

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung, Universitätsklinikum Erlangen	Formblatt UKER-TR-FB-K-027-V02	Seite 1 von 6
Datum Erstellung/Prüfung/Genehmigung: 15.04.2020	GFI COVID19-Immunchlasma FAU	Version: 02
Erstellt von: Prof. Dr. Robert Zimmermann	Geprüft von: Dr. S. Achenbach	Genehmigt von: Prof. Dr. Robert Zimmermann

Gebrauchsinformation und Fachinformation

COVID19-Immunchlasma FAU

1. Identifizierung des Arzneimittels

a) Bezeichnung

COVID19-Immunchlasma FAU

b) Stoffgruppe

Serum i.S. von §4 Abs. 3 AMG, Plasma zur Transfusion

2. Anwendungsgebiete

Intravenöse Infusion nach Auftauen; Anwendung für einen Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion und respiratorischer Insuffizienz oder drohender respiratorischer Insuffizienz.

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 ABO-gleich über ein Transfusionsgerät mit Standardfilter der Porengröße 170 bis 230 µm transfundiert. In Ausnahmefällen können auch ABO-kompatible Plasmen (s. Querschnitts-Leitlinien) transfundiert werden.

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: Entfällt, da die Transfusion ausschließlich bei stationär behandelten Krankenhauspatienten erfolgen soll.

e) Warnhinweise

sind nicht angeordnet.

4. Hinweise zur ordnungsgemäßen Anwendung

a) Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach dem klinischen Bild. Die Behandlung dient der Stabilisierung oder klinischen Besserung der respiratorischen Insuffizienz bei COVID19.

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung, Universitätsklinikum Erlangen	Formblatt UKER-TR-FB-K-027-V02	Seite 2 von 6
Datum Erstellung/Prüfung/Genehmigung: 15.04.2020	GFI COVID19-Immunplasma FAU	Version: 02
Erstellt von: Prof. Dr. Robert Zimmermann	Geprüft von: Dr. S. Achenbach	Genehmigt von: Prof. Dr. Robert Zimmermann

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 zuhalten 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 Herzkreislauferkrankungen zu akutem Herzversagen mit Lungenödem führen.
- Zitratintoxikationen sind bei schneller Transfusion und bei größeren Volumina insbesondere bei Leberfunktionsstörung, Schock, Azidose, Hypothermie sowie bei Neugeborenen möglich.
- Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)
- In seltenen Fällen werden anaphylaktoide Reaktionen beobachtet.
- 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 Infektionskrankheiten durch Übertragung von Erregern - auch bislang unbekannter Natur - nicht völlig auszuschließen. Dies gilt z.B. für Hepatitiden, seltener für das erworbene Immundefektsyndrom (AIDS).
- 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

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen 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 6 10 37 70, Telefax: +49 61 03 77 12 34, Website: www.pei.de anzuzeigen.

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung, Universitätsklinikum Erlangen	Formblatt UKER-TR-FB-K-027-V02	Seite 3 von 6
Datum Erstellung/Prüfung/Genehmigung: 15.04.2020	GFI COVID19-Immunplasma FAU	Version: 02
Erstellt von: Prof. Dr. Robert Zimmermann	Geprüft von: Dr. S. Achenbach	Genehmigt von: Prof. Dr. Robert Zimmermann

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 Einzelblutspende in Stabilisatorlösung enthält neben den Gerinnungs- und Fibrinolyseproenzymen auch deren Inhibitoren sowie Immunglobuline. Die Proteinkonzentration ist abhängig vom Eiweißspiegel des einzelnen Blutspenders.

