

Gebrauchsinformation und Fachinformation

Gefrorenes Frischplasma aus Apherese

1. Identifizierung des Arzneimittels

a) Bezeichnung

Gefrorenes Frischplasma Citrat (UKB)

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 zugrunde liegenden 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 Immunglobulin-substitution, zur parenteralen Ernährung und zur Antagonisierung oraler Antikoagulantien.

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 µm 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 Zitratintoxikation geachtet und die Transfusionsgeschwindigkeit dem klinischen Zustand angepasst werden.

Eine Erwärmung des therapeutischen Plasmas auf maximal 42 °C mit dafür zugelassenen Geräten ist notwendig bei Massivtransfusion, Patienten mit Unterkühlung vor Transfusion, Kälteagglutinin-krankheit, 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 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)
- 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-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

Gefrorenes Frischplasma Citrat (UKB)

Zul.-Nr.: PEI.H.01672.01.1

Zulassung am: 23.10.2008,

Zulassungsverlängerung am: 06.01.2017

Änderungsanzeige vom 29.09.2023, Anlage 3**Nachgereicht am: 24.11.2023**

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, 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. Gefrorenes Frischplasma enthält weder körpereigene Substanzen in unphysiologischer Konzentration noch körperfremde Stoffe.

7. Weitere Hinweise**a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit**

- Gefrorenes Frischplasma „*Gefrorenes Frischplasma Citrat (UKB)*“ ist 24 Monate bei $< -30^{\circ}\text{C}$, Toleranz $+3^{\circ}\text{C}$, 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 mit dafür zugelassenen Geräten 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 0,91 ml/ml gerinnungsaktives Humanplasma aus einer einzelnen Apheresespende

Sonstige Bestandteile:

0,09 – 0,12 ml/ml Natriumcitrat-Stabilisatorlösung (Tri-Natriumcitrat-Dihydrat, Aqua ad inject.)

Restzellzahlen:

Leukozyten $< 0,1 \times 10^6/\text{ml}$ Thrombozyten $< 20 \times 10^6/\text{ml}$

Erythrozyten $< 1,0 \times 10^6/\text{ml}$

d) Darreichungsform und Inhalt, Behältnis

200 bis 300 ml Infusionslösung im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat

e) Angaben zum pharmazeutischen Unternehmer/Inhaber der Zulassung

Universitätsklinikum Bonn, Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn

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

Universitätsklinikum Bonn, Institut für Experimentelle Hämatologie und Transfusionsmedizin, Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn, Tel.: 0228-287-15177

g) Zulassungsnummer

PEI.H.01672.01.1

h) Datum der Verlängerung der Zulassung

16.01.2017

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

Gefrorenes Frischplasma Citrat (UKB)

Zul.-Nr.: PEI.H.01672.01.1

Zulassung am: 23.10.2008,

Zulassungsverlängerung am: 06.01.2017

Änderungsanzeige vom 29.09.2023, Anlage 3
Nachgereicht am: 24.11.2023

Übertragung von infektiösem Material zu minimieren: Für die Herstellung von „*Gefrorenes Frischplasma Citrat (UKB)*“ 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, HBV-Genom), Hepatitis-C-Virus (Anti-HCV-Ak, HCV-Genom), Hepatitis-E Virus (HEV-Genom), West-Nil-Virus (WNV-Genom, saisonal jeweils vom 01.06. bis 30.11) und Treponema pallidum (Anti-Treponema-pallidum-Ak). „*Gefrorenes Frischplasma Citrat (UKB)*“ aus Spenden mit wiederholt reaktivem Ergebnis auf Anti-HBc-Antikörper ist negativ getestet auf HBV-Genom und deren Spender weisen im Rahmen der in zweijährigen Abständen durchgeführten quantitativen Anti-HBs-Kontrollen mindestens 100 U/l an schützenden Anti-HBs-Antikörpern auf.

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

9. Datum der letzten Überarbeitung

24.11.2023