

Pharm. Unternehmer: Universitätsklinikum Freiburg, Hugstetterstr.49 79095 Freiburg,
Hersteller: Universitätsklinikum Freiburg Zentrale Einrichtung Transfusionsmedizin
Hugstetterstr.55, 79106 Freiburg

Gebrauchsinformation und Fachinformation

Erythrozytenkonzentrat U-FR, leukozytendepletiert, bestrahlt

1. **Bezeichnung des Arzneimittels**
Erythrozytenkonzentrat U-FR, leukozytendepletiert, bestrahlt
- 1.1 **Arzneimittelstatus**
Verschreibungspflichtig
2. **Arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge**
Human-Erythrozyten aus Einzelblutspende von 500 ml, mittleres Erythrozytenvolumen (Hämatokrit): 0,50 - 0,70 L/L
- 2.1 **Sonstige Bestandteile** : bezogen auf 1 ml Additivilösung PAGGS-M pro ml: 0,38 - 0,24 ml;
Restliches Plasma pro ml: 0,10 - 0,05 ml; Restlicher Stabilisator CPD pro ml: 0,02 - 0,01 ml
- 2.2 1000 ml Stabilisatorlösung enthalten: Natriumcitrat: 26,3g Citronensäure x H₂O: 3,2g NaH₂PO₄ x 2H₂O: 2,51g Glucose x H₂O: 25,5g
Additivilösung (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: 10,0g in Wasser für Injektionszwecke ad 1000 ml
Zellen/Einheit: < 1 x 10⁶ Leukozyten < 1 x 10¹⁰ Thrombozyten
3. **Packungsgröße, Darreichungsform und Art der Anwendung**
Mittleres Packungsvol. mit Volumenbereich: 300 ml Volumenbereich: 230-330 ml; Babykonserve: 50 ml (40-60 ml)
Suspension zur intravenösen 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 komplexen funktionellen Veränderungen, wie der Abnahme des ATP- und 2,3 DPG-Gehaltes sowie der Freisetzung von Inhaltsstoffen, wie Kalium, LDH und Hb. Nach Transfusion tritt im Organismus des Empfängers eine weitgehende Rekonstitution der Erythrozytenfunktion ein. Durch die Leukozytendepletion auf <1x10⁶ Leukozyten/Einheit wird das Risiko einer Immunisierung gegen humane leukozytäre Alloantigene (HLA) stark vermindert. Durch die Bestrahlung wird darüberhinaus die Übertragung mitosefähiger immunkompetenter Lymphozyten stark vermindert.
5. **Angaben zum pharmazeutischen Unternehmer und zum Hersteller, der das Fertigarzneimittel für das Inverkehrbringen freigegeben hat:**
Universitätsklinikum Freiburg, Hugstetterstraße 49, 79095 Freiburg Hersteller: Zentrale Einrichtung Transfusionsmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, 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 Präparate und deren Dosierung sowie für die Überwachung der Anwendung sind im Rahmen einer patientenbezogenen Qualitätssicherung durch die transfusionsverantwortlichen Personen festzulegen. Durch die vor der Lagerung durchgeführte Leukozytendepletion kann das Arzneimittel für Patienten mit bekannten oder zu vermutenden leukozytären Antikörpern und für Patienten, bei denen eine HLA-Alloimmunisierung vermieden werden soll, eingesetzt werden. Die Erythrozytenkonzentrate U-FR, leukozytendepletiert, bestrahlt sind geeignet zur Behandlung von immunsupprimierten Patienten und Schwangeren. Erythrozytenkonzentrate U-FR, leukozytendepletiert, bestrahlt können zur Vermeidung einer transfusionsassoziierten Graft-versus-Host-Reaktion bei stark immungeschwächten Personen, wie Patienten mit angeborenen und erworbenen Immundefekten, Föten, Neugeborenen oder Empfängern von Stammzelltransplantaten (Knochenmark, periphere Stammzellen, Nabelschnurblut) nach Hochdosis-Chemo- und/oder Radiotherapie angewendet werden.
7. **Gegenanzeigen**
 - Absolute Kontraindikationen sind nicht bekannt.
 - Bei potentiellen Empfängern eines Knochenmark/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 werden AB0-gleich und sollten Rh(D)-kompatibel über ein Transfusionsgerät mit Standardfilter der Porengröße 170 bis 230 µm transfundiert werden. In Ausnahmefällen können bei Verwendung von plasma-armen Erythrozytenkonzentraten auch AB0-ungleiche, sog. majorkompatible Präparate transfundiert werden. Die Ausnahmen sind zu dokumentieren. Vor der Gabe von Erythrozytenkonzentraten ist eine Kreuzprobe durchzuführen. Unmittelbar vor der Transfusion ist ein AB0-Identitätstest 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 kalziumhaltige Lösungen nicht 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 (1 g/dl) bzw. des Hämatokrit-wertes um etwa 0,03 l/l (3%) zu rechnen. Bei Patienten mit Immuhämolyse 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 Transfusion von Erythrozytenkonzentraten auftreten. Häufigste Ursache ist eine ABO-Inkompatibilität sowie bereits vor der Transfusion vorhandene, hämolytisch wirksame starke (irreguläre) Alloantikörper.
 - transfusionsinduzierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)
 - anaphylaktische Reaktionen bei Empfängern mit angeborenem IgA-Mangel

Pharm. Unternehmer: Universitätsklinikum Freiburg, Hugstetterstr.49 79095 Freiburg,

Hersteller: Universitätsklinikum Freiburg Zentrale Einrichtung Transfusionsmedizin

Hugstetterstr.55, 79106 Freiburg

- 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 u.a. 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 Immundefektsyndrom (AIDS).
- Im Vereinigten Königreich Großbritannien und Nordirland wurde über Einzelfälle berichtet, in denen bei Empfängern von Transfusionen, deren Spender später an der Variante Creutzfeld-Jakob Krankheit (vCJK) erkrankten, ebenfalls der „Erreger“ (sogenannte 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.

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**

- Das Erythrozytenkonzentrat U-FR, leukozytendepletiert, bestrahlt ist nach der Bestrahlung 14 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.

Anwendung bei Kinder und Neugeborenen, Föten: Für Austauschtransfusionen bei Neugeborenen und Föten sollten nicht länger als 7 Tage gelagerte CMV-Antikörper-negative und leukozytendepletierte und bestrahlte Erythrozytenkonzentrate verwendet werden.

Stark immunsupprimierten Patienten dürfen nur bestrahlte Präparate transfundiert werden.

Auswirkung auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen: Nach der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten sollte eine Ruhepause von mindestens ½ 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 Erythrozytenkonzentrat U-FR, leukozytendepletiert, bestrahlt werden ausschließlich Spenden gesunder Spender verwendet, die mit negativem Ergebnis auf Antikörper gegen HIV Typ 1 und 2, Hepatitis-C-Virus (HCV), Hepatitis-B (anti-HBc) und Treponema pallidum sowie auf Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigene (HBsAg) und das HCV-Genom und HIV-Genom getestet wurden. Darüberhinaus kann durch die Leukozytendepletion das Risiko einer Übertragung von leukozytenassoziierten Viren (CMV, HTLV-I/II, EBV u.a.) und Bakterien (Yersinia enterocolitica) entscheidend vermindert werden.

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 von Blutprodukten (Hämotherapie) sowie gegebenenfalls ergänzende Veröffentlichungen der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Instituts sind zu berücksichtigen.

17. **Zeitpunkt der Herausgabe der Information:** Februar 2005, aktual. Januar 2007