DKMS Stem Cell Bank

DKMS Stem Cell Bank gGmbH, Enderstraße 94, Haus C, 01277 Dresden

Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung erstellt und mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) abgestimmt. Dieser Leitfaden wurde als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauflagt, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die „Allogeneic cryoPBSC, DKMS-1“ verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Leitfaden für transplantierende Ärzte -

Anleitung zur Lagerung und Anwendung

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu „Allogeneic cryoPBSC, DKMS-1“

“Allogeneic cryoPBSC, DKMS-1“

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe letzte Seite.

1. Einleitung

- Dieser Leitfaden dient der zusätzlichen Risikominimierung von „Allogeneic cryoPBSC, DKMS-1“ und sollte bei der Lagerung, dem Auftauen, der Vorbereitung und der Anwendung des Stammzellproduktes eingehalten werden.
- „Allogeneic cryoPBSC, DKMS-1“ ist eine kryokonservierte allogene hämatopoetische Stammzellzubereitung aus dem peripherem Blut und dient der hämatologischen und immunologischen Rekonstitution des Knochenmarkes nach Konditionierungsbehandlung.
- Bitte lesen Sie zusätzlich die Fachinformation von „Allogeneic cryoPBSC, DKMS-1“, um eine ausführliche Beschreibung der Risiken und assoziierten Nebenwirkungen und die vollständigen Informationen zu Handhabung und Anwendung, einschließlich der zugelassenen Indikationen zu erhalten.

2. Transport

- Der **Transport** der Stammzellzubereitung findet in einem geeigneten und entsprechend beschrifteten Behältnis **bei < -150 °C** in der Stickstoffgasphase statt und erreicht das Transplantationszentrum durch einen über die Bedeutung des Transplantats und dessen Transportbedingungen instruierten Kurier.

3. Lagerung

- Nach Übergabe durch den Kurier muss eine **Lagerung bei < -150 °C** in der Stickstoffgasphase eingehalten und dokumentiert werden.
- Die Kühlkette darf nicht unterbrochen werden.
- Wegen der Bruchgefahr ist besondere Vorsicht beim Umgang mit den gefrorenen Beuteln geboten (Gefahr der mikrobiellen Kontamination bzw. des Präparateverlusts).
- Während der Lagerung ist dafür Sorge zu tragen, dass die Qualität und Funktionalität der Stammzellen nicht beeinträchtigt werden, die Stammzellzubereitungen keinesfalls bestrahlt werden und kein Unbefugter Zugriff hat.
- Nach Ablauf der Haltbarkeit (*s. 08F_Behältnisbeschriftung bzw. 04F_Begleitdokument*) darf das Arzneimittel nicht mehr angewendet werden.
- Nach dem Auftauen darf das Präparat nicht wieder eingefroren werden.

4. Vorbereitungen und Informationen vor der Anwendung

- Vor der Anwendung müssen etwaige Kontraindikationen ausgeschlossen werden (*s., 17A GFI PBSC ger, Punkt 3*).

Achtung:
Bitte beachten Sie den **Wirkstoffverlust** nach dem Auftauen!
Die empfohlene Mindestdosis an vitalen Zellen bezogen auf das Körpergewicht (KG) des Empfängers ist derzeit für allogene Stammzellzubereitungen aus peripherem Blut:

4×10^6 $CD34^+/CD45^+$-Zellen pro kg KG.

- Zur Gabe der Stammzellzubereitung sollte eine medikamentöse Prophylaxe gegenüber allergischen oder hämolytischen Reaktionen erfolgen.

- Die **Dosis von 1 g (= 0,9 ml) DMSO pro kg Körpergewicht** sollte nicht überschritten werden.
- Eine medikamentöse Prophylaxe zur Vermeidung von DMSO-Nebenwirkungen insbesondere infolge Histaminfreisetzung wird empfohlen.
- Eine angemessene Überwachung des Patienten mit Monitoring der Vitalparameter ist während und nach der Transfusion zu gewährleisten.
- Um das Risiko einer Volumenüberladung zu verhindern, sollte bei der **Anwendung an Kindern** das empfohlene Transfusionsvolumen von 10 – 15 ml/kg Körpergewicht besonders bei eingeschränkter kardiovaskulärer Funktion nicht überschritten werden. Bitte achten Sie insbesondere auch auf Unverträglichkeitsreaktionen und DMSO- oder Zitratintoxikationen.
- Bei HLA-Inkompatibilität besteht ein erhöhtes Risiko einer Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion (Graft-versus-Host-Disease (GvHD)) bzw. einer Abstoßung.
- Bei Blutgruppen-Major-Inkompatibilität kann eine Reduktion des Erythrozytengehalts der Stammzellzubereitung und ggf. eine Prophylaxe mit forcierter Diurese erforderlich sein.
- Bei Blutgruppen-Minor-Inkompatibilität kann eine Reduktion des Plasmagehalts der Stammzellzubereitung erforderlich sein. Es kann eine verzögerte Hämolyse durch ein „passenger lymphocyte syndrome“ auftreten.
- Nach der Transplantation sollte in Abhängigkeit von der Empfänger-Spender-Konstellation ein regelmäßiges CMV-Screening durchgeführt werden.
- Es dürfen keine Bluttransfusionen, Infusionen und Medikamente gleichzeitig mit den Stammzellen im selben Schlauchsystem gegeben werden. Insbesondere ist auf die Gefahr der hypotonen Lyse durch hypotone Lösungen und der Gerinnselbildung durch kalziumhaltige Lösungen zu achten.
- Blutprodukte, Antibiotika und liposomale Antimykotika sowie Medikamente, die die Stammzellfunktion beeinträchtigen könnten, dürfen nur in ausreichend zeitlichem Abstand zur Stammzellgabe verabreicht werden.

5. Anwendung

- Vor dem Auftauen sind die korrekte Identität (eindeutige Zuordnung) und die Qualität einschließlich der Unversehrtheit der Stammzellzubereitung zu prüfen.
- Eine Anwendung trotz Qualitätsmängeln muss medizinisch begründet und dokumentiert werden.
- Das Auftauen sollte möglichst patientennah erfolgen, um eine **unmittelbare** Transfusion nach dem Auftauen zu gewährleisten.
- Zum Auftauen dürfen nur geeignete und dafür qualifizierte Geräte mit CE-Zertifikat und gültiger Prüfplakette verwendet werden.
- Das Auftauen erfolgt bei + 37 °C ohne Schüttelbewegung. Eine **visuelle Kontrolle** auf Aggregatbildung ist durchzuführen. Sobald keine Kristalle mehr sichtbar bzw. fühlbar sind, sollte die Stammzellzubereitung **unverzüglich** über einen Standardfilter der Porengröße 170 – 230 µm **ohne Leukozytenfilter** transfundiert werden, wobei die Transfusionsgeschwindigkeit dem klinischen Zustand des Patienten anzupassen ist.

Achtung:
Stammzