d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis

170 bis 250 ml Suspension im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat

e) Angaben zum pharmazeutischen Unternehmer/Inhaber der Zulassung
DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg - Hessen gemeinnützige GmbH
Friedrich-Ebert-Straße 107, 68167 Mannheim, Telefon 0621 3706-0

f) Angaben zum Hersteller, der das Fertigarzneimittel für das Inverkehrbringen freigegeben hat
DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg - Hessen gemeinnützige GmbH
Institut Ulm, Helmholtzstraße 10, 89081 Ulm

g) Zulassungsnummer

PEI.H.03115.01.1

h) Datum der Erteilung oder der Verlängerung der Zulassung:

07.10.2005

i) Arzneimittelstatus

Verschreibungspflichtig

**8. Sonstige Hinweise**

Maßnahmen zur Reduktion des Übertragungsrisikos von Infektionserregern: Da bei der Anwendung 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 / tiefgefroren 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), Hepatitis-C Virus (Anti-HCV-Ak, HCV-Genom), Hepatitis-E Virus (HEV-Genom) und Treponema pallidum (Anti-Treponema pallidum-Ak). „Erythrozytenkonzentrat / tiefgefroren“ aus Spenden mit wiederholt reaktivem Ergebnis auf Anti-HBc-Antikörper ist negativ getestet auf HBV-Genom und enthält mindestens 100IU/l an schützenden Anti-HBs-Antikörpern. 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. Das kryokonservierte Erythrozytenkonzentrat / tiefgefroren DRK-Blutspendedienst wird einer Quarantänelagerung von mindestens 4 Monaten unterzogen. Das bedeutet, dass frühestens nach 4 Monaten der Blutspender erneut auf alle Infektionsmarker wie bei der Spende getestet wird und dass das Erythrozytenkonzentrat / tiefgefroren DRK-Blutspendedienst erst nach erneut negativem Ergebnis für den Arzneimittelverkehr freigegeben wird.

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, für die Auswahl der Präparate und deren Dosierung abhängig von Hämoglobinwert und dem klinischen Allgemeinzustand des Patienten bei 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 „Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“ sowie gegebenenfalls ergänzende Veröffentlichungen der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Instituts sind zu berücksichtigen.

**9. Datum der letzten Überarbeitung**

15.08.2019



**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.

# Erythrozytenkonzentrat / tiefgefroren DRK-Blutspendedienst

**1. Identifizierung des Arzneimittels**

a) Bezeichnung
Erythrozytenkonzentrat / tiefgefroren DRK-Blutspendedienst

b) Stoffgruppe
zelluläre Blutzubereitung

**2. Anwendungsgebiete**

sind akute und chronische Anämien insbesondere bei Patienten mit seltenen, komplexen Blutgruppen-konstellationen. 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.

**3. Informationen zur Anwendung**

a) Gegenanzeigen
Absolut:
- Kontraindikationen sind nicht bekannt.

Relativ:
- 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.

b) 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 zu dokumentierenden Ausnahmefällen können auch AB0-ungleiche, sog. „majorkompatible“ Präparate 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 und das Vorliegen von Kälteagglutininen, sind von den Transfusionsverantwortlichen in einem Qualitätssicherungssystem festzulegen. Zur Bluterwärmung dürfen nur für diesen Zweck geeignete Geräte eingesetzt werden.

Studien haben gezeigt, dass das Risiko der Übertragung einer CMV-Infektion durch zwei Maßnahmen reduziert werden kann:
- Transfusion von leukozytendepletierten Blutprodukten,
- Transfusion von Blutprodukten aus CMV-seronegativ getesteten Blutspenden.

Die Frage, ob die Verwendung CMV-seronegativ getesteter Blutspenden das verbleibende Risiko für die Empfänger leukozytendepletierter Blutprodukte weiter reduzieren könnte, kann derzeit nicht abschließend beantwortet werden.

Eine CMV-Infektion kann z.B. bei
- CMV-negativen schwangeren Frauen und Föten
- Frühgeborenen
- Patienten mit schweren angeborenen Immundefekten
- CMV-negativen HIV-infizierten Patienten
- Empfängern eines allogenen Stammzellpräparates

zu schweren Erkrankungen führen.

Die Verwendung CMV-seronegativ getesteter Blutspenden für die Gewinnung von leukozytendepletierten Blutkomponenten zur Vermeidung einer CMV-Infektion wird derzeit in den Querschnitts-Leitlinien nicht empfohlen.

c) Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, soweit sie die Wirkungsweise des Arzneimittels beeinflussen können und Hauptinkompatibilitäten

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sind nicht bekannt. Wegen der Gefahr der Lyse dürfen keine hypotonen Lösungen gleichzeitig in demselben Schlauchsystem gegeben werden. Die Beimischung von Medikamenten zum Erythrozytenkonzentrat ist nicht zulässig.

d) Verwendung für besondere Personengruppen

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 sollte 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.

Neugeborenen (Transfusionen und Austauschtransfusionen) und Föten (intrauterine Transfusionen) 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 Erythrozytenkonzentraten sollte eine Ruhepause von mindestens 1/2 Stunde eingehalten werden.

e) Warnhinweise

sind nicht angeordnet.

