

**Erythrozytenkonzentrat nach Apherese (LU),
SAG-M , bestrahlt**

1. **Bezeichnung des Arzneimittels**
Erythrozytenkonzentrat nach Apherese (LU) , SAG-M, bestrahlt
- 1.1 **Arzneimittelstatus**
Verschreibungspflichtig
2. **Arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge**
Human-Erythrozyten aus einer Apheresespende von 400ml Erythrozyten,
Das Erythrozytenkonzentrat hat einen mittleren Hämatokrit von 0,57 l/l.
- 2.1 **Sonstige Bestandteile**
 - Human-Leukozyten < 1×10^6 /Einheit
 - Human-Thrombozyten < 1×10^{10} /Einheit
 - Human-Plasma
 - CPD - Stabilisatorlösung enthält: Citronensäure, Natriumcitrat, Glucose, Natriumdihydrogenphosphat, Wasser für Injektionszwecke
 - ACD-Stabilisator enthält: Natriumcitrat, Citronensäure-Monohydrat, Glucosemonohydrat, Adenin, Mannitol, Kochsalz, Wasser für Injektionszwecke
 - SAG - M - Additivlösung enthält: Natriumchlorid, Dextrose, Adenin, Mannitol, Wasser für Injektionszwecke
3. **Packungsgröße, Darreichungsform und Art der Anwendung**
280 ml (Toleranzbereich 230ml-320ml), Suspension zur i.V. Infusion
4. **Wirkungsweise, 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 < 1×10^6 Leukozyten pro Packungseinheit wird das Risiko einer Immunisierung gegen humane leukozytäre Alloantigene (HLA) stark vermindert.
5. **Angaben zum pharmazeutischen Unternehmer, der das Fertigarzneimittel für das Inverkehrbringen freigegeben hat**
Klinikum der Stadt Ludwigshafen am Rhein gGmbH
Bremserstraße 79
67063 Ludwigshafen
Rheinland-Pfalz
6. **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. Entscheidungskriterien für die Transfusion von Erythrozyten oder für eine andere, gleichwertige Therapie, abhängig vom klinischen Gesamtzustand des Patienten, für die Auswahl der Präparate und deren Dosierung sowie für die Überwachung der Anwendung sind im Rahmen einer patientenbezogenen Qualitätssicherung durch die transfusionsverantwortlichen Personen festzulegen.
Durch die Leukozytendepletion kann das Arzneimittel eingesetzt werden für Patienten mit bekannten oder zu vermutenden leukozytären Antikörpern oder für Patienten mit zu erwartendem weiterem Transfusionsbedarf, wenn eine HLA-Alloimmunisierung mit deren Folgen und die Ausbildung eines Atemnotsyndroms bei Massivtransfusionen vermieden werden sollen. Die vor der Lagerung leukozytendepletierten Erythrozytenkonzentrate (LU) bestrahlt sind geeignet zur Behandlung von immunsupprimierten Patienten und Schwangeren.
Die Erythrozytenkonzentrate (LU) bestrahlt, können zur Vermeidung einer transfusionsassoziierten Graft-versus-host-Reaktion bei stark immungeschwächten Personen, wie Patienten mit angeborenen und erworbenen Immundefekten, Föten, Neugeborenen oder Empfängern von Stammzelltransplantaten (Knochenmark, periphere Stammzellen, Nabelschnurblut), nach Hochdosis-Chemo- und /oder Radiotherapie angewendet werden.
7. **Gegenanzeigen**
Absolute Kontraindikationen sind nicht bekannt.
Bei 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.
8. **Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**
Erythrozytenkonzentrate müssen ABO- und sollten Rh(D)- kompatibel über ein Transfusionsgerät mit Standardfilter der Porengröße 170 bis 230 μ m transfundiert werden. In Notfällen können auch ABO Blutgruppenkompatibel Präparate transfundiert werden. Vor der Gabe von Erythrozytenkonzentraten ist eine Kreuzprobe durchzuführen. Unmittelbar vor der Transfusion ist ein ABO-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 Massivtransfusionen mit Zufuhr von mehr als 50 ml EK pro Minute, bereits vor der Transfusion unterkühlte Patienten, Patienten mit einer chronischen Kälteagglutininkrankheit und hochtitrigen Kälteantikörpern und Patienten, die auf Kältereiz durch gekühltes Blut mit einem Vasospasmus reagieren. Zur Bluterwärmung dürfen nur für diesen Zweck geeignete Geräte eingesetzt werden.
9. **Wechselwirkungen und Inkompatibilitäten**
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 unzulässig.
10. **Warnhinweise**
sind nicht angeordnet.
11. **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 0.03-0,04 L/L (3-4%) zu rechnen. Bei Patienten mit Immunhämolyse ist der Hb-Anstieg entsprechend dem Schweregrad der Erkrankung reduziert. Bei akuten Anämien