„COVID19-Immunplasma FAU“ wird mittels Plasmapherese von Patienten gewonnen, die eine Infektion mit dem neuen Coronavirus SARS-CoV-2 überstanden haben und nach den Kriterien des Robert-Koch-Instituts ohne Auflagen aus der Quarantäne entlassen sind. Es handelt sich bei „COVID19-Immunplasma FAU“ um sogenanntes Rekonvaleszentenplasma. Der Wirkstoff ist abweichend von klassischem gefrorenem Frischplasma nicht das Plasma mit Gerinnungsfaktoren und Gerinnungsinhibitoren zur Gerinnungstherapie, sondern Plasma mit spezifischen IgG-Antikörpern gegen SARS-CoV-2. Es handelt sich damit per definitionem bei „COVID19-Immunplasma FAU“ nicht um eine Blutzubereitung im Sinne von § 4 Abs. 2 AMG, sondern um ein Serum im Sinne von § 4 Abs. 3 AMG. Da es sich bei COVID19 um eine bedrohliche übertragbare Krankheit i.S. von § 79 Abs. 5 AMG handelt, deren Ausbreitung eine sofortige und das übliche Maß erheblich überschreitende Bereitstellung spezifischer Arzneimittel erforderlich macht, ist keine Quarantänelagerung vor dem Inverkehrbringen vorgesehen.

7. Weitere Hinweise

a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit

- Gefrorenes Frischplasma „COVID19-Immunplasma FAU“ ist 6 Monate bei $\leq -30^{\circ}\text{C}$ bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum haltbar. (Kühlkette beachten).
- Plasma darf nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.
- Gefrorenes Plasma 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 Beutelinhaltes zu achten, Schütteln ist zu vermeiden.
- Zum Auftauen der Plasmen dürfen nur für diesen Zweck geeignete Geräte eingesetzt werden.
- Das Risiko der bakteriellen Kontamination des GFP 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.

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung, Universitätsklinikum Erlangen	Formblatt UKER-TR-FB-K-027-V02	Seite 4 von 6
Datum Erstellung/Prüfung/Genehmigung: 15.04.2020	GFI COVID19-Immunplasma FAU	Version: 02
Erstellt von: Prof. Dr. Robert Zimmermann	Geprüft von: Dr. S. Achenbach	Genehmigt von: Prof. Dr. Robert Zimmermann

c) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels

Wirkstoffe (nach Art und Menge):

Wirksame Bestandteile

Bezugsmenge	1,0 ml
Plasmaanteil	0,89 ml (0,87 - 0,91)

Sonstige Bestandteile:

Stabilisatorlösung ACD-A	0,11 ml (0,09 - 0,13)
--------------------------	-----------------------

Zusammensetzung der Stabilisatorlösung ACD-A:

1000 ml Stabilisator ACD (Formel A)(PhEUR) (=ACD-A) enthalten:

Citronensäure-Monohydrat	8,000 g
Natriumcitrat x 2 H ₂ O	22,000 g
Glukose, wasserfrei	22,400 g
Aqua ad iniectabilia	ad 1000,0 ml

Leukozyten	< 0,1 x 10 ⁹ /l
Erythrozyten	< 6 x 10 ⁹ /l
Thrombozyten	< 50 x 10 ⁹ /l

d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis

200 bis 300 ml Infusionslösung im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat

e) Angaben zum pharmazeutischen Unternehmer/Inhaber der Zulassung

Universitätsklinikum Erlangen, Maximiliansplatz 2, 91054 Erlangen

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

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung in der Chirurgischen Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Krankenhausstr. 12, 91054 Erlangen

g) Zulassungsnummer

Entfällt. Die Herstellung von „COVID19-Immunplasma FAU“ erfolgt ohne Zulassung und Herstellungserlaubnis mit befristeter Gestattung auf der Basis von § 79 Abs. 5 AMG

h) Datum der Erteilung /der Verlängerung der Zulassung

Entfällt, siehe g)

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 „COVID19-Immunplasma FAU“ 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, HBV-Genom), Hepatitis-C Virus (Anti-HCV-Ak,

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung, Universitätsklinikum Erlangen	Formblatt UKER-TR-FB-K-027-V02	Seite 5 von 6
Datum Erstellung/Prüfung/Genehmigung: 15.04.2020	GFI COVID19-Immunplasma FAU	Version: 02
Erstellt von: Prof. Dr. Robert Zimmermann	Geprüft von: Dr. S. Achenbach	Genehmigt von: Prof. Dr. Robert Zimmermann

HCV-Genom), Hepatitis-E Virus (HEV-Genom) und Treponema pallidum (Anti-Treponema pallidum-Ak). Das Plasma wird keiner Quarantänelagerung unterzogen. Qualitätssicherung: Für die Transfusion von GFP 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, Vorsorgemaßnahmen zur Erhaltung der Unversehrtheit der Blutzubereitung vor der Transfusion und Anweisungen zur Nachuntersuchung der Patienten für die Feststellung des Transfusionserfolges, eventuell gebildeter Antikörper und Hemmkörper gegen Gerinnungsfaktoren, für zu ergreifende Prophylaxemaßnahmen etc.

