

Gebrauchsinformation und Fachinformation Plasma aus Apherese U-FR

1. **Bezeichnung des Arzneimittels**

Plasma aus Apherese U-FR

1.1 **Arzneimittelstatus**

Verschreibungspflichtig

2. **Arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge**

0,93 L/L gerinnungsaktives Humanplasma aus Apherese

2.1 **Sonstige Bestandteile**

andere wirksame Bestandteile bezogen auf 1 ml

Stabilisator- CPD-50	0,07 ml		
1000 ml Stabilisatorlösung enthalten:		Natriumcitrat	39,5 g
		Citronensäure	4,48 g
		Glucose x H ₂ O	50,0 g
		NaH ₂ PO ₄	3,76 g

in Wasser für Injektionszwecke ad 1000 ml

Zellen/L	< 5 x 10 ⁸ Leukozyten	Zellen/Einheit	< 1.2 x 10 ⁸ Leukozyten
	< 2 x 10 ¹⁰ Thrombozyten		< 0.5 x 10 ¹⁰ Thrombozyten
	< 6 x 10 ⁹ Erythrozyten		< 1.5 x 10 ⁹ Erythrozyten

3. **Packungsgröße, Darreichungsform und Art der Anwendung**

Packungsvolumen: 230 ml; Volumenbereich: 210 - 250 ml

Infusionslösung zur intravenösen Infusion nach Auftauen

4. **Wirkungsweise, pharmakologische Eigenschaften**

Das Plasma einer Einzelblutspende in Stabilisatorlösung enthält neben den Gerinnungs- und Fibrinolyseproenzymen auch deren Inhibitoren. Die Proteinkonzentration ist abhängig vom Eiweißspiegel des einzelnen Blutspenders, deren Grenzwert für die Plasmapherese mit mindestens 60 g/l im Serum des Spenders festgelegt ist. Die Aktivität der Gerinnungsfaktoren unterliegt individuellen Schwankungen. Im aufgetauten Plasma muss die Aktivität der Enzyme und der Inhibitoren mindestens 70% ihrer ursprünglichen individuellen Aktivität betragen.

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**

- Notfallsubstitution einer klinisch relevanten Blutungsneigung 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 GFP 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 GFP ist nicht angezeigt als Volumen-, Eiweiß- und Albuminersatz, zur Immunglobulinsubstitution und zur parenteralen Ernährung.

7. **Gegenanzeigen**

Absolut: Plasmaeiweiß-Unverträglichkeit

Relativ: Kardiale Dkompensation, Hypervolämie, Hyperhydratation, Lungenödem, nachgewiesener IgA-Mangel

8. **Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Plasma wird ABO-gleich über ein Transfusionsgerät mit Standardfilter der Porengröße 170 bis 230µm transfundiert. In Ausnahmefällen können auch ABO-kompatible Präparate 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.

9. **Wechselwirkungen und Inkompatibilitäten**

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.

10. **Warnhinweise**

sind nicht angeordnet.

11. **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 etwa 1 bis 2%. Um eine hämostatische Wirkung zu erreichen, sind beim Erwachsenen initial mindestens 3 bis 4 Einheiten Plasma erforderlich.

12. **Überdosierung**
Bei hoher Dosis besteht die Gefahr einer Kreislaufüberlastung.
13. **Nebenwirkungen**
- Volumenbelastung kann insbesondere bei Herzkreislauferkrankungen zu akutem Hersversagen mit Lungenödem führen.
 - Zitratintoxikationen sind bei schneller Transfusion und bei größeren Volumina insbesondere bei Leberfunktionsstörung, Schock, Azidose, Hypothermie sowie bei Neugeborenen möglich.
 - Transfusionsinduzierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI) durch granulozytenspezifische Antikörper des Spenders
 - In seltenen Fällen werden anaphylaktoide Reaktionen beobachtet
 - Eine Bildung von Hemmkörpern gegen Gerinnungsfaktoren ist möglich.
 - 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 auch für Hepatitis B und C und das erworbene Immundefektsyndrom (AIDS). Durch die Auswahl der Spender und Testung der Spenden ist dieses Risiko der Übertragung minimiert.
 - 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 cCJK 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 Hypervolämie kann eine Volumenreduktion angezeigt sein. Bei unerwarteten Transfusionsreaktionen ist der Transfusionsbeauftragte unverzüglich zu benachrichtigen, der entsprechend geeignete Maßnahmen einleiten muß.
15. **Angaben zur Haltbarkeit, besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise**
- Plasma aus Apherese U-FR ist nur dann 24 Monate haltbar, wenn es ununterbrochen bei -30°C bis -40°C gelagert wird (Kühlkette beachten).
 - Plasma darf nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.
 - Gefrorenes Plasma muss unmittelbar vor der Infusion bei Temperaturen nicht über 37°C aufgetaut werden. Alle Proteinniederschläge (Kryoproteine) müssen gelöst sein, deshalb ist während des Auftauvorgangs auf gute Durchmischung des Beutelinhaltes zu achten, Schütteln ist zu vermeiden.
 - Durch ein geeignetes Qualitätssicherungssystem beim Anwender muss das Risiko der bakteriellen Kontamination des GFP beim Auftauen vermieden werden. Der tiefgefrorene Beutel ist zerbrechlich. Unmittelbar vor der Transfusion muss daher jeder Plasmabeutel einer optischen Qualitätsprüfung unterzogen werden. Der Inhalt beschädigter Beutel (z.B. Risse in der Folie) darf auf keinen Fall zur Transfusion verwendet werden.
 - Eine durch das Transfusionsbesteck geöffnete Plasmakonserven muss unverzüglich transfundiert werden.
 - Aufgetautes Plasma darf nicht wieder für Transfusionszwecke eingefroren werden.
16. **Sonstige Hinweise**
Anwendung in der Schwangerschaft und während der Stillzeit: Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch bestehen keine Einwände.
Anwendung bei Kindern, Neugeborenen und Föten: Für Austauschtransfusionen bei Neugeborenen und Föten dürfen nur bestrahlte Plasmen verwendet werden.
Stark immunsupprimierten Patienten dürfen nur bestrahlte Präparate transfundiert werden.
Auswirkung auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen: Nach der Infusion von Frischplasma 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 Plasma aus Apherese U-FR 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. Das Plasma wird einer Quarantänelagerung von 4 Monaten unterzogen. Das bedeutet, dass nach 4 Monaten der Plasmaspender erneut auf alle Infektionsmarker wie bei der Spende getestet wird und dass das Plasma aus Apherese U-FR erst nach erneut negativem Ergebnis für den Arzneimittelverkehr freigegeben wird.
Qualitätssicherung: Für die Transfusion von GFP 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-thrombozytopenischer Purpura, Austauschtransfusion), Vorsorgemaßnahmen zur Erhaltung der Unversehrtheit der Konserven 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.
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, aktualisiert Januar 2007