5,5 \times 10^{11}$ Human-Thrombozyten / Standardpackung der deklarierten Blutgruppe aus einem Buffy-Coat Pool Thrombozytenkonzentrat in Plasma / Additivlösung.</p> <p>Sonstige Bestandteile: 1 ml Suspension enthält außerdem: 0,53 - 0,68 ml Additivlösung SSP+ oder T-PAS+ 0,26 - 0,37 ml Human-Plasma der angegebenen Blutgruppe 0,06 - 0,10 ml Stabilisator CPD (Ph. Eur.) 1000 ml Additivlösung SSP+ enthalten: 3,18 g Natriumcitrat-Dihydrat 4,42 g Natriumacetat-Trihydrat 1,05 g Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat 3,05 g Dinatriumhydrogenphosphat 0,37 g Kaliumchlorid</p>
--	---

ausgeschlossen werden, dass diese trotz Pathogenreduzierung nicht vollständig eliminiert werden können. Diese Fälle sind allerdings sehr selten.

Qualitätssicherung:

Für die Transfusion von Thrombozytenkonzentraten sind von den Einrichtungen der Krankenversorgung Maßnahmen im Rahmen der Qualitäts sicherung 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 Konserven vor der Transfusion und Anweisungen zur Nachuntersuchung der Patienten für die Feststellung des Transfusions

onserfolges, eventuell gebildeter Antikörper und zu ergreifender Prophylaxe.

Die Entscheidungskriterien für die Transfusion von Thrombozyten bei primären und sekundären Knochenmarksuffizienzen, 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 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)" sowie gegebenenfalls ergänzende Veröffentlichungen der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Instituts sind zu berücksichtigen.

9. Datum der letzten Überarbeitung

22.09.2025