

den Maßnahmen getroffen, um das Risiko einer Übertragung von infektiösem Material zu minimieren. Für die Herstellung von GFP Ci werden ausschließlich Spenden gesunder, unbezahlter Spender verwendet, die mit negativem Ergebnis getestet wurden auf die vorgeschriebenen Infektionsparameter Humanes Immundefizienzvirus (HIV-1/2-Ak, HIV-1-Genom), Hepatitis-B-Virus (HBsAg, HBc-Ak, HBV-Genom), Hepatitis-C-Virus (HCV-Ak, HCV-Genom), Hepatitis-E-Virus (HEV-Genom), West-Nil-Virus (WNV-Genom) und Treponema pallidum (Treponema pallidum-Ak). Die NAT-Verfahren erfüllen die Nachweisgrenzen der PEI-Anforderungen an die Testverfahren zum Nachweis von Infektionen im Blutspendewesen, Plasma und zelluläre Blutprodukte bei Entfall der Quarantänelagerung. GFP Ci aus Spenden mit wiederholt reaktivem Ergebnis auf HBC-Antikörper ist negativ getestet auf HBV-Genom und enthält mindestens 100 IU/l an schützenden HBs-Antikörpern. Fakultativ werden auch Präparate aus Spenden hergestellt, die zusätzlich mit negativem Ergebnis auf die Abwesenheit von CMV-Antikörpern (CMV-Ak) untersucht worden sind.

Darüber hinaus kann durch die Leukozytendepletion das Risiko einer Übertragung von leukozytenassoziierten Viren (CMV, HTLV-1/2, EBV u.a.) und Bakterien (Yersinia enterocolitica) vermindert werden.

Qualitätssicherung: Für die Transfusion von GFP Ci 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 der Grunderkrankung und dem klinischen Erscheinungsbild (z.B. bei Verlust- und/oder Verdünnungs-koagulopathie, Substitution bei Faktor-V- und Faktor-XI-Mangel, thrombotisch-thrombo-

zytopenischer Purpura, Austausch-transfusionen), Vorsorgemaßnahmen zur Erhaltung der Unversehrtheit des Präparats vor der Transfusion und Anweisungen zur Nachuntersuchung der Patienten für die Feststellung des Transfusionserfolgs, eventuell gebildeter Antikörper und Hemmkörper gegen Gerinnungsfaktoren, für zu ergreifende Prophylaxemaßnahmen. 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.

Besondere Maßnahmen für die Beseitigung: Die ordnungsgemäße Entsorgung von angebrochenen bzw. nicht mehr verwendbaren Präparaten oder der davon stammenden Abfallmaterialien ist entsprechend den Vorgaben der Einrichtung der Krankenversorgung sicherzustellen.

9. Datum der letzten Überarbeitung Juli 2023

Blutspendedienst ■ NSTOB

■ **Institut Springe** Eldagsener Straße 38, 31832 Springe, ☎ 05041 772-0, 📠 -334

■ **Institut Bremen-Oldenburg**

Standort Bremen St.-Jürgen-Straße 1, 28205 Bremen, ☎ 0421 43949-0, 📠 -10

Standort Oldenburg Brandenburger Straße 21, 26133 Oldenburg, ☎ 0441 94401-0, 📠 -66

■ **Institut Dessau** Altener Damm 50, 06847 Dessau-Roßlau, ☎ 0340 54141-0, 📠 -144

■ **Institut Gera** Straße des Friedens 122, 07548 Gera, ☎ 0365 8210-0, 📠 -105

■ **Externe Läger:**

Braunschweig im Städt. Klinikum, Celler Straße 38, 38114 Braunschweig, ☎ 0531 5953493

Osnabrück im Marienhospital Bischofsstraße 1, 49074 Osnabrück, ☎ 0541 42555



Deutsches
Rotes
Kreuz

BLUTSPENDEDIENST
NSTOB

Gebrauchsinformation und Fachinformation

Leukozytendepletiertes Gefrorenes Apherese-Frischplasma

1. Identifizierung des Arzneimittels

a) Bezeichnung

Leukozytendepletiertes Gefrorenes Apherese-Frischplasma

b) Stoffgruppe

Blutzubereitung, Plasma zur Transfusion

2. Anwendungsgebiete

- Verdünnungs- und/oder Verlustkoagulopathien bei schwerem akutem Blutverlust
- Notfallsubstitution einer klinisch relevanten Blutungsneigung oder einer manifesten Blutung bei komplexen Störungen des Hämostasesystems, besonders bei schwerem Leberparenchymschaden oder im Rahmen einer disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC). In jedem Fall hat die Behandlung der ursächlichen Krankheit Priorität. Da eine DIC immer eine Komplikation einer schweren Grunderkrankung (z.B. Sepsis, Schock, Polytrauma) darstellt, sollte Leukozytendepletiertes Gefrorenes Apherese-Frischplasma (GFP Ci) nicht ohne Behandlung der zugrunde liegenden Pathomechanismen verabreicht werden.
- Substitution bei Faktor V- und / oder Faktor XI-Mangel
- Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura
- Austauschtransfusion

Eine Gabe von GFP Ci ist nicht angezeigt als Volumen-, Eiweiß- und Albuminersatz, zur Immunglobulinsubstitution, zur parenteralen Ernährung und zur Antagonisierung oraler Antikoagulanzen.

3. Informationen zur Anwendung

a) Gegenanzeigen

Absolut:

- Plasmaeiweiß-Unverträglichkeit

Relativ:

- Kardiale Dekompensation, Hypervolämie,

Hyperhydratation, Lungenödem
- nachgewiesener IgA-Mangel

b) Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Plasma wird AB0-gleich über ein Transfusionsgerät mit Standardfilter der Porengröße 170 bis 230 Mikrometer transfundiert. In Ausnahmefällen können auch AB0-kompatible Plasmen (s. Querschnitts-Leitlinien) transfundiert werden. Es sollte in der Regel schnell infundiert werden, dem Zustand des Patienten entsprechend ist der Kreislauf zu kontrollieren. Werden mehr als 50 ml/min beim Erwachsenen appliziert, ist eine zusätzliche Gabe von Kalzium erforderlich.

Bei neonataler Transfusion sollte sorgfältig auf Anzeichen einer Citratintoxikation geachtet und die Transfusionsgeschwindigkeit dem klinischen Zustand angepasst werden. Eine Erwärmung des therapeutischen Plasmas mit dafür zugelassenen Geräten ist notwendig bei Massivtransfusion, Patienten mit Unterkühlung vor Transfusion, Kälteagglutininkrankheit, hochtitrigen Kälteantikörpern, Vasospasmus auf Kältereiz oder bei Früh- und Neugeborenen, Kindern.

c) Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, soweit sie die Wirkungsweise des Arzneimittels beeinflussen können und Hauptinkompatibilitäten

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sind nicht bekannt. Wegen der möglichen Aktivierung der Gerinnungsfaktoren dürfen kalziumhaltige Lösungen nicht gleichzeitig in demselben Schlauchsystem appliziert werden. Die Beimischung von Medikamenten zum Plasma ist nicht zulässig.

d) Verwendung für besondere Personengruppen

Schwangerschaft und Stillzeit: Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch bestehen keine Einwände.

Auswirkung auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen: Nach der Transfusion von Plasma sollte eine Ruhepause von mindestens 1/2 Stunde eingehalten werden.

e) Warnhinweise
sind nicht angeordnet.

4. Hinweise zur ordnungsgemäßen Anwendung

a) Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach dem klinischen Bild und dem Ergebnis von Blutgerinnungsuntersuchungen. Zur Orientierung hinsichtlich der initialen Dosis gilt die Faustregel: 1 ml Plasma/kg Körpergewicht erhöht den Faktorengehalt um bis zu 1 %. Um eine hämostyptische Wirkung zu erreichen, sind beim Erwachsenen initial mindestens 3 bis 4 Einheiten Plasma erforderlich.

b) Art der Anwendung

zur i. v. Infusion nach Auftauen

c) Häufigkeit der Verabreichung

nach Indikationsstellung

d) Dauer der Behandlung

nach Indikationsstellung

e) Überdosierung

Bei hoher Dosis besteht die Gefahr einer Kreislaufüberlastung.

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. Bei Hypervolämie kann eine Volumenreduktion angezeigt sein.

5. Nebenwirkungen

- Insbesondere bei hohen Transfusionsgeschwindigkeiten und Transfusionsvolumina kann es zur Volumenüberlastung des Kreislaufs (Hypervolämie, transfusionsassoziierte zirkulatorische Überladung) kommen, sie kann insbesondere bei Herzkreislaufkrankungen zu akutem Herzversagen mit Lungenödem führen.
- Citratintoxikationen sind bei schneller Transfusion und bei größeren Volumina insbesondere bei Leberfunktionsstörung, Schock, Azidose, Hypothermie sowie bei Neugeborenen möglich.
- Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)
- Akute allergische / anaphylaktische Transfusionsreaktion

- Bei Massivtransfusionen kann eine transfusionsinduzierte Hypothermie auftreten.
- Eine Bildung von Hemmkörpern gegen Gerinnungsfaktoren ist 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 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.
- 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.

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, ☎ +49 610377-3116, 📠 +49 610377-1268, 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

Das Plasma einer Einzelplasmaspende in Natriumcitratlösung enthält neben den Gerinnungs- und Fibrinolyseproenzymen auch deren Inhibitoren. Die Proteinkonzentration ist abhängig vom Eiweißspiegel des einzelnen Plasmaspenders, deren Grenzwert für die Plasmapherese mit mindestens 60 g/l im Serum des Spenders festgelegt ist. Die Aktivität der im aufgetauten Plasma gemessenen Enzyme und Inhibitoren unterliegt individuellen Schwankungen und muss mindestens 70% ihrer ursprünglichen Aktivität betragen. Durch die Leukozytendepletion vor dem Tieffrieren auf $<1 \times 10^6$ Leukozyten pro Standardpackung wird das Risiko einer Immunisierung gegen humane leukozytäre Alloantigene (HLA) stark vermindert. GFP Ci enthält weder körpereigene Substanzen in unphysiologischer Konzentration noch körperfremde Stoffe.

7. Weitere Hinweise

a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit

- GFP Ci ist bei -27 °C bis -45 °C 36 Monate haltbar (Kühlkette beachten).
- GFP Ci darf nach Ablauf des auf dem Etikett angegebenen Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.
- GFP Ci muss unmittelbar vor der Infusion bei Temperaturen nicht über 37 °C aufgetaut werden. Alle Proteinniederschläge (Kryoproteine) müssen gelöst sein, deshalb ist während des Auftauvorgangs auf gute Durchmischung des Beutelinhalts zu achten. Schütteln ist zu vermeiden.
- Zum Auftauen der GFP Ci dürfen nur für diesen Zweck geeignete Geräte eingesetzt werden.
- Das Risiko der bakteriellen Kontamination des GFP Ci beim Auftauen muss vermieden werden. Der tiefgefrorene Beutel ist zerbrechlich.
- Ein durch das Transfusionsbesteck geöffneter Plasmabeutel muss unverzüglich, spätestens jedoch innerhalb von 6 Stunden, transfundiert werden.
- Aufgetautes Plasma darf nicht wieder für Transfusionszwecke eingefroren werden.

b) Optische Prüfung

Unmittelbar vor der Transfusion muss jeder Plasmabeutel einer optischen Qualitätsprüfung unterzogen werden. Der Inhalt beschädigter Beutel (z.B. Risse in der Folie) darf auf keinen Fall zur Transfusion verwendet werden.

c) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels

Wirkstoff: 0,87 ml/ml gerinnungsaktives Humanplasma der deklarierten Blutgruppe aus einer einzelnen Apheresespende

Sonstige Bestandteile: 0,13 ml/ml Natriumcitrat 4%-Lösung (Natriumcitrat, Wasser für Injektionszwecke); Restzellen: Erythrozyten $<1 \times 10^6$ /ml, Thrombozyten $<20 \times 10^6$ /ml und Leukozyten $<1 \times 10^6$ /Einheit bzw. $<0,25 \times 10^6$ /Einheit (Babypackung).

d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis

175 bis 225 ml bzw. 44 bis 58 ml (Babypackung) Infusionslösung im CE-zertifizierten Kunststoffbeutel; jeweiliges Füllvolumen in ml auf dem Behältnis deklariert.

e) Angaben zum pharmazeutischen Unternehmer/Inhaber der Zulassung

Blutspendedienst der Landesverbände des Deutschen Rotes Kreuzes Niedersachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen, Oldenburg und Bremen gGmbH, Eldagsener Straße 38, 31832 Springe, ☎ 05041 772-0, 📠 05041 772-334 (Kurzform: DRK-Blutspendedienst NSTOB, 31830 Springe, ☎ 05041 772-0)

f) Angaben zum Hersteller, der das Fertigarzneimittel für das Inverkehrbringen freigegeben hat

DRK-Blutspendedienst NSTOB
Institut Springe, Eldagsener Straße 38, 31832 Springe, ☎ 05041 772-0, 📠 05041 772-334
Institut Dessau, Altener Damm 50, 06847 Dessau-Roßlau, ☎ 0340 54141-0, 📠 0340 54141-144

g) Mitverteiler

DRK-Blutspendedienst Mecklenburg-Vorpommern gGmbH
Robert-Koch-Straße 10, 18059 Rostock, ☎ 0381 440350, 📠 0381 440351-0 (Kurzform: DRK-Blutspendedienst MV, 18059 Rostock, ☎ 0381 440350)

h) Zulassungsnummer

PEI.H.03173.01.1

i) Datum der Erteilung der Verlängerung der Zulassung

23.08.2005

j) 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, wer-