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, die Auswahl der Präparate und deren Dosierung abhängig von Hämoglobinwert und dem klinischen Allgemeinzustand des Patienten sowie den unterschiedlichen Grunderkrankungen, Vorsorgemaßnahmen zur Erhaltung der Unversehrtheit des Präparats vor der Transfusion, die Überwachung der Anwendung und Anweisungen zur Nachuntersuchung der Patienten für die Feststellung des Transfusionserfolges, eventuell gebildeter Antikörper und zu ergreifender Prophylaxe.

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 (Hämotherapie)“ und die jeweils aktuellen „Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“ sowie gegebenenfalls ergänzende Veröffentlichungen des Arbeitskreises Blut, der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Institutes sind zu berücksichtigen.

Zulassungsnummer
PEI.H.01954.01.1

Datum der Erteilung oder der Verlängerung der Zulassung
29.08.2001

Pharmazeutischer Unternehmer:
DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg - Hessen gemeinnützige GmbH
Friedrich-Ebert-Str. 107, 68167 Mannheim, Telefon (0621) 37060

Mitvertrieb:
DRK-Blutspendedienst Nord-Ost gemeinnützige GmbH
Blasewitzer Straße 68/70, 01307 Dresden, Telefon 0351 4450800
Institut für Klinische Transfusionsmedizin und Immungenetik Ulm gGmbH (IKT)
Helmholtzstraße 10, 89081 Ulm
Institut für klinische Transfusionsmedizin und Zelltherapie Heidelberg gGmbH (IKTZ)
Im Neuenheimer Feld 583, 62190 Heidelberg
Zentrum für Klinische Transfusionsmedizin Tübingen gemeinnützige GmbH (ZKT),
Otfried-Müller-Str. 4/1, 72076 Tübingen

Hersteller:
DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg - Hessen gemeinnützige GmbH
Institut Baden-Baden, Gunzenbachstraße 35, 76530 Baden-Baden
Institut Frankfurt am Main, Sandhofstraße 1, 60528 Frankfurt
Institut Kassel, Mönchebergstraße 57, 34125 Kassel
Institut Mannheim, Friedrich-Ebert-Straße 107, 68167 Mannheim
Institut Ulm, Helmholtzstraße 10, 89081 Ulm
Institut für klinische Transfusionsmedizin und Zelltherapie Heidelberg gGmbH (IKTZ)
Im Neuenheimer Feld 583, 62190 Heidelberg
Zentrum für Klinische Transfusionsmedizin Tübingen gemeinnützige GmbH (ZKT),
Otfried-Müller-Str. 4/1, 72076 Tübingen

Institut für Klinische Transfusionsmedizin und Immungenetik Ulm gGmbH (IKT)
Helmholtzstraße 10, 89081 Ulm

DRK-Blutspendedienst Nord-Ost gemeinnützige GmbH
Institut Berlin, Am Großen Wannsee 80, 14109 Berlin

Stand: 08.05.2020

Gebrauchsinformation und Fachinformation - aufmerksam lesen!

Die Angaben dieser Gebrauchsinformation und Fachinformation werden stets neuen Erkenntnissen und Erfahrungen angepasst und sollten vor Gebrauch eines jeden Präparates beachtet werden.

Erythrozytapheresekonzentrat DRK-Blutspendedienst

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. Die Entscheidung für die Transfusion von Erythrozyten oder für eine andere, gleichwertige Therapie ist abhängig vom klinischen Gesamtzustand des Patienten.

Gegenanzeigen

Absolute Kontraindikationen sind nicht bekannt.
Bei potentiellen 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.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Erythrozytenkonzentrate werden in der Regel AB0-gleich und sollten Rh(D)-kompatibel über ein Transfusionsgerät mit Standardfilter der Porengröße 170 – 230 µm transfundiert werden. In zu dokumentierenden Ausnahmefällen können auch sog. „majorkompatible“ Präparate transfundiert werden. Vor der Gabe von Erythrozytenkonzentraten ist eine Kreuzprobe durchzuführen.
Unmittelbar vor der Transfusion ist ein AB0-Identitätstest (Bedside-Test) mit 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. Ausnahmen sind z.B. Massivtransfusionen und das Vorliegen von Kälteagglutininen. Zur Bluterwärmung dürfen nur für diesen Zweck geeignete Geräte eingesetzt werden.