**4. Hinweise zur ordnungsgemäßen Anwendung**

**a) Dosierung**

Die Gabe eines einzelnen Erythrozytenkonzentrates bei Erwachsenen ist nur ausnahmsweise gerechtfertigt. Bei einem normalgewichtigen Erwachsenen ohne gesteigerten Erythrozyten-umsatz ist nach Übertragung eines Erythrozytenkonzentrates mit einem Anstieg des Hämoglobinwertes um etwa 8g/l (0,8g/dl) bzw. des Hämatokritwertes um etwa 0,024 l/l (2,4 %) zu rechnen. Bei Patienten mit Immunhämolyse ist der Hämoglobin-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.

b) Art der Anwendung

zur i.v. Infusion

c) Häufigkeit der Verabreichung

nach Indikationsstellung

d) Dauer der Behandlung

nach Indikationsstellung

e) Überdosierung

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

f) 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.

**5. 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.
- Obwohl HLA-bedingte Unverträglichkeiten stark verringert sind, können febrile Transfusionsreaktionen in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang mit der Transfusion auftreten.
- Verzögerte hämolytische Reaktionen können nach Ablauf mehrerer Tage bis zu zwei Wochen nach zunächst unauffälliger Erythrozytentransfusion auftreten.
- Urtikarielle Hautreaktionen und andere anaphylaktoide Reaktionen
- Posttransfusionelle Purpura
- Eine transfusionsbedingte Hyperkaliämie kann u.a. bei Frühgeborenen, anurischen Empfängern und nach Notfall- und Massivtransfusionen von Erythrozytenkonzentraten vorkommen.
- Eine sekundäre Hämosiderose kann bei Langzeitsubstitution auftreten.
- Bei Massivtransfusionen von nicht erwärmten Erythrozytenkonzentraten kann eine transfusionsinduzierte Hypothermie auftreten.
- Insbesondere bei hohen Transfusionsgeschwindigkeiten und Transfusionsvolumina kann es zur Volumenüberlastung des Kreislaufs kommen (Hypervolämie, transfusionsassoziierte zirkulatorische Überladung).
- Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)
- Anaphylaktische Reaktionen bei Empfängern mit angeborenem IgA-Mangel
- Das Risiko einer bakteriellen Kontamination lässt sich nicht mit letzter Sicherheit ausschließen.
- Bei Anwendung von aus menschlichem Blut hergestellten Arzneimitteln ist die 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 nicht beobachtete Erkrankung, die durch den Verzehr von bestimmten Nahrungsmitteln aus BSE-kranken Rindern erworben werden kann.
- Meldung von 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.

**6. 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, des Tieffrier- und Auftauprozesses 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 Hämoglobin. Nach Transfusion tritt im Organismus des Empfängers eine weitgehende Rekonstitution der Erythrozytenfunktion ein. Durch die Leukozytendepletion auf $< 1 \times 10^6$ Leukozyten pro Standardpackung sowie den Tieffrier- und Auftauprozesses mit anschließenden Waschschritten wird das Risiko einer Immunisierung gegen humane leukozytäre Alloantigene (HLA) stark vermindert.

Das Erythrozytenkonzentrat / tiefgefroren enthält weder körpereigene Stoffe in unphysiologischer Konzentration noch körperfremde Stoffe, mir Ausnahme von Mannitol. Mannitol weist in der niedrigen Konzentration als Zusatz der Additivlösung im Erythrozytenkonzentrat / tiefgefroren keine relevanten Eigenwirkungen auf.

**7. Weitere Hinweise**

a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit

- Nach Auftauen und Rekonditionierung im DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen, Institut Ulm, muss das Erythrozytenkonzentrat / tiefgefroren DRK-Blutspende-dienst unverzüglich, jedoch spätestens 24 Stunden nach Auftauen transfundiert werden, Lagerung bei 2 bis 6°C.
- Ein Qualitätssicherungssystem beim Anwender muss sicherstellen, dass während des Transports die Kühlkette von 1 bis 10°C nicht unterbrochen wird.
- Das Präparat wird im DRK-Blutspendedienst aufgetaut, gewaschen und resuspendiert.
- Das aufgetaute Erythrozytenkonzentrat / tiefgefroren DRK-Blutspendedienst darf nicht erneut für Transfusionszwecke eingefroren werden.
- Ein durch das Transfusionsbesteck geöffnetes Präparat muss unverzüglich verbraucht werden.

b) Optische Prüfung

Unmittelbar vor der Transfusion muss jedes Erythrozytenkonzentrat einer optischen Qualitätsprüfung unterzogen werden. Insbesondere ist eine visuelle Kontrolle auf sichtbare Hämolysezeichen erforderlich. Auffällige Erythrozytenkonzentrate dürfen nicht verwendet werden.

c) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels

Wirkstoffe (nach Art und Menge)

Human-Erythrozyten, filtriert, aus einer einzelnen Vollblutspende

Hämatokrit 0,5 – 0,75, mind. 36 g Hämoglobin pro Präparat

sonstige Bestandteile (qualitativ)
Resuspensionslösung: Natriumchlorid, Glukose, Mannitol
Restmengen: Glycerin und Sorbit aus der Kryokonservierungslösung sowie Plasma