DRK-Blutspendedienst West
gemeinnützige Gesellschaft mit beschränkter Haftung
der Landesverbände Nordrhein, Westfalen-Lippe, Rheinland-Pfalz und Saarland

Deutsches Rotes Kreuz

Gebrauchsinformation und Fachinformation

Bestrahltes Thrombozytenkonzentrat N - W

1. Identifizierung des Arzneimittels

a) Bezeichnung

Bestrahltes Thrombozytenkonzentrat N – W

b) Stoffgruppe

Blutzubereitung, Thrombozyten zur Transfusion

2. Anwendungsgebiete

Die Gabe von Thrombozytenkonzentraten ist indiziert zur Behandlung einer Blutungsneigung, bedingt durch eine schwere Thrombozytopenie infolge thrombozytärer Bildungsstörungen, bei massiver Blutung, im Notfall auch bei Umsatzstörungen, bei massiver Blutung, 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

- Föten (intrauterine Transfusionen)
- Neugeborene nach intrauterinen Transfusionen
- Neugeborene bei Verdacht auf Immundefizienz
- Neugeborene bei postpartaler Austauschtransfusion
- Patienten mit schwerem Immundefektsyndrom (SCID)
- Patienten, für die HLA-ausgewählte Thrombozytenkonzentrate benötigt werden
- Patienten bei allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen (aus peripherem Blut, Knochenmark oder Nabelschnurblut)
- Patienten mit M. Hodgkin und Non-Hodgkin-Lymphomen (alle Stadien)
- Patienten bei Therapie mit Purin-Analoga (z. B. Fludarabin, Cladribin, Deoxycoformycin)
- Patienten 7 – 14 Tage vor autologer Stammzellentnahme
- Patienten bei autologer Stammzelltransplantation (bis mindestens drei Monate nach Transplantation)

Empfohlen wird die Verwendung von bestrahlten Thrombozytenkonzentraten für

- Patienten mit schwächeren Formen angeborener Immundefizienz
- Patienten nach allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen bis zur Immunrekonstitution bzw. mindestens 6 Monate nach der Transplantation
- Patienten mit Graft-versus-Host-Reaktion nach allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen

Keine ausreichende Evidenz liegt vor für die Verwendung von bestrahlten Thrombozytenkonzentraten bei:

- Frühgeborenen (bis zur Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche)
- Patienten mit AIDS, Leukämie und soliden Tumoren, inkl. Rhabdomyosarkom und Neutroblastom
- Patienten nach Transplantation von soliden Organen (einschl. Herztransplantationen)

3. Informationen zur Anwendung

a) Gegenanzeigen

Absolut:

- Eine absolute Kontraindikation für Thrombozytentransfusionen gibt es nicht.

Relativ 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.
- bekannten Überempfingdlichkeiten des Empfängers gegen humane Plasmaproteine,
- bekannten Immunthrombozytopenien,
- posttransfusioneller Purpura,
- heparininduzierter Thrombozytopenie,
- kongenitalen Thrombozytenfunktionsstörungen, wie Thrombasthenie Glanzmann oder Bernard-Soulier-Syndrom.

b) Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Thrombozytenkonzentrate sind in der Regel AB0-kompatibel über ein Transfusionsgerät mit Standardfilter der Porengröße 170 bis 230 µm zu transfundieren. Beim Refraktärzustand gegenüber Thrombozytentransfusionen aufgrund einer Alloimmunisierung gegen Antigene des HLA- und ggf. HPA-Systems sind nach Möglichkeit HLA-Klasse-I-kompatible und ggf. HPA-kompatible Thrombozytenkonzentrate zu transfundieren. Die Transfusionsgeschwindigkeit muss dem klinischen Zustand des Patienten angepasst werden. Bei neonataler Transfusion sollte sorgfältig auf Anzeichen einer Zitratintoxikation geachtet und die Transfusionsgeschwindigkeit dem klinischen Zustand angepasst werden.
Neben der Leukozytendepletion des Thrombozytenkonzentrates kann eine zusätzliche Testung auf Anti-CMV-Antikörper oder CMV-Virus-Genom im Plasmaüberstand zur Vermeidung einer CMV-Infektion in besonders gefährdeten Patientengruppen (s. u.) durchgeführt werden. Der tatsächliche Beitrag zum Sicherheitsgewinn der zusätzlichen Testung wird zurzeit noch wissenschaftlich diskutiert (s. Querschnitts-Leitlinien).
Eine CMV-Infektion kann bei

- Föten
- Frühgeborenen
- Patienten mit erworbenen (AIDS) oder angeborenen Immundefekten
- Empfängern eines allogenen Stammzellpräparates

zu schweren Erkrankungen führen.

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 Beimischung von Medikamenten zum Thrombozytenkonzentrat ist nicht zulässig.

d) Verwendung für besondere Personengruppen

Bei Kindern mit einem Körpergewicht unter 25 kg sollte eine Transfusion von Plasma (minor)-inkompatiblen Thrombozytenkonzentraten (z. B. Thrombozytenkonzentrate der Blutgruppe 0 für Patienten der Blutgruppe A) unbedingt vermieden werden.
Bei Rh(D)-negativen Mädchen 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 lebensbedrohlichen Situationen unbedingt zu vermeiden. Die Transfusion von Thrombozytenkonzentraten Rh(D)-positiver Spender in Rh(D)-negative Patienten lässt sich wegen des Mangels an Rh(D)-negativem Blut nicht immer vermeiden, sollte nach Möglichkeit aber 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.
Auswirkung auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen: Nach der Transfusion von Thrombozytenkonzentraten sollte eine Ruhepause von mindestens ½ 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 Thrombozytenzahl des Patienten.
Der Thrombozytenbedarf für die initiale Behandlung eines normalgewichtigen Erwachsenen ohne weitere Komplikationen beträgt mindestens 2×10^{11} Thrombozyten, entsprechend einer Standardpackung. 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.
Eine Hypervolämie kann bei nicht sachgerechter Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit (insbesondere bei Föten und Neugeborenen) 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

- Unverträglichkeitsreaktionen (z. B. urtikarielle Hautreaktionen, posttransfusionelle Purpura und andere anaphylaktoide Reaktionen)
- Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)
- Anaphylaktische Reaktionen bei Empfängern mit angeborenem IgA-Mangel
- Mikrozirkulationsstörungen durch aggregierende Thrombozyten bei massiver Transfusion
- Immunisierung des Empfängers gegen thrombozytäre und nicht-thrombozytäre Antigene
- Obwohl HLA-bedingte Unverträglichkeiten durch die Gabe von leukozytendepletierten Blutkomponenten stark verringert sind, können febrile Transfusionsreaktionen in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang mit der Transfusion auftreten.
- Bei Neugeborenen sind bei schneller Transfusion Herz-Kreislaufreaktionen infolge von Zitratintoxikationen 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).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

(1) 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 6103-773116, Telefax: +49 6103-771268, Website: www.pei.de bzw. www.pei.de/haemovigilanz-formulare, E-Mail: pharmakovigilanz2@pei.de anzuzeigen.

(2) 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 Thrombozytenkonzentraten sind morphologisch und funktionell intakte Thrombozyten, welche die zellulären Bestandteile des Hämostasesystems darstellen. Die Hämostaseaktivität der funktionell intakten Thrombozyten ist sofort nach der Transfusion gegeben. Die Funktionsfähigkeit und mittlere Überlebenszeit der Thrombozyten nimmt mit der Lagerungsdauer ab. Durch die Leukozytendepletion auf $< 1 \times 10^6$ Leukozyten pro Standardpackung wird das Risiko einer Immunisierung gegen humane leukozytäre Antigene (HLA) und durch die Bestrahlung mit mindestens 25 Gy wird die Mitosefähigkeit übertragener immunkompetenter Lymphozyten stark vermindert, somit die Gefahr einer transfusionsassoziierten Graft-versus-Host-Reaktion vermieden. Das Thrombozytenkonzentrat enthält weder körpereigene Substanzen in unphysiologischer Konzentration noch körperfremde Stoffe.

7. Weitere Hinweise

a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit
Das Thrombozytenkonzentrat „Bestrahltes Thrombozytenkonzentrat N – W“ ist bei + 22 ± 2 °C unter gleichmäßiger Agitation bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum haltbar. Nach Ablauf des Verfalldatums darf das Thrombozytenkonzentrat nicht mehr verwendet werden.

- Nach Unterbrechung der o. g. Lagerbedingungen ist das Thrombozytenkonzentrat unverzüglich zu transfundieren. Bei Zwischenlagerung ohne Möglichkeit der Agitation sollte auf ausreichenden Gasaustausch geachtet werden (Lagerung auf einem Gitterrost oder zumindest mit dem Etikett nach unten).
- Eine durch das Transfusionsbesteck geöffnete Konserve muss unverzüglich verbraucht werden.

b) Optische Prüfung
Unmittelbar vor der Transfusion muss jedes Thrombozytenkonzentrat einer optischen Qualitätsprüfung unterzogen werden, auffällige Thrombozytenkonzentrate (z. B. fehlendes „Swirling-Phänomen“ bzw. Wolkenbildung bei leichtem Schwenken, erkennbare Aggregatbildung) dürfen nicht verwendet werden.

c) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels
Wirkstoffe (nach Art und Menge)
Wirkstoff:
Human-Thrombozyten gepoolt aus den Buffy-Coats von 4 Vollblutspenden
2×10^{11} bis 5×10^{11} Thrombozyten / Standardpackung
0,6 bis 1,9 x 10^9 Thrombozyten / ml
Sonstige Bestandteile:
0,04 bis 0,11 ml/ml CPD-Stabilisator: (Natriumcitrat-Dihydrat, Citronensäure-Monohydrat, Glucose-Monohydrat, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke, Ph. Eur.)
0,55 bis 0,75 ml/ml Thrombozytenadditivlösung PAS-IIIM:
(Natriumcitrat-Dihydrat, Natriumacetat-Trihydrat, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Dinatriumhydrogenphosphat, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke)
0,21 bis 0,31 ml/ml Human-Plasma
Restzellzahlen:
Leukozyten $< 1 \times 10^6$ / Standardpackung
Erythrozyten $< 3 \times 10^9$ / Standardpackung

d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis
260 bis 360 ml Suspension im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat

e) Angaben zum pharmazeutischen Unternehmer / Inhaber der Zulassung
DRK-Blutspendedienst West gemeinnützige Gesellschaft mit beschränkter Haftung der Landesverbände Nordrhein, Westfalen-Lippe, Rheinland-Pfalz und Saarland
Feithstraße 182, 58097 Hagen

f) Angaben zum Hersteller, der das Fertigarzneimittel für das Inverkehrbringen freigegeben hat
DRK-Blutspendedienst West gemeinnützige Gesellschaft mit beschränkter Haftung der Landesverbände Nordrhein, Westfalen-Lippe, Rheinland-Pfalz und Saarland
Feithstraße 180-186, 58097 Hagen
mit den Zentren für Transfusionsmedizin:
Breitscheid, Linneper Weg 1, 40855 Ratingen,
Hagen, Feithstraße 180–186, 58097 Hagen
Münster, Sperlichstr. 15, 48151 Münster,
DRK-Blutspendedienst Rheinland-Pfalz und Saarland gemeinnützige Gesellschaft mit beschränkter Haftung, Burgweg 5–7, 55543 Bad Kreuznach

g) Zulassungsnummer
PEI.H.04369.01.1

h) Datum der Verlängerung der Zulassung
04.02.2015

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 des Produktes „Bestrahltes Thrombozytenkonzentrat N – W“ 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), ggf. West-Nil-Virus (WNV-Genom) und Treponema pallidum (Anti-Treponema pallidum-Ak).
Spenden mit einem spezifisch reaktiven Ergebnis auf Anti-HBc-Antikörper, die zur Herstellung von „Bestrahltes Thrombozytenkonzentrat N-W“ verwendet werden, sind negativ getestet auf HBV-Genom. Bei erstmaliger Freigabe der Spenden mit dieser Befundkonstellation liegt der Anti-HBs-Titer bei > 100 IU/L. Er wird bei der nächsten nach mindestens 2 Jahren nach der letzten Bestimmung erfolgenden Spende erneut kontrolliert und muss dem vorgenannten Kriterium weiterhin entsprechen.
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.
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 –abfall 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. 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 dokumentierte 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 (Richtlinie Hämotherapie)“ sowie gegebenenfalls ergänzende Veröffentlichungen der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Instituts sind zu berücksichtigen. Auf die Querschnitts-Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten wird hingewiesen.

9. Datum der letzten Überarbeitung
03.07.2025