Zu Vermeidung einer Graft-versus-Host-Reaktion müssen folgenden, besonders gefährdeten Patienten ausschließlich mit mindestens 25 Gy bestrahlte Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden:
- Föten (intrauterine Transfusion)
- Frühgeborenen (bis zur Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche)
- Neugeborenen bei Verdacht auf Immundefizienz,
- Neugeborenen bei postpartaler Austauschtransfusion*
- Patienten bei allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen (aus peripherem Blut, Knochenmark oder Nabelschnurblut)
- Patienten 7 - 14 Tage vor autologer Stammzellentnahme
- Patienten bei autologer Stammzelltransplantation (bis ca. drei Monate nach Transplantation)
- Patienten mit schwerem Immundefektsyndrom oder mit AIDS
- Patienten mit M. Hodgkin (alle Stadien)
- Patienten bei Therapie mit Purin-Analoga (z.B. Fludarabin, Cladribin, Pentostatin/Deoxycoformycin)
- Patienten bei Therapie mit Anti-T-Lymphozyten-Antikörpern (z.B. Alemtuzumab, ATG/ALG)
- Patienten bei Hochdosis-Chemotherapie mit oder ohne Ganzkörperbestrahlung, Patienten mit Leukämien, malignen Lymphomen, soliden Tumoren*

* nicht gesicherte Indikationen

Zur Vermeidung einer CMV-Infektion müssen folgenden, besonders gefährdeten Patienten ausschließlich Anti-CMV-Antikörper-negative Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden:
- Föten (intrauterine Transfusion)
- Frühgeborenen
- Empfängern eines allogenen Stammzellpräparates
- Empfängern mit schweren angeborenen Immundefekten (SCID)
- CMV-negativen, HIV-infizierten Patienten
- CMV-negativen, schwangeren Frauen
- CMV-negativen, stillenden Müttern

(siehe auch „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)“)

Wegen des Mangels an Rh-negativem Blut lässt sich die Übertragung von Rh-positiven (D positiv) Erythrozytenpräparaten an Rh-negative (D negativ), nicht immunisierte Patienten nicht immer vermeiden. Eine solche Übertragung sollte jedoch nur in Betracht gezogen werden, wenn die Transfusion lebenswichtig ist (z.B. Massivtransfusionen) und Rh-negative (D negativ)

Erythrozytenpräparate nicht zeitgerecht beschafft werden können und wenn es sich nicht um gebärfähige Frauen oder um Männer handelt. Rh-negative (D negativ) Erythrozytenpräparate können Rh-positiven (D positiv) Empfängern übertragen werden, wenn keine Unverträglichkeit infolge von Rh-Antikörpern besteht.

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.

Verwendung für besondere Personengruppen
Bei Rh-D-negativen Mädchen sowie Rh-D-negativen gebärfähigen Frauen ist die Transfusion von Rh-positiven (D positiv) Erythrozytenkonzentraten (mit Ausnahme von lebensbedrohlichen Situationen) unbedingt zu vermeiden. Die Dringlichkeit der Indikation, für die der transfundierende Arzt die Verantwortung trägt, ist zu dokumentieren. Bei einer Transfusion von Rh-positiven (D positiv) Präparaten auf Rh-negative (D negativ) Patienten ist stets eine serologische Nachuntersuchung 2 bis 4 Monate nach Transfusion zur Feststellung eventuell gebildeter Anti-D-Antikörper durchzuführen.
Schwangerschaft und Stillzeit: CMV-negativen Schwangeren und CMV-negativen stillenden Müttern dürfen nur Anti-CMV-Antikörper-negative Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden.
Neugeborenen und Föten (intrauterine Transfusion dürfen nur Anti-CMV-Antikörper-negative und bestrahlte Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden.
Stark immunsupprimierten Patienten dürfen nur Anti-CMV-Antikörper-negative und bestrahlte Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden.
Auswirkung auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen: Nach der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten sollte eine Ruhepause von mindestens 1/2 Stunde eingehalten werden.

Warnhinweise

sind nicht angeordnet.

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 Immunhämolyse 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.

Art der Anwendung

zur i.v. Infusion

Häufigkeit der Verabreichung und Dauer der Behandlung
nach Indikationsstellung

Überdosierung

Eine Hypervolämie sowie eine Polyglobulie können bei nicht sachgerechter Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit auftreten.

Notfallmaßnahmen
Treten Unverträglichkeiten auf, so ist die Transfusion unverzüglich abzubrechen, der Venenzugang jedoch offen zu halten und eine Behandlung, der Schwere der Symptome gemäß, nach den aktuellen Regeln der Notfalltherapie einzuleiten.

Nebenwirkungen
- Hämolytische Transfusionsreaktionen können als hämolytische Sofortreaktionen während oder kurz nach der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten auftreten. Häufigste Ursachen sind eine AB0-Inkompatibilität sowie bereits vor der Transfusion vorhandene, hämolytisch wirksame starke (irreguläre) Alloantikörper.
- 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 zeitlichen Zusammenhang mit der Transfusion auftreten.
- Urtikarielle Hautreaktionen und andere anaphylaktoide Reaktionen
- Posttransfusionelle Purpura
- Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)
- 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
- Graft-versus-Host-Reaktion bei immunsupprimierten Patienten nach Übertragung proliferationsfähiger Lymphozyten.
- Das Risiko einer bakteriellen Kontamination lässt sich nicht mit letzter Sicherheit ausschließen.
- Bei Anwendung von aus menschlichem Blut hergestellten Arzneimitteln ist die Übertragung von Infektionskrankheiten durch Übertragung von Erregern – auch bislang unbekannter Natur – nicht völlig auszuschließen Dies 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 varianten Creutzfeldt-Jakob Krankheit (vCJK) erkrankten, ebenfalls der „Erreger" (so genannte 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.
- 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 6 10 37 70, Telefax: +49 61 03 77 12 34, Website: www.pei.de anzuzeigen.
  - 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 dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Pharmakologische Eigenschaften
Die wirksamen Bestandteile des Erythrozytapheresekonzentrat DRK-Blutspendedienst 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-Gehalts sowie der Freisetzung von Inhaltstoffen, wie z.B. Kalium, LDH und Hb. Nach Transfusion tritt im Organismus des Empfängers eine weitgehende Rekonstitution der Erythrozytenfunktion ein. Durch die Leukozytendepletion auf $< 1{,}0 \times 10^6$ Leukozyten pro Standardpackung wird das Risiko einer Immunisierung gegen humane leukozytären Alloantigene (HLA) stark vermindert.

Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit
- Das Erythrozytapheresekonzentrat DRK-Blutspendedienst ist 35 Tage bei 4 ± 2°C haltbar Nach Ablauf des Verfalldatums darf das Erythrozytenkonzentrat nicht mehr verwendet werden.
- Während des Transports darf die Kühlkette nur kurz unterbrochen werden.
- Erwärmte Human-Erythrozytenkonzentrate dürfen nicht erneut gelagert werden.
- Ein durch das Transfusionsbesteck geöffnete Konserve muss unverzüglich verbraucht werden.

Optische Prüfung
Unmittelbar vor der Transfusion muss jedes Erythrozytenkonzentrat einer optischen Qualitätsprüfung unterzogen werden, auffällige Erythrozytenkonzentrate dürfen nicht verwendet werden.

Zusammensetzung des Fertigarzneimittels
Wirkstoffe (qualitativ und quantitativ)

arzneilich wirksame Bestandteile:
Human-Erythrozyten aus einer einzelnen Apheresespende
Hämatokrit 0,5 – 0,7 l/l

wirksame Bestandteile:
0,238 – 0,397 (l/l) Additivlösung SAG-M (Europ. Arzneibuch): Natriumchlorid, Adenin, Glucose, Mannitol
0,057 – 0,093 (l/l) Plasma
0,005 – 0,01 (l/l) ACD-Stabilisatorlösung (Europ. Arzneibuch): Natriumcitrat, Citronensäure, Dextrose
Leukozyten: $<0{,}1 \times 10^6$ / Einheit

Darreichungsform und Inhalt, Behältnis
240 – 320 ml

Verschreibungspflichtig

Sonstige Hinweise

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 reduzieren: Für die Herstellung von Erythrozytapheresekonzentrat DRK-Blutspendedienst werden ausschließlich Spenden gesunder Spender verwendet, die mit negativem Ergebnis getestet wurden auf Humanes Immundefizienz Virus (Anti-HIV-1/2-Ak, HIV-1 Genom), Hepatitis-B Virus (HBsAg, Anti-HBc-Ak bzw. Anti-HBc-AK-positiv in Verbindung mit Anti-HBs-Titer ≥ 100 IU/l und HBV-NAT-negativ [≤ 12 IU/ml]), Hepatitis-C Virus (Anti-HCV-Ak, HCV-Genom), Hepatitis-E Virus (HEV-Genom) und Treponema pallidum (Anti-Treponema pallidum-Ak). Darüber hinaus kann durch die Leukozytendepletion das Risiko einer Übertragung von leukozytenassoziierten Viren (HTLV-I/II, CMV, EBV u.a.) und Bakterien (Yersinia enterocolitica) entscheidend vermindert werden.