DRK-Blutspendedienst Nord-Ost gemeinnützige GmbH
Institut Chemnitz, Zeisigwaldstr. 103, 09130 Chemnitz
Institut Dresden, Blasewitzer Str. 68/70, 01307 Dresden
Institut Schleswig, Rote-Kreuz-Weg 5, 24837 Schleswig

g) Zulassungsnummer
PEI.H.00822.01.1

h) Datum der Erteilung oder der Verlängerung der Zulassung

06.09.2007

i) Arzneimittelstatus
Verschreibungspflichtig

8. 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 minimieren: Für die Herstellung von „Gefrorenes Frischplasma / Apherese 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). „Gefrorenes Frischplasma / Apherese DRK-Blutspendedienst" aus Spenden mit wiederholt reaktivem Ergebnis auf Anti-HBc-Antikörper ist negativ getestet auf HBV-Genom und enthält mindestens 100 U/l an schützenden Anti-HBs-Antikörpern. 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 „Gefrorenes Frischplasma / Apherese DRK-Blutspendedienst" erst nach erneut negativem Ergebnis für den Arzneimittelverkehr freigegeben wird. Darüber hinaus kann durch die Leukozytendepletion das Risiko einer Übertragung von leukozytenassoziierten Viren (CMV, HTLV-1/2, EBV u.a.) und Bakterien (Yersinia enterocolitica) vermindert werden.
Qualitätssicherung: Für die Transfusion von „Gefrorenes Frischplasma / Apherese DRK-Blutspendedienst"
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, Austauschtransfusionen), Vorsorgemaßnahmen zur Erhaltung der Unversehrtheit der Blutzubereitung 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. .

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
01.10.2020

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.

Gefrorenes Frischplasma / Apherese DRK-Blutspendedienst

1. Identifizierung des Arzneimittels

a) Bezeichnung
Gefrorenes Frischplasma / Apherese DRK-Blutspendedienst

b) Stoffgruppe
Blutzubereitung, Plasma zur Transfusion

2. 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 „Gefrorenes Frischplasma / Apherese DRK-Blutspendedienst" nicht ohne Behandlung der zugrunde liegenden Pathomechanismen verabreicht werden.
- Verdünnungs- und/oder Verlustkoagulopathien
- Substitution bei Faktor V – und / oder Faktor XI - Mangel
- Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura
- Austauschtransfusion

Eine Gabe von „Gefrorenes Frischplasma / Apherese DRK-Blutspendedienst" ist nicht angezeigt als Volumen-, Eiweiß- und Albuminersatz, zur Immunglobulinsubstitution und zur parenteralen Ernährung.

3. Informationen zur Anwendung

a) Gegenanzeigen

Absolut:
- Plasmaeiweiß-Unverträglichkeit

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

b) Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Plasma wird AB0-gleich über ein Transfusionsgerät mit Standardfilter der Porengröße 170 bis 230 µm transfundiert. In Ausnahmefällen können auch AB0-kompatible Plasmen (s. Querschnitts-Leitlinien) 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.
Bei neonataler Transfusion sollte sorgfältig auf Anzeichen einer Zitratintoxikation geachtet und die Transfusionsgeschwindigkeit dem klinischen Zustand angepasst werden.

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

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.

d) Verwendung für besondere Personengruppen

Schwangerschaft und Stillzeit: bei bestimmungsgemäßem Gebrauch bestehen keine Einwände.
Auswirkung auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen: Nach der Transfusion von Plasma sollte eine Ruhepause von mindestens 1/2 Stunde eingehalten werden.

e) Warnhinweise
sind nicht angeordnet.

4. Hinweise zur ordnungsgemäßen Anwendung

a) 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 bis zu 1 %. Um eine hämostyptische Wirkung zu erreichen, sind beim Erwachsenen initial mindestens 3 bis 4 Einheiten Plasma erforderlich.

b) Art der Anwendung

zur i. v. Infusion nach Auftauen

c) Häufigkeit der Verabreichung

nach Indikationsstellung

d) Dauer der Behandlung

nach Indikationsstellung

e) Überdosierung

Bei hoher Dosis besteht die Gefahr einer Kreislaufüberbelastung.

f) Notfallmaßnahmen

Treten Unverträglichkeiten auf, so ist die Transfusion unverzüglich abzubrechen, der Venenzugang jedoch offen zuhalten und eine Behandlung, der Schwere der Symptome gemäß, nach den aktuellen Regeln der Notfalltherapie einzuleiten. Bei Hypervolämie kann eine Volumenreduktion angezeigt sein.

