

Gebrauchsinformation und Fachinformation
Erythrozytapheresekonzentrat U-FR, leukozytendepletiert

1. **Bezeichnung des Arzneimittels**
Erythrozytapheresekonzentrat U-FR, leukozytendepletiert
- 1.1 **Arzneimittelstatus**
Verschreibungspflichtig
2. **Arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge**
Humanerythrozyten aus Erythrozytapherese von 200 ml
Mittleres Erythrozytenvolumen pro ml: 0,50 – 0,70
- 2.1 **Sonstige Bestandteile**
andere wirksame Bestandteile bezogen auf 1 ml
Additivlösung (PAGGS-M): NaCl: 4,20g Natriumdihydrogenphosphat x H₂O: 1,11g Dinatriumhydrogenphosphat: 1,14g Adenin: 0,194g Glucose x H₂O: 9,40g Guanosin: 0,41g Mannitol: 10,0 g in Wasser für Injektionszwecke ad 1000 ml
Zellen/Einheit: < 1 x 10⁶ Leukozyten; < 1 x 10¹⁰ Thrombozyten
Stabilisator (CPD-50) mit den Bestandteilen Natriumcitrat, Citronensäure, Glukose, NaH₂PO₄ ad 1000 ml Wasser für Injektionszwecke
Zellen /Einheit <1x10⁶ Leukozyten <1x10¹⁰ Thrombozyten
3. **Packungsgröße, Darreichungsform und Art der Anwendung**
Mittleres Packungsvolumen und Volumenbereich:
284 ml (230 – 290 ml) Suspension zur i.v. Infusion.
4. **Wirkungsweise. Pharmakologische Eigenschaften**
Die wirksamen Bestandteile von Erythrozytenkonzentraten sind morphologisch und funktionell intakte Erythrozyten, die als Träger des Hämoglobins für die Aufnahme, den Transport und die Abgabe der Atemgase verantwortlich sind. Als Folge der Lagerung kommt es zu zunehmender Rigidität der Erythrozyten sowie zu funktionellen Veränderungen, wie der Abnahme des ATP- und 2,3-DPG-Gehaltes sowie der Freisetzung von Inhaltsstoffen, wie z.B. Kalium, LDH und Hb. Nach Transfusions tritt im Organismus des Empfängers eine weitgehende Rekonstitution der Erythrozytenfunktion ein. Durch die Leukozytendepletion auf <1x10⁶ Leukozyten pro Packungseinheit wird das Risiko einer Immunisierung gegen humane leukozytäre Alloantigene (HLA) stark vermindert.
5. **Angaben zum pharmazeutischen Unternehmer und zum Hersteller, der das Fertigarzneimittel für das Inverkehrbringen freigegeben hat**
Universitätsklinikum Freiburg, Zentrale Einrichtung Transfusionsmedizin, Hugstetterstraße 55, 79106 Freiburg.
6. **Anwendungsgebiete**
sind akute und chronische Anämien. Für die Indikation zur Erythrozytentransfusion lassen sich keine universell anwendbaren unteren Grenzwerte für Hämoglobin oder Hämatokrit festlegen. Die Ursache der Anämie soll möglichst geklärt werden und falls möglich, eine kausale Therapie eingeleitet werden. Entscheidungskriterien für die Transfusion von Erythrozyten oder für eine andere, gleichwertige Therapie, abhängig vom klinischen Gesamtzustand des Patienten, für die Auswahl der Präparatrate und deren Dosierung sowie für die Überwachung der Anwendung sind im Rahmen einer patientenbezogenen Qualitätssicherung durch die transfusionsverantwortlichen Personen festzulegen.
Durch die Leukozytendepletion kann das Arzneimittel eingesetzt werden für Patienten mit bekannten oder zu vermutenden leukozytären Antikörpern oder für Patienten mit zu erwartendem weiterem Transfusionsbedarf, wenn eine HLA-Alloimmunisierung mit deren Folgen und die Ausbildung eines Atemnotsyndroms bei Massivtransfusionen vermieden werden sollen. Die vor der Lagerung leukozytendepletierten Erythrozytenkonzentrate Erythrozytapheresekonzentrat U-FR, leukozytendepletiert sind geeignet zur Behandlung von immunsupprimierten Patienten und Schwangeren.
7. **Gegenanzeigen**
Absolute Kontraindikationen sind nicht bekannt.
Bei Empfängern eines Stammzelltransplantats ist die Gabe von Erythrozytenkonzentraten des Transplantatspenders und seiner Blutsverwandten vor der Transplantation unbedingt zu vermeiden. Bekannte Überempfindlichkeiten des Empfängers gegen nicht erythrozytäre und plasmatische Blutbestandteile sind zu beachten.
8. **Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**
Erythrozytenkonzentrate müssen AB0- und sollten Rh(D)-kompatibel über ein Transfusionsgerät mit Standardfilter der Porengröße 170 bis 230µ transfundiert werden. Vor der Gabe von Erythrozytenkonzentraten ist eine Kreuzprobe durchzuführen. Unmittelbar vor der Transfusion ist ein AB0-Identitätstest (Bedside-Test) am Empfängerblut vorzunehmen. Bei der Verabreichung sind die Zufuhrgeschwindigkeit und die Temperatur der Erythrozytenkonzentrate zu beachten. Die Transfusionsgeschwindigkeit muß dem klinischen Zustand des Patienten angepaßt werden. Eine Erwärmung gekühlter Erythrozytenkonzentrate ist in der Regel nicht erforderlich, Ausnahmeregelungen einschließlich der erforderlichen Maßnahmen, wie z.B. für Massivtransfusionen, sind von den Transfusionsverantwortlichen in einem Qualitätssicherungssystem festzulegen. Zur Bluterwärmung dürfen nur für diesen Zweck geeignete Geräte eingesetzt werden.
9. **Wechselwirkungen und Inkompatibilitäten**
Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sind nicht bekannt. Wegen der Gefahr der hypotonen Lyse dürfen keine hypotonen Lösungen, wegen der Gefahr von Gerinnselbildungen dürfen keine kalziumhaltigen Lösungen gleichzeitig in demselben Schlauchsystem gegeben werden. Die Beimischung von Medikamenten zum Erythrozytenkonzentrat ist nicht zulässig.
10. **Warnhinweise**
sind nicht angeordnet.
11. **Dosierung**
Die Gabe eines einzelnen Erythrozytenkonzentrates bei Erwachsenen ist nur ausnahmsweise gerechtfertigt. Bei einem normalgewichtigen Erwachsenen ohne gesteigerten Erythrozytenumsatz ist nach Übertragung eines Erythrozytenkonzentrates mit einem Anstieg des Hämoglobinwertes um etwa 10 g/l (1g/dl) bzw. des Hämatokritwertes um etwa 0.03 l/l (3%) zu rechnen. Bei Patienten mit Immunhä-molyse ist der Hb-Anstieg entsprechend dem Schweregrad der Erkrankung reduziert. Bei akuten Anämien infolge Blutverlustes ist in Abhängigkeit von diesem zu dosieren. Hierbei ist unter Umständen eine zusätzliche, dem Einzelfall sachgerecht angepaßte Volumensubstitution notwendig.
12. **Überdosierung**
Eine Hypervolämie sowie eine Polyglobulie können bei nicht sachgerechter Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit auftreten.

13. **Nebenwirkungen**

- Hämolytische Transfusionsreaktionen können als hämolytische Sofortreaktionen während oder kurz nach der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten auftreten. Häufigste Ursache ist eine ABO-Inkompatibilität sowie bereits vor der Transfusion vorhandene, hämolytisch wirksame starke (irreguläre) Alloantikörper.
- Graft-versus-Host-Reaktion bei immunsupprimierten Patienten nach Übertragung proliferationsfähiger Lymphozyten
- Anaphylaktische Reaktionen bei Empfängern mit angeborenem IgA-Mangel
- Verzögerte hämolytische Reaktionen können nach Ablauf mehrerer Tage bis zu zwei Wochen nach zunächst unauffälliger Erythrozytentransfusion auftreten.
- Obwohl HLA-bedingte Unverträglichkeiten stark verringert sind, können febrile Transfusionsreaktionen in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang mit der Transfusion auftreten.
- urtikarielle Hautreaktionen und andere anaphylaktoide Reaktionen
- posttransfusionelle Purpura
- Eine transfusionsbedingte Hyperkaliämie kann bei Frühgeborenen, anurischen Empfängern und nach Notfall- und Massivtransfusionen vorkommen.
- Eine sekundäre Hämosiderose kann bei Langzeitsubstitution auftreten.
- Bei Massivtransfusionen von nicht erwärmten Erythrozytenkonzentraten kann eine transfusionsinduzierte Hypothermie auftreten.
- 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. Das gilt z.B. für Hepatitiden, seltener für das erworbene Immun-defektsyndrom (AIDS).

14. **Notfallmaßnahmen**

Treten Unverträglichkeiten auf, so ist die Transfusion unverzüglich abzubrechen, der Venenzugang jedoch offenzuhalten und eine Behandlung, der Schwere der Symptome gemäß, nach den Regeln der modernen Schocktherapie einzuleiten. Bei unerwarteten Transfusionsreaktionen ist der Transfusionsbeauftragte unverzüglich zu benachrichtigen, der entsprechend geeignete Maßnahmen einleiten muß.

15. **Angaben zur Haltbarkeit, besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise**

- Erythrozytapheresekonzentrate U-FR, leukozytendepletiert sind 49 Tage bei $4 \pm 2^\circ \text{C}$ haltbar. Nach Ablauf des Verfalldatums darf das Erythrozytenkonzentrat nicht mehr verwendet werden.
- Ein Qualitätssicherungssystem beim Anwender muß sicherstellen, daß während des Transports die Kühlkette nur kurz unterbrochen wird.
- Erwärmte Erythrozytenkonzentrate dürfen nicht erneut gelagert werden.
- Unmittelbar vor der Transfusion muß jedes Erythrozytenkonzentrat einer optischen Qualitätsprüfung unterzogen werden, auffällige Erythrozytenkonzentrate dürfen nicht verwendet werden.
- Eine durch das Transfusionsbesteck geöffnete Konserve muß unverzüglich verbraucht werden.

16. **Sonstige Hinweise**

Bei Rh(D) negativen Kindern und Frauen im gebärfähigen Alter ist die Transfusion von Rh(D)-positiven Erythrozytenkonzentraten mit Ausnahme von lebensbedrohlichen Situationen unbedingt zu vermeiden. Die Transfusion von Rh(D)-positiven Erythrozytenkonzentraten in Rh(D)-negative Patienten läßt sich wegen des Mangels an Rh(D)-negativem Blut nicht immer vermeiden, sollte 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. Schwangeren sollten in der Regel nur Präparate verabreicht werden, die auf Abwesenheit von Zytomegalievirus (CMV) – Antikörper getestet oder vor der Lagerung leukozytendepletiert wurden.

Anwendung bei Kinder und Neugeborenen, Föten: Für Austauschtransfusionen bei Neugeborenen und Föten dürfen nur bestrahlte Erythrozytenkonzentrate verwendet werden, die auf Abwesenheit von Zytomegalievirus (CMV) – Antikörper getestet oder vor der Lagerung leukozytendepletiert wurden.

Immunsupprimierten Patienten sollten nach Möglichkeit nur Präparate verabreicht werden, die auf Abwesenheit von Zytomegalievirus (CMV) – Antikörper getestet oder vor der Lagerung leukozytendepletiert wurden. Stark immunsupprimierten Patienten dürfen darüberhinaus nur bestrahlte Präparate transfundiert werden.

Auswirkung auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen: Nach der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten sollte eine Ruhepause von mindestens $\frac{1}{2}$ Stunde eingehalten werden.

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 Erythrozytapheresekonzentrat U-FR, leukozytendepletiert werden ausschließlich Spenden gesunder Spender verwendet, die mit negativem Ergebnis auf Antikörper gegen HIV Typ 1 und 2, Hepatitis-C-Virus (HCV) und Treponema pallidum sowie auf Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigene (HBsAg) und anti-Hbc-Antikörper und das HCV-Genom und HIV-Genom(HCV-PCR) getestet wurden. Qualitätssicherung: Für die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten 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 Hämoglobinwert und dem klinischen Allgemeinzustand des Patienten 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 etc.

Die jeweils aktuellen Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung Blutprodukten (Hämotherapie) sowie gegebenenfalls ergänzende Veröffentlichungen der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Instituts sind zu berücksichtigen.

17. **Zeitpunkt der Herausgabe der Information**

November 2003, aktualisiert August 2006 und Februar 2007