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)" sowie gegebenenfalls ergänzende Veröffentlichungen der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Instituts sind zu berücksichtigen.

9. Datum der letzten Überarbeitung
01.04.2020

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung, Universitätsklinikum Erlangen	Formblatt UKER-TR-FB-K-027-V02	Seite 6 von 6
Datum Erstellung/Prüfung/Genehmigung: 15.04.2020	GFI COVID19-Immunplasma FAU	Version: 02
Erstellt von: Prof. Dr. Robert Zimmermann	Geprüft von: Dr. S. Achenbach	Genehmigt von: Prof. Dr. Robert Zimmermann

Change-Management

Version	Gültigkeit ab:	Änderungsgrund
01	01.04.2020	Neuerstellung vor dem Hintergrund der im Jahr 2020 eingetretenen Pandemie durch das neue Coronavirus SARS-CoV-2 und die dadurch hervorgerufene klinische Erkrankung COVID19 und der diesbezüglichen Bekanntmachung des BMG nach § 79 Abs. 5 AMG. Daher wurde vom Universitätsklinikum Erlangen bei der Aufsichtsbehörde im März 2020 beantragt, gemäß § 79 Abs. 5 AMG ohne Zulassung und ohne Herstellungserlaubnis befristet die Herstellung und Prüfung des Arzneimittels „COVID19-Immunplasma FAU“ zu gestatten. Dokument wird sofort gültig, Bereiche stellen Schulung vor erstmaliger Tätigkeit sicher
02	15.04.2020	Entfernung der grundlos grau hinterlegten Textpassagen; inhaltlich keine Änderung

Zugehörig zu:

Dokumententyp	Dokumentnummer(n) und Titel
<input type="checkbox"/> VA	
<input type="checkbox"/> SOP	
<input checked="" type="checkbox"/> HA	UKER-TR-HA-K-029 Herstellungsanweisung COVID19 Immunplasma FAU
<input type="checkbox"/> PA	
<input type="checkbox"/> APB	
<input type="checkbox"/> FD	
<input type="checkbox"/> FB	
<input type="checkbox"/> sonstiges	

Copy-Management

Typ	Bereich und Ort	Anzahl
<input type="checkbox"/> Arbeitskopie	<input checked="" type="checkbox"/> nein	
<input type="checkbox"/> Aushang	<input checked="" type="checkbox"/> nein	
<input type="checkbox"/> Kopiervorlage	<input checked="" type="checkbox"/> nein	
<input type="checkbox"/> Wordformular	<input checked="" type="checkbox"/> nein	
<input checked="" type="checkbox"/> Website	<input type="checkbox"/> nein https://www.transfusionsmedizin.uk-erlangen.de/aerzte-und-zuweiser/fachinformationen/	
<input type="checkbox"/> Extern	<input checked="" type="checkbox"/> nein	
<input type="checkbox"/> Sonstiges	<input checked="" type="checkbox"/> nein	

Schulungs-Management

kein Schulungsbedarf

- Bereiche A&B: Namensliste der MTLA im Hämatologielabor und Gerinnungslabor
- Bereich C&G: Namensliste der MTLA im Labor Immunhämatologie/Infektionsserologie
- Bereich D&E: Namensliste der MTLA Stammzellbank und Immunogenetik
- Bereich F&H: Namensliste der MTLA im Laborbereich Qualitätskontrolllabor mit PCR
- Bereich I: Namensliste der Pflegekräfte der Abteilung
- Bereiche K, L: Namensliste aller Ärzte der Abteilung
- Bereich M: Namensliste Sekretariat der Abteilung
- Bereich N: Namensliste Mitarbeiter Forschungslabor TRC1
- Bereich Q: Alle oben genannten Namenslisten außer N (A&B, C&G, D&E, F& H, I, M, Ärzte)
- Ärzte: Namensliste aller Ärzte der Abteilung
- Sonstige: