Gebrauchsinformation und Fachinformation

Bestrahltes Pool-Thrombozytenkonzentrat B-PTK/TÜ

Zentrum für Klinische Transfusionsmedizin Tübingen gGmbH (ZKT)- Otfried-Müller-Str. 4/1 – D-72076 Tübingen

1. Identifizierung des Arzneimittels

a) Bezeichnung

Bestrahltes Pool-Thrombozytenkonzentrat B-PTK/TÜ

b) Stoffgruppe

zelluläre Blutzubereitung

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

- Frühgeborene (bis zur Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche)
- Neugeborene bei Verdacht auf Immundefizienz,
- Neugeborene 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 unter Therapie mit Purin-Analoga (z.B. Fludarabin, Cladrabin, Deoxycoformycin)
- Patienten unter Therapie mit Anti-T-Lymphozyten-Antikörpern (z.B. Alemtuzumab, ATG/ALG)
- Patienten unter Hochdosis-Chemotherapie mit oder ohne Ganzkörperbestrahlung, Patienten mit Leukämien, malignen Lymphomen, soliden Tumoren*.

* nicht gesicherte Indikationen

3. Informationen zur Anwendung

a) 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,
- posttransfusionelle Purpura,
- heparinassoziierter Thrombozytopenie,
- kongenitalen Thrombozytenfunktionsstörungen, wie Thrombasthenie Glanzmann oder Bernard-Soulier-Syndrom.

b) Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Thrombozytenkonzentrate sollen AB0-blutgruppenverträglich und aufgrund ihrer kurzen Haltbarkeit unverzüglich transfundiert werden. Bei der Transfusion ist ein Transfusionsgerät mit Standardfilter der Größe 170 – 230 µm zu verwenden.

Bei Patienten mit einer Herz- und/oder Niereninsuffizienz ohne Blutung ist das Transfusionsvolumen pro Zeiteinheit zu begrenzen, um eine Dekompensation zu vermeiden. Grundsätzlich ist die Transfusionsgeschwindigkeit dem klinischen Zustand des Patienten anzupassen.
Beim Refraktärzustand gegenüber Thrombozytentransfusionen aufgrund einer Allo-immunisierung gegen Antigene des HLA- und ggf. HPA-Systems sind nach Möglichkeit HLA-Klasse-I-kompatible und ggf. HPA-kompatible Thrombozytenkonzentrate zu transfundieren. Bei neonataler Transfusion sollte sorgfältig auf Anzeichen einer Zitratintoxikation geachtet und die Transfusionsgeschwindigkeit dem klinischen Zustand angepasst werden.
Zur Vermeidung einer CMV-Infektion müssen folgenden, besonders gefährdeten Patienten ausschließlich Anti-CMV-Antikörper-negative Thrombozytenkonzentrate transfundiert werden:

- 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

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.

d) Verwendung für besondere Personengruppen

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 lebensbe-drohlichen Situationen unbedingt zu vermeiden. Die Transfusion von Thrombozyten-konzentraten Rh (D)-positiver Spender 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 mehr 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: CMV-negativen Schwangeren und stillenden Müttern dürfen nur Anti-CMV-Antikörper-negative Thrombozytenkonzentrate transfundiert werden.
Neugeborenen dürfen nur Anti-CMV-Antikörper-negative Thrombozytenkonzentrate trans-fundiert werden.
Stark immunsupprimierten Patienten dürfen nur Anti-CMV-Antikörper negative Thrombozyten-konzentrate transfundiert werden.
Auswirkung auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen: Nach der Transfusion von Thrombozytenkonzentraten sollte eine Ruhepause von mindestens 1/2 Stunde eingehalten werden.

e) Warnhinweise

sind nicht angeordnet.

4. Hinweise zur ordnungsgemäßen Anwendung

a) Dosierung

Die Dosierung der Thrombozyten ist abhängig vom klinischen Zustand und der Thrombozyten-zahl des Patienten. Der minimale Thrombozytenbedarf für die initiale Behandlung eines normalgewichtigen Erwachsenen ohne weitere Komplikationen beträgt 1 Pool-Thrombozyten-konzentrat. Eine Überwachung der Therapie, z.B. durch Bestimmung der Thrombozytenzahl

oder der Blutungszeit beim Patienten, ist unerlässlich.

b) Art der Anwendung
zur i. v. Infusion

c) Häufigkeit der Verabreichung
nach Indikationsstellung

d) Dauer der Behandlung
nach Indikationsstellung

e) Überdosierung
Eine Gefahr der Überdosierung besteht bei Erwachsenen nicht.

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 Regeln der modernen Schocktherapie einzuleiten. Bei unerwarteten Transfusionsreaktionen ist der Transfusionsbeauftragte unverzüglich zu benachrichtigen, der entsprechend geeignete Maßnahmen einleiten muss.

5. Nebenwirkungen
- Unverträglichkeitsreaktionen (z.B. urtikarielle Hautreaktionen, posttransfusionelle Purpura und andere anaphylaktoide Reaktionen)
- Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI) durch granulozytenspezifische 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
- Febrile Transfusionsreaktionen
- Bei Neugeborenen sind bei schneller Transfusion Herz-Kreislaufreaktionen infolge von Citratintoxikationen 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 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 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 Thrombozytenkonzentraten sind morphologisch und funktionell intakte Thrombozyten, welche die zellulären Bestandteile des Hämostasesystems darstellen. 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. Die Gerinnungsaktivität der Thrombozyten ist sofort nach der Transfusion gegeben. Die Funktionsfähigkeit der Thrombozyten nimmt mit der Lagerungsdauer ab.

7. Weitere Hinweise
a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit
Angaben zur Haltbarkeit, besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise
- Das Bestrahlte Pool-Thrombozytenkonzentrat B-PTK/TÜ ist 4 Tage bis zu dem auf dem

Etikett angegebenen Verfalldatum bei 22 ± 2 °C unter gleichmäßiger Agitation haltbar.

- Nach Ablauf des Verfalldatums darf das Thrombozytenkonzentrat nicht mehr verwendet werden.
- Transport und kurzfristige Lagerung vor der Transfusion haben bei Raumtemperatur unter gleichmäßiger Agitation zu erfolgen.
- Nach Unterbrechung der o.g. Lagerbedingungen ist das Thrombozytenkonzentrat unverzüglich zu transfundieren.
- Thrombozytenkonzentrate dürfen nicht gekühlt gelagert werden
- Eine durch das Transfusionsbesteck geöffnete Konserve muss sofort verbraucht werden.

b) Optische Prüfung

Unmittelbar vor der Transfusion muss jedes Thrombozytenkonzentrat vom transfundierenden Arzt einer optischen Qualitätsprüfung unterzogen werden, auffällige Thrombozytenkonzentrate (z.B. fehlendes "Swirling-Phänomen", erkennbare Aggregatbildung) dürfen nicht verwendet werden.

c) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels

Wirkstoffe (qualitativ und quantitativ)

arzneilich wirksame Bestandteile:
Human-Thrombozyten gepoolt aus vier Vollblutspenden von 500ml
2,0 bis 4,2 x 10^{11} Thrombozyten/Standardpackung
0,8 bis 1,5 x 10^{9} Thrombozyten/ml

wirksame Bestandteile:
1 ml Bestrahltes Pool-Thrombozytenkonzentrat B-PTK/TÜ enthält:
0,02 bis 0,1 ml CPD-Lösung (nach Ph. Eur.); Citrat, Phosphat, Dextrose
0,08 bis 0,4 ml Humanplasma
0,50 bis 0,9 ml Additiv-Lösung T-Sol; Natriumcitrat, Natriumacetat, Natriumchlorid

Leukozyten: < 1,0 x 10^{6} /Standardpackung
Erythrozyten: < 2,0 x 10^{9} /Standardpackung

sonstige Bestandteile (qualitativ)
entfällt

d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis

220 bis 400 ml Suspension zur i.v. Infusion im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat

e) Angaben zum Hersteller, der das Fertigarzneimittel für das Inverkehrbringen

Zentrum für Klinische Transfusionsmedizin Tübingen gGmbH (ZKT)
Otfried-Müller-Str. 4/1, 72076 Tübingen, Tel. 07071/29-81611

f) Zulassungsnummer

PEI.H.01702.01.1

g) Datum der Erteilung oder der Verlängerung der Zulassung

01.02.2001

h) Arzneimittelstatus

Verschreibungspflichtig

8. Sonstige Hinweise

Maßnahmen zur Reduktion des Übertragungsrisikos von Infektionserregern:
Bei der Anwendung aus menschlichem Blut hergestellten Arzneimitteln ist die Übertragung von Infektionskrankheiten durch Übertragung von Erregern - auch bislang unbekannter Natur - nicht völlig auszuschließen. Um das Risiko einer Übertragung von infektiösem Material zu reduzieren, werden die Spender nach strengen Kriterien ausgewählt und alle Spenden getestet. Für die Herstellung von „Thrombozytenkonzentrat B-PTK/TÜ“ 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), Hepatitis-C Virus (Anti-HCV-Ak, HCV-Genom) und Treponema pallidum (Anti-Treponema pallidum-Ak). Darüber hinaus kann durch die Anwendung der Leukozytendepletion das Risiko einer Übertragung von

leukozytenassoziierten Viren (HTLV-I/II, CMV, EBV u.a.) und Bakterien (Yersinia entero-colitica) 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 Thrombozytenanzahl und Thombozytenabfall sowie dem klinischen Allgemeinzustand des Patienten 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 Entscheidungskriterien für die Transfusion von Thrombozyten bei primären und sekundären Knochenmarkinsuffizienzen, aplastischer Anämie oder Myelodysplasie, disseminierter intravasaler Gerinnung, Patienten mit angeborenen Thrombozytopathien/-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.

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)“), aufgestellt vom Wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer und vom Paul-Ehrlich-Institut sowie gegebenenfalls ergänzende Veröffentlichungen der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Instituts sind zu berücksichtigen.

9. Datum der letzten Überarbeitung

23.01.2006