**Erythrozytenkonzentrat nach Apherese (LU),
SAG-M , bestrahlt**

- infolge Blutverlustes ist in Abhängigkeit von diesem zu dosieren mit dem Ziel, den Hb-Wert ≥ 8 g/100 ml zu halten. Hierbei ist unter Umständen eine zusätzliche, dem Einzelfall sachgerecht angepasste Volumensubstitution notwendig.
12. **Überdosierung**
Eine Hypervolämie sowie eine Polyglobulie können bei nicht sachgerechter Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit auftreten.
13. **Nebenwirkungen**
- Hämolytische Transfusionsreaktionen können als hämolytische Sofortreaktionen während oder kurz nach der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten auftreten. Häufigste Ursachen sind eine ABO-Inkompatibilität. Irreguläre Alloantikörper können akute oder verzögerte Hämolysen auslösen. Verzögerte hämolytische Reaktionen können nach Ablauf mehrerer Tage bis zu zwei Wochen nach zunächst unauffälliger Erythrozytentransfusion auftreten.
In unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang mit der Transfusion können auftreten: febrile, nicht hämolytische Transfusionsreaktionen, urtikarielle Hautreaktionen, posttransfusionelle Purpura, transfusionsinduzierte akute Lungeninsuffizienz, anaphylaktische Reaktionen bei Empfängern mit hereditärem IgA-Mangel. Ein transfusionsbedingte Hyperkaliämie kann bei Frühgeborenen, anurischen Empfängern und nach Notfall- und Massivtransfusionen vorkommen.
Graft-versus-Host-Reaktion bei immunsupprimierten Patienten nach Übertragung proliferationsfähiger Lymphozyten
 - 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
 - Eine transfusionsbedingte Hyperkaliämie kann u.a. bei Frühgeborenen, anurischen Empfängern und nach Notfall- und Massivtransfusionen vorkommen.
 - Eine sekundäre Häm siderose kann bei Langzeitsubstitution und Massivtransfusionen auftreten.
 - Bei Massivtransfusionen von nicht erwärmten Erythrozytenkonzentraten kann eine transfusionsinduzierte Hypothermie auftreten.
 - 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 die 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" (sogenannte Prionen) nachgewiesen wurde. Bei der vCJK handelt es sich um eine in Deutschland bisher nicht beobachtete Erkrankung, die durch den Verzehr von bestimmten Nahrungsmitteln aus BSE-kranken Rindern erworben werden kann.
14. **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. Bei Hypervolämie kann eine Volumenreduktion angezeigt sein. Bei unerwarteten Transfusionsreaktionen ist der Transfusionsbeauftragte unverzüglich zu benachrichtigen, der entsprechend geeignete Maßnahmen einleiten muss.
15. **Angaben zur Haltbarkeit, besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise**
- Das Erythrozytenkonzentrat (LU) nach Apherese bestrahlt hat eine Haltbarkeit von 6 Tagen nach Bestrahlung. Erfolgt die Bestrahlung zwischen dem 14. und 20. Tag nach apparativer Blutentnahme, verringert sich die Haltbarkeit dahingehend, dass der Tag 20 nach apparativer Blutentnahme (Apherese) nicht überschritten werden darf. Die Lagerungstemperatur beträgt $4\pm 2^\circ\text{C}$, die Kontrolle der Aufbewahrungstemperatur muss durch Temperaturschreiber, sowie optische und akustische Warnung gesichert sein. Nach Ablauf des Verfalldatums darf das Erythrozytenkonzentrat nicht mehr verwendet werden.
 - Die Kühlkette darf maximal 120 Minuten unterbrochen werden.
 - Ein Qualitätssicherungssystem beim Anwender muss sicherstellen, dass während des Transports die Kühlkette nur kurz unterbrochen wird.
 - Erwärmte Erythrozytenkonzentrate dürfen nicht erneut gelagert werden und müssen entsorgt werden.
 - Unmittelbar vor der Transfusion muss jedes Erythrozytenkonzentrat einer optischen Qualitätsprüfung unterzogen werden, auffällige Erythrozytenkonzentrate dürfen nicht verwendet werden.
 - Eine durch das Transfusionsbesteck geöffnete Konserve unverzüglich verbraucht werden.
16. **Sonstige Hinweise**
- 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 solchen Fällen ist stets eine serologische Nachuntersuchung 2 bis 4 Monate nach Transfusion zur Feststellung eventuell gebildeter Anti-D-Antikörper durchzuführen. – Bei Mädchen sowie Frauen im gebärfähigen Alter sollte auch eine Immunisierung gegen die Merkmale c und Kell vermieden werden, indem man diesen, soweit sie c- bzw. Kell-negativ sind, c-negative (CC) bzw. Kell-negative EK transfundiert. CMV Antikörper negative und bestrahlte Erythrozytenkonzentrate sollen gemäß der Richtlinien der Bundesärztekammer verwendet werden.
- Schwangerschaft und Stillzeit: Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch bestehen keine Einwände. CMV Antikörper negative und bestrahlte Erythrozytenkonzentrate sollen gemäß der Richtlinien der Bundesärztekammer verwendet werden.
- Anwendung bei Kindern, Neugeborenen, Föten: Aufgrund der ansteigenden extrazellulären Kaliumkonzentration sollen für die Austauschtransfusion bei Neugeborenen nur EK verwendet werden, die nicht älter als 7 Tage sind. CMV Antikörper negative und bestrahlte Erythrozytenkonzentrate sollen gemäß den Richtlinien der Bundeskammer verwendet werden.
- Stark immunsupprimierten Patienten: Bei immunsupprimierten Patienten dürfen nur Präparate verabreicht werden, die auf Abwesenheit von Cytomegalievirus (CMV) getestet und/oder mittels einer validierten Methode leukozytendepletiert wurden. Es dürfen nur bestrahlte Präparate 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.
- Maßnahmen zur Reduktion des Übertragungsrisikos von Infektionserregern: Da bei der Anwendung von aus menschlichem Blut hergestellten Arzneimitteln 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 nach strengen

Gebrauchs- und Fachinformation

Erythrozytenkonzentrat nach Apherese (LU),
SAG-M , bestrahlt

Klinikum der Stadt Ludwigshafen am Rhein gGmbH
Bremserstr. 79, Institut für Hämostaseologie und Transfusionsmedizin
67063 Ludwigshafen
Rheinland-Pfalz

Kriterien die Spender ausgewählt und die Spenden getestet. Für die Herstellung von Erythrozytenkonzentrat nach Apherese (LU), SAG-M werden ausschließlich Spenden gesunder Spender verwendet, die mit negativem Ergebnis auf Antikörper gegen HIV Typ 1 und 2, Hepatitis-C-Virus (HCV) und Treponema pallidum sowie auf Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigene (HBsAg) und sowohl das HCV-Genom als auch HIV1-Genom (HCV-PCR/HIV1-PCR o.ä.) getestet wurden. Der Leberenzym-Wert (ALT) darf den akzeptierten Grenzwert nicht überschreiten. Ebenso wird jede Blutspende mit PCR-Techniken auf Abwesenheit von Hepatitis-C und HIV Virusgenom untersucht. Darüber hinaus kann durch die Leukozytendepletion das Risiko einer Übertragung von leukozytenassoziierten Viren (CMV, HTLV-I/II, 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 und Dosierung abhängig von Hämoglobinwert und 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 jeweils aktuellen "Richtlinien zur Gewinnung und Anwendung von Blut und Blutprodukten" sowie gegebenenfalls ergänzende Veröffentlichungen der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Instituts sind zu berücksichtigen.

17. **Zeitpunkt der Herausgabe der Information**
Stand Januar 2005