

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

**Gebrauchsinformation und Fachinformation
Thrombozytapheresekonzentrat U-FR, leukozytendepletiert, bestrahlt**

1. **Bezeichnung des Arzneimittels**
Thrombozytapheresekonzentrat U-FR, leukozytendepletiert, bestrahlt
- 1.1 **Arzneimittelstatus** Verschreibungspflichtig
2. **Arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge**
Humanthrombozyten aus Apherese, bestrahlt
Mindestgehalt an Thrombozyten pro Einheit: 2×10^{11} Maximalgehalt an Thrombozyten/Einheit: 4×10^{11}
Mindestgehalt an Thrombozyten pro Babykonserve: 4×10^{10} Mindestgehalt an Thrombozyten pro ml: 1×10^9
- 2.1 **Sonstige Bestandteile**
andere wirksame Bestandteile bezogen auf 1 ml
Plasma der angegebenen Blutgruppe: 0,80 ml (0,83-0,76 ml) Stabilisator - ACD-A: 0,20 ml (0,17-0,24 ml)
Stabilisator (ACD-A)-Zusammensetzung in 1000 ml: Natriumcitrat: 22,0g Citronensäure x H₂O: 8,0 g
Glucose x H₂O: 24,5 g in Wasser für Injektionszwecke ad 1000 ml
Zellen/Einheit: $< 1 \times 10^6$ Leukozyten $< 30 \times 10^8$ Erythrozyten
3. **Packungsgröße, Darreichungsform und Art der Anwendung**
Packungsvolumen: > 200 ml; Babykonserve: 50 ml Volumenbereich: 201-350 ml Babykonserve: 40-60 ml
Suspension zur intravenösen Infusion
4. **Wirkungsweise, 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 Lebenszeit der Thrombozyten nimmt mit der Lagerungsdauer ab. Durch die Leukozytendepletion auf $< 1 \times 10^6$ Leukozyten pro Packungseinheit wird das Risiko einer Immunisierung gegen humane leukozytäre Alloantigene (HLA) stark vermindert. Durch die Bestrahlung wird die Übertragung mitosefähiger immunkompetenter Lymphozyten verhindert.
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**
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 Besserung der thrombozytär bedingten Blutungsneigung zu erwarten ist, sollte vor der Behandlung zunächst deren Ursache abgeklärt werden. Das bestrahlte leukozytendepletierte Thrombozytenkonzentrat ist geeignet zur Anwendung für stark immunsupprimierte Personen, wie Patienten mit angeborenen und erworbenen Immundefekten, Feten, Neugeborenen oder Empfängern von Stammzelltransplantaten (Knochenmark, periphere Stammzellen, Nabelschnurblut) nach Hochdosis-Chemo- und/oder Radiotherapie, bei denen das Risiko einer transfusionsassoziierten Graft-Versus-Host-Reaktion vermieden werden soll. 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 ihren Folgen vermieden werden soll. Die vor der Lagerung leukozytendepletierten Thrombozytapheresekonzentrate U-FR, leukozytendepletiert, bestrahlt sind geeignet zur Behandlung von anti-CMV-negativen, immunsupprimierten Patienten und Schwangeren. Entscheidungskriterien für die Transfusion von Thrombozyten bei primären und sekundären Knochenmarkinsuffizienzen, aplastischer Anämie oder Myelodysplasie, disseminierter intravasaler Gerinnung, Patienten mit angeborenen Thrombozytopenien/-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.
7. **Gegenanzeigen**
Eine absolute Kontraindikation für Thrombozytentransfusionen gibt es nicht. Bei potentiellen Empfängern eines Stammzelltransplantates (Knochenmark, periphere Stammzellen, Nabelschnurblut), z.B. bei Patienten mit aplastischen Anämien, Leukämien etc., ist die Gabe von Thrombozytenkonzentraten des Transplantatspenders und seiner Blutsverwandten vor der Transplantation unbedingt zu vermeiden.
Relative Kontraindikationen sind u.a. die Anwendung bei
 - bekannten Allergien des Empfängers gegen humane Plasmaproteine
 - bekannten Immunthrombozytopenien
 - posttransfusioneller Purpura
 - heparinassoziierter Thrombozytopenie
8. **Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**
Thrombozytenkonzentrate sind in der Regel AB0-blutgruppenverträglich über ein Transfusionsgerät mit Standardfilter der Porengröße 170 bis 230 μ m zu transfundieren. Bei refraktären Patienten sind Thrombozytengaben unter Berücksichtigung der HLA-Antigene der Klasse I und plättchenspezifischer Antigene angezeigt.
Die Transfusionsgeschwindigkeit muss dem klinischen Zustand des Patienten angepaßt werden.
9. **Wechselwirkungen und Inkompatibilitäten**
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 Gabe von glukosehaltigen Lösungen und Albuminen in demselben Schlauchsystem kann zur Aggregatbildung führen. Die Beimischung von Medikamenten zum Thrombozytenkonzentrat ist nicht zulässig.
10. **Warnhinweise**
sind nicht angeordnet.
11. **Dosierung**
Die Dosierung der Thrombozyten ist abhängig vom klinischen Zustand und der Thrombozytenzahl des Patienten. Der minimale Thrombozytenbedarf für die initiale Behandlung eines normalgewichtigen Erwachsenen ohne weitere Komplikationen beträgt 1 Thrombozytapheresekonzentrat, bei Neugeborenen und Kleinkindern wird die Dosis verringert (Babykonserve). Eine Überwachung der Therapie, z.B. durch Bestimmung der Thrombozytenzahl oder der Blutungszeit beim Patienten, ist unerlässlich.

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

12. **Überdosierung**

Eine Gefahr der Überdosierung besteht bei Erwachsenen nicht.

13. **Nebenwirkungen**

- Unverträglichkeitsreaktionen (z.B. urtikarielle Hautreaktionen, posttransfusionelle Purpura und andere anaphylaktoide Reaktionen)
- transfusionsinduzierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI) durch granulozyten-spezifische Antikörper des Spenders
- Anaphylaktische Reaktionen bei Empfängern mit angeborenem IgA-Mangel
- Mikrozirkulationsstörungen durch aggregierende Thrombozyten bei massiver Transfusion
- Immunisierung des Empfängers gegen thrombozytäre und nicht thrombozytäre Antigene
- Obwohl HLA-bedingte Unverträglichkeiten stark verringert sind, können febrile Transfusionsreaktionen in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang mit der Transfusion auftreten.
- Bei Neugeborenen sind bei schneller Transfusion Herz-Kreislaufreaktionen infolge von Citratintoxikationen 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 unerwarteten Transfusionsreaktionen ist der Transfusionsbeauftragte unverzüglich zu benachrichtigen, der entsprechend geeignete Maßnahmen einleiten muß.

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

- Das Thrombozytapheresekonzentrat U-FR, leukozytendepletiert, bestrahlt ist 5 Tage bei 22±2°C unter gleichmäßiger Agitation haltbar.
- Die Babykonserve (Packungsgröße 50 ml) ist zur sofortigen Verwendung bestimmt.
- Nach Ablauf des Verfalldatums darf das Thrombozytapheresekonzentrat nicht mehr verwendet werden.
- Nach Unterbrechung der o.g. Lagerbedingungen ist das Thrombozytapherese-konzentrat unverzüglich zu transfundieren.
- Unmittelbar vor der Transfusion muß jedes Thrombozytapheresekonzentrat einer optischen Qualitätsprüfung unterzogen werden, auffällige Thrombozytapherese-konzentrate (z.B. fehlende Opaleszenz oder „swirling“, erkennbare Aggregatbildung) 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 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. Wenn die Gabe von Rh(D) positiven Thrombozytenkonzentraten unvermeidlich ist, sollte bei Frauen im gebärfähigen Alter eine Prophylaxe mit anti-D Immunglobulin durchgeführt werden. 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.

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

Stark immunsupprimierten 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 einer 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 durch Übertragung von Erregern nicht völlig auszuschließen ist, werden Maßnahmen getroffen, um das Risiko einer Übertragung von infektiösem Material zu minimieren: Für die Herstellung von Thrombozytapheresekonzentraten 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-Virus anti-HBc) und Treponema pallidum sowie auf Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen (HBsAg) und das HCV-Genom und HIV-Genom getestet wurden. Darüber hinaus kann durch die Leukozytendepletion das Risiko der Übertragung von leukozyten-assoziierten Viren (CMV, HTLV/II, EBV u.a.) und Bakterien (Yersinia enterocolitica) entscheidend vermindert werden.

Qualitätssicherung

Für die Transfusion von Thrombozytenkonzentraten 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 Thrombozytenanzahl und -abfall 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 aktualisiert Januar 2007