Städtisches Klinikum Braunschweig gGmbH
Freisestr. 9 – 10
38118 Braunschweig

Gebrauchsinformation und Fachinformation

Bestrahltes Erythrozytenkonzentrat - BS

1. Identifizierung des Arzneimittels

a) Bezeichnung
Bestrahltes Erythrozytenkonzentrat – BS

b) Stoffgruppe
zelluläre Blutzubereitung

2. 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.
Das mit mindestens 25 Gy bestrahlte Erythrozytenkonzentrat ist besonders geeignet zur Anwendung bei gefährdeten Patienten, bei denen eine transfusionsassoziierte Graft-versus-Host-Reaktion vermieden werden soll, wie

- 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, Cladrabin, 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

3. Informationen zur Anwendung

a) 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.

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 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, Ausnahmen sind z.B. Massivtransfusionen und das Vorliegen von Kälteagglutininen. Zur Bluterwärmung dürfen nur für diesen Zweck geeignete Geräte eingesetzt werden.

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
- stillenden Müttern

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

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 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.

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 in Rh (D)-negative Patienten lässt sich wegen des Mangels an Rh (D)-negativem Blut nicht immer vermeiden, sollte aber nur in Betracht gezogen werden, wenn es sich um Männer oder um Frauen im nicht gebärfähigen Alter handelt. In sol-chen Fällen ist stets eine serologische Nachuntersuchung 2 bis 4 Monate nach Transfu-

sion zur Feststellung eventuell gebildeter Anti-D-Antikörper durchzuführen.
Schwangerschaft und Stillzeit: CMV-negativen Schwangeren und stillenden Müttern dürfen nur Anti-CMV-Antikörper-negative Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden.
Neugeborenen und Föten (intrauterine Transfusionen) dürfen nur Anti-CMV-Antikörper-negative Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden.
Stark immunsupprimierten Patienten dürfen nur Anti-CMV-Antikörper negative 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.

e) Warnhinweise
sind nicht angeordnet.

Hinweise zur ordnungsgemäßen Anwendung
a) 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 (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.

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.

- 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 zeitlichem Zusammenhang mit der Transfusion auftreten.
- urtikarielle Hautreaktionen und andere anaphylaktoide Reaktionen
- posttransfusionelle Purpura
- Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)
- Eine transfusionsbedingte Hyperkaliämie kann 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.
- 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).
- 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.

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 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 $< 1 \times 10^6$ Leukozyten pro Standardpackung wird das Risiko einer Immunisierung gegen humane leukozytäre Alloantigene (HLA) und durch die Bestrahlung mit mindestens 25 Gy die Übertragung mitosefähiger immunkompetenter Lymphozyten stark vermindert, somit die Gefahr einer transfusionsassozierten Graft-versus-Host-Reaktion vermieden.

7. Weitere Hinweise

a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit

- Das Erythrozytenkonzentrat „**Bestrahltes Erythrozytenkonzentrat - BS**“ ist 3 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 Erythrozytenkonzentrate dürfen nicht erneut gelagert werden.
- Eine durch das Transfusionsbesteck geöffnete Konserve muss unverzüglich verbraucht werden.

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

c) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels
Wirkstoffe (qualitativ und quantitativ)
arzneilich wirksame Bestandteile:
Human-Erythrozyten aus einer einzelnen Vollblutspende
Hämatokrit 0,50 bis 0,70 l/l

wirksame Bestandteile:
Additivlösung SAG-Mannitol (NaCL. Adenin, Glucose x H_2O, Mannitol, Wasser für Injektionszwecke); Human-Plasma; CDP-Stabilisatorlösung (Ph.Eur.); Restzellen/Packungseinheit: $<5 \times 10^9$ Thrombozyten, $<1 \times 10^6$ Leukozyten

sonstige Bestandteile (qualitativ)
entfällt

d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis
Packungsvolumen 1: 220 bis 360 ml Suspension im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat
Packungsvolumen 2: 265 bis 365 ml Suspension im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat

e) Angaben zum pharmazeutischen Unternehmer/Inhaber der Zulassung
Städtisches Klinikum Braunschweig gGmbH
Freisestr. 9 – 10
38118 Braunschweig

f) Angaben zum Hersteller, der das Fertigarzneimittel für das Inverkehrbringen freigegeben hat
Städtisches Klinikum Braunschweig gGmbH
Institut für Klinische Transfusionsmedizin
Celler Str. 38
38114 Braunschweig

g) Zulassungsnummer
PEI.H.00417.01.1

h) Datum der Erteilung oder der Verlängerung der Zulassung
liegt noch nicht vor

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 „Bestrahltes Erythrozytenkonzentrat – BS“ 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) 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 wer-den.

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 der Konserve 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 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.

9. Datum der letzten Überarbeitung

27.04.2006