

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung Universitätsklinikum Erlangen	Formblatt UKER-TR-FB-K-039-V01	Seite 1 von 7
Datum Erstellung/Prüfung/Genehmigung: 13./24./27.06.2022	FGI Leukozytenarmes Gefrorenes Frischplasma bestrahlt Suhl/FAU	Version: 01
Erstellt von: Prof. Dr. R. Zimmermann	Geprüft von: Dr. S. Achenbach	Genehmigt von: Dr. K. Silbermann

Gebrauchsinformation und Fachinformation

Leukozytenarmes Gefrorenes Frischplasma bestrahlt Suhl/FAU

1. Identifizierung des Arzneimittels

a) Bezeichnung

Leukozytenarmes Gefrorenes Frischplasma bestrahlt Suhl/FAU

b) Stoffgruppe

Blutzubereitung, Plasma zur Transfusion

2. Anwendungsgebiete

- Verdünnungs- und/oder Verlustkoagulopathien bei schwerem akuten 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 GFP nicht ohne Behandlung der zugrundeliegenden Pathomechanismen verabreicht werden.
- Substitution bei Faktor V – und/oder Faktor XI - Mangel
- Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura
- Austauschtransfusion

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

–

Das mit mindestens 25 Gy bestrahlte, vor dem Tieffrieren leukozytendepletierte Frischplasma „Leukozytenarmes Gefrorenes Frischplasma bestrahlt Suhl/FAU“ ist besonders geeignet zur Anwendung bei gefährdeten Patienten, bei denen eine transfusionsassoziierte Graft-versus-Host-Reaktion vermieden werden soll, wie

- Föten (intrauterine Transfusion)
- Neugeborenen nach intrauterinen Transfusionen
- Patienten bei Verdacht auf schwere angeborene Immundefizienz
- Neugeborenen bei postpartaler Austauschtransfusion
- 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 Plasmen für:

- Patienten mit schwächeren Formen angeborener Immundefizienz

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung Universitätsklinikum Erlangen	Formblatt UKER-TR-FB-K-039-V01	Seite 2 von 7
Datum Erstellung/Prüfung/Genehmigung: 13./24./27.06.2022	FGI Leukozytenarmes Gefrorenes Frischplasma bestrahlt Suhl/FAU	Version: 01
Erstellt von: Prof. Dr. R. Zimmermann	Geprüft von: Dr. S. Achenbach	Genehmigt von: Dr. K. Silbermann

- Patienten nach allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen bis zur Immunrestitution 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

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. Hämotherapie-Richtlinien) 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 Zitratintoxikation 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 etwa 1 bis

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung Universitätsklinikum Erlangen	Formblatt UKER-TR-FB-K-039-V01	Seite 3 von 7
Datum Erstellung/Prüfung/Genehmigung: 13./24./27.06.2022	FGI Leukozytenarmes Gefrorenes Frischplasma bestrahlt Suhl/FAU	Version: 01
Erstellt von: Prof. Dr. R. Zimmermann	Geprüft von: Dr. S. Achenbach	Genehmigt von: Dr. K. Silbermann

2%. 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

c) Häufigkeit der Verabreichung

nach Indikationsstellung

d) Dauer der Behandlung

nach Indikationsstellung

e) Überdosierung

Bei hoher Dosis besteht die Gefahr einer Kreislaufüberbelastung.

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.
- Zitratoxikationen 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:

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung Universitätsklinikum Erlangen	Formblatt UKER-TR-FB-K-039-V01	Seite 4 von 7
Datum Erstellung/Prüfung/Genehmigung: 13./24./27.06.2022	FGI Leukozytenarmes Gefrorenes Frischplasma bestrahlt Suhl/FAU	Version: 01
Erstellt von: Prof. Dr. R. Zimmermann	Gepüft von: Dr. S. Achenbach	Genehmigt von: Dr. K. Silbermann

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.

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. Die Proteinkonzentration ist abhängig vom Eiweißspiegel des einzelnen Blutspenders. Die Aktivität der im aufgetauten Plasma gemessenen Enzyme und Inhibitoren unterliegt individuellen Schwankungen und muss mindestens 70% ihrer ursprünglichen Aktivität betragen. Gefrorenes Frischplasma enthält weder körpereigene Substanzen in unphysiologischer Konzentration noch körperfremde Stoffe.

7. **Weitere Hinweise**

a) **Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit**

- Gefrorenes Frischplasma „Leukozytenarmes Gefrorenes Frischplasma bestrahlt Suhl/FAU“ ist 12 Monate bei <-30°C 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.

c) **Zusammensetzung des Fertigarzneimittels**

Wirkstoffe (nach Art und Menge)

0,88 bis 0,92 ml/ml gerinnungsaktives Humanplasma aus einer einzelnen Apheresespende

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung Universitätsklinikum Erlangen	Formblatt UKER-TR-FB-K-039-V01	Seite 5 von 7
Datum Erstellung/Prüfung/Genehmigung: 13./24./27.06.2022	FGI Leukozytenarmes Gefrorenes Frischplasma bestrahlt Suhl/FAU	Version: 01
Erstellt von: Prof. Dr. R. Zimmermann	Geprüft von: Dr. S. Achenbach	Genehmigt von: Dr. K. Silbermann

Sonstige Bestandteile

0,08 bis 0,12 ml/ml 4% Natriumcitratlösung

100 ml 4% Natriumcitratlösung enthalten:

Citronensäure-Monohydrat: 4 g

Aqua ad iniectabilia: 100 ml

Restgehalt Human-Leukozyten: < 1 x 10⁶ pro Packungseinheit

Restgehalt Human-Erythrozyten: < 1 x 10⁶ pro Liter

Restgehalt Human-Thrombozyten: < 5 x 10⁹ pro Liter

d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis

200 bis 240 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

Krankenhausstraße 12

91054 Erlangen

g) Zulassungsnummer

PEI.H.03245.01.1

h) Datum der Erteilung oder der Verlängerung der Zulassung

03.11.2008

i) Arzneimittelstatus

Verschreibungspflichtig

8. Sonstige Hinweise

Maßnahmen zur Reduktion des Übertragungsrisikos von Infektionserregern:

Da bei der Anwendung 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 „Leukozytenarmes Gefrorenes Frischplasma (in CPD) 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), Hepatitis-C Virus (Anti-HCV-Ak, HCV-Genom), Hepatitis-E Virus (HEV-Genom) West-Nil-Virus (WNV-Genom vom 01.06. bis 30.11. jedes Jahres) 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:

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung Universitätsklinikum Erlangen	Formblatt UKER-TR-FB-K-039-V01	Seite 6 von 7
Datum Erstellung/Prüfung/Genehmigung: 13./24./27.06.2022	FGI Leukozytenarmes Gefrorenes Frischplasma bestrahlt Suhl/FAU	Version: 01
Erstellt von: Prof. Dr. R. Zimmermann	Geprüft von: Dr. S. Achenbach	Genehmigt von: Dr. K. Silbermann

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 (z.B. bei Verlust- und/oder Verdünnungs-koagulopathie, Substitution bei Faktor V- und Faktor XI-Mangel, thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura, Austauschtransfusionen), 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 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.

9. Datum der letzten Überarbeitung

10.06.2022

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung Universitätsklinikum Erlangen	Formblatt UKER-TR-FB-K-039-V01	Seite 7 von 7
Datum Erstellung/Prüfung/Genehmigung: 13./24./27.06.2022	FGI Leukozytenarmes Gefrorenes Frischplasma bestrahlt Suhl/FAU	Version: 01
Erstellt von: Prof. Dr. R. Zimmermann	Geprüft von: Dr. S. Achenbach	Genehmigt von: Dr. K. Silbermann

Change-Management

Version	Gültigkeit ab:	Änderungsgrund
	05.11.2008	<ul style="list-style-type: none"> • Letzte gültige Version
01	11.07.2022	<ul style="list-style-type: none"> • Überführung in die neue Dokumentensystematik • Rein aus systematischen Gründen wird mit V01 begonnen

Zugehörig zu:

Dokumententyp	Dokumentnummer(n) und Titel
<input type="checkbox"/> VA	
<input type="checkbox"/> SOP	
<input type="checkbox"/> HA	
<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: