Gebrauchsinformation und Fachinformation

Erythrozytenkonzentrat Flensburg Leukozytendepletiert, PAGGSM

1. Identifizierung des Arzneimittels

a) Bezeichnung

Erythrozytenkonzentrat Flensburg, Leukozytendepletiert, PAGGSM

b) Stoffgruppe Blutzubereitung, Erythrozyten zur Transfusion

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.

3. Informationen zur Anwendung

a) Gegenanzeigen

Absolut:

- Kontraindikationen sind nicht bekannt.

Relativ:

- Bei potentiellen Empfängern eines Stammzelltransplantats ist die Gabe von Erythrozytenkonzentraten des Transplantatspenders oder 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 Graft-versus-Host-Reaktion sollen folgende, besonders gefährdete Patienten ausschließlich mit mindestens 25 Gy bestrahlten Erythrozytenkonzentraten transfundiert werden:

- Föten (intrauterine Transfusion)
- Neugeborene nach intrauterinen Transfusionen
- Neugeborene bei postpartaler Austauschtransfusion
- Patienten bei Verdacht auf schwere angeborene Immundefizienz
- Patienten mit schweren T-Zell-Defektsyndromen (z.B. SCID)
- Patienten bei allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen (aus peripherem Blut, Knochenmark oder Nabelschnurblut)
- Patienten mit M. Hodgkin Lymphom
- Patienten unter Therapie mit Purin-Analoga (z.B. Fludarabin, Cladribin, Deoxycoformycin)
- Patienten 7 – 14 Tage vor autologer Stammzellentnahme
- Patienten bei autologer Stammzelltransplantation
- Patienten, die ein Erythrozytenkonzentrat eines Blutsverwandten erhalten
- Hämato-onkologische Patienten unter Therapie mit Antithymozytenglobulin (ATG) oder Alemtuzumab (anti-CD52)

Empfohlen wird die Verwendung von bestrahlten Erythrozytenkonzentraten für:

- Patienten mit schwächeren Formen angeborener Immundefizienz
- Patienten nach allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen bis zur Immunrekonstitution bzw. mindestens 6 Monate nach der Transplantation sowie Patienten bis 3 Monate nach autologer Transplantation hämatopoetischer Stammzellen (bei Ganzkörperbestrahlung 6 Monate)
- Patienten mit Graft-versus-Host-Reaktion oder andauernder immunsuppressiver Therapie nach allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen

Neben der Leukozytendepletion des Erythrozytenkonzentrates kann eine zusätzliche Testung auf Anti-CMV-Antikörper bzw. CMV-DNA zur Vermeidung einer CMV-Infektion in besonders gefährdeten Patientengruppen (s. u.) durchgeführt werden. Nach derzeitigem Kenntnisstand ist unklar, ob die Verwendung CMV ausgewählter Blutspenden das Risiko einer transfusionsassoziierten CMV Infektion vermindert (s. Querschnitts-Leitlinien).

Eine CMV-Infektion kann bei

- Föten
- Frühgeborenen
- Patienten mit erworbenen (AIDS) oder angeborenen Immundefekten
- Organ- und Stammzelltransplantierten

zu schweren Erkrankungen führen.

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 Mädchen 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 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.

Bei Früh- und Neugeborenen sollten unter bestimmten Bedingungen (z. B. Austauschtransfusion, Massivtransfusion, extrakorporale Lungenunterstützung) kurz gelagerte Erythrozytenkonzentrate verwendet 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.

4. Hinweise zur ordnungsgemäßen Anwendung

a) Dosierung

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. 0,62 mmol/l) 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 vier Wochen nach zunächst unauffälliger Erythrozytentransfusion auftreten.
- Bei Patienten mit Hämoglobinopathien kann eine hyperhämolytische Transfusionsreaktion auftreten.
- Febrile, nicht-hämolytische Transfusionsreaktionen in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang mit der Transfusion

- Urtikarielle Hautreaktionen und andere akute allergische und 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.
- Insbesondere bei hohen Transfusionsgeschwindigkeiten und Transfusionsvolumina kann es zur Volumenüberlastung des Kreislaufs (Hypervolämie, transfusionsassoziierte zirkulatorische Überladung) kommen.
- Insbesondere unter der Therapie mit ACE-Hemmern kann es zu einer hypotensiven Transfusionsreaktion kommen.
- Bei Massivtransfusionen von nicht erwärmten Erythrozytenkonzentraten kann eine transfusionsinduzierte Hypothermie auftreten.
- Graft-versus-Host-Reaktion bei immunsupprimierten Patienten nach Übertragung proliferationsfähiger Lymphozyten
- 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 Infektionserregern - auch bislang unbekannter Natur - nicht völlig auszuschließen. Dies gilt z.B. für Hepatitisviren, seltener für HIV. Eine Übertragung von Parasiten wie z. B. Malariaerregern ist grundsätzlich möglich.

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: biovigilance @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 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 x 10^6 Leukozyten pro Standardpackung wird das Risiko einer Immunisierung gegen humane leukozytäre Alloantigene (HLA) stark vermindert.
Erythrozytenkonzentrate enthalten weder körpereigene Stoffe in unphysiologischer Konzentration noch körperfremde Stoffe, mit Ausnahme von Mannitol. Mannitol weist in der niedrigen Konzentration als Zusatz der Additivlösung im Erythrozytenkonzentrat keine relevanten Eigenwirkungen auf. Es ist auch für Sonderfälle der Erythrozytentransfusion wie Massivtransfusionen, bei Föten, Früh- und Neugeborenen sowie bei anurischen Patienten unbedenklich in der vorliegenden Konzentration. Es liegen keine Berichte über Mannitol-assoziierte unerwünschte Reaktionen bei der Erythrozytentransfusion vor.

7. Weitere Hinweise

a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit Das „Erythrozytenkonzentrat Flensburg Leukozytendepletiert, PAGGSM“ ist bei sachgerechter Lagerung zwischen 2 und 6°C 42 Tage bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Datum 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, spätestens jedoch innerhalb von 6 Stunden transfundiert 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 (nach Art und Menge):
Human-Erythrozyten aus einer einzelnen Vollblutspende
Hämatokrit 0,50 ml/ml bis 0,70 ml/ml

Sonstige Bestandteile:

- Human-Plasma: 0,04 - 0,06 ml pro ml Erythrozytenkonzentrat
- Residuale Leukozytenzahl pro Präparat: < 1*10^6 pro Präparat
- Stabilisatorlösung CPD (Ph. Eur.): 0,01 - 0,02 ml pro ml Erythrozytenkonzentrat
  1000 CPD ml enthalten: Natriumcitratdihydrat: 26,30 g; Glukosemonohydrat: 25,50 g; Citronensäuremonohydrat: 3,27 g; Natriumdihydrogenphosphat: 2,51 g; Aqua ad injectabilia: ad 1000 ml
- Additivlösung PAGGSM: 0,25 - 0,42 ml pro ml Erythrozytenkonzentrat
  1000 ml PAGGSM enthalten: Natriumchlorid: 4,210 g; Adenin: 0,194 g; Glukose Monohydrat: 9,400 g; Mannitol: 10,00 g; Guanosin: 0,408 g; Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat: 1,255g; Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat: 1,432g; Aqua ad injectabilia: Ad 1000 ml

d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis

260 bis 375 ml Suspension im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat

e) Angaben zum pharmazeutischen Unternehmer/Inhaber der Zulassung
DIAKO Krankenhaus gGmbH
Knuthstraße 1
D 24939 Flensburg
Tel. 0461-8121655

f) Angaben zum Hersteller, der das Fertigarzneimittel für das Inverkehrbringen freigegeben hat
DIAKO Krankenhaus gGmbH
Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin
Knuthstraße 1
D 24939 Flensburg Tel. 0461-8121655

g) Zulassungsnummer PEI.H.03134.01.1

h) Datum der Verlängerung der Zulassung 29.07.2004

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 „Erythrozytenkonzentrat Flensburg Leukozytendepletiert, PAGGSM“ werden ausschließlich Spenden gesunder Spender verwendet, die mit negativem Ergebnis getestet wurden auf die vorgeschriebenen Infektionsparameter 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), West-Nil-Virus (WNV-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 werden.
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 aktuelle „Richtlinie 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

30.12.2025