5. Nebenwirkungen

- Insbesondere bei hohen Transfusionsgeschwindigkeiten und Transfusionsvolumina kann es zur Volumenüberlastung des Kreislaufs (Hypervolämie, transfusionsassoziierte zirkulatorische Überladung) kommen, sie kann insbesondere bei Herzkreislauferkrankungen zu akutem Herzversagen mit Lungenödem führen.
- Zitratintoxikationen sind bei schneller Transfusion und bei größeren Volumina insbesondere bei Leberfunktionsstörung, Schock, Azidose, Hypothermie sowie bei Neugeborenen möglich.
- Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)
- In seltenen Fällen werden anaphylaktoide Reaktionen beobachtet.
- Eine Bildung von Hemmkörpern gegen Gerinnungsfaktoren ist möglich.
- Das Risiko einer bakteriellen Kontamination lässt sich nicht mit letzter Sicherheit ausschließen.
- 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. Dies gilt z.B. für Hepatitiden, seltener für das erworbene Immundefektsyndrom (AIDS).
- Eine Immunisierung gegen Plasmaproteine ist möglich.
- 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.

6. 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 im aufgetauten Plasma gemessenen Gerinnungsfaktoren und Inhibitoren der Hämostase unterliegt individuellen Schwankungen und muss mindestens 70% ihrer ursprünglichen Aktivität betragen. Durch die Leukozytendepletion vor dem Tieffrieren auf $< 1 \times 10^6$ Leukozyten pro Standardpackung wird das Risiko einer Immunisierung gegen humane leukozytäre Alloantigene (HLA) stark vermindert.

7. Weitere Hinweise

a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit

- Gefrorenes Frischplasma „Gefrorenes Frischplasma / Apherese DRK-Blutspendedienst" ist 24 Monate bei -30°C bis -45°C bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum haltbar. (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.
- Zum Auftauen der Plasmen dürfen nur für diesen Zweck geeignete Geräte eingesetzt werden.
- Das Risiko der bakteriellen Kontamination des GFP beim Auftauen muss vermieden werden. Der tiefgefrorene Beutel ist zerbrechlich.
- Ein durch das Transfusionsbesteck geöffneter Plasmabeutel muss unverzüglich spätestens jedoch innerhalb von 6 Stunden transfundiert werden.
- Aufgetautes Plasma darf nicht wieder für Transfusionszwecke eingefroren werden.

b) Optische Prüfung

Unmittelbar vor der Transfusion muss 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.

c) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels

Wirkstoffe (nach Art und Menge):
0,85 bis 0,89 ml/ml gerinnungsaktives Humanplasma aus einer einzelnen Apheresespende

Sonstige Bestandteile:
0,11 – 0,15 ml/ml Natrium-Citrat-Stabilisatorlösung (Ph. Eur.): Natriumcitrat und aqua ad injektabile

Leukozyten	$< 1 \times 10^6$/ Einheit
Erythrozyten	$< 6 \times 10^9$/ l
Thrombozyten	$< 20 \times 10^9$/ l

d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis
190 bis 350 ml Infusionslösung im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifkat

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

Mitvertrieb:

DRK-Blutspendedienst Nord-Ost gemeinnützige GmbH
Blasewitzer Straße 68/70, 01307 Dresden
Institut für Klinische Transfusionsmedizin und Immungenetik Ulm gemeinnützige GmbH (IKT)
Helmholtzstraße 10, 89081 Ulm

f) Angaben zum Hersteller, der das Fertigarzneimittel für das Inverkehrbringen freigegeben hat
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 Immungenetik Ulm gemeinnützige GmbH (IKT)
Helmholtzstraße 10, 89081 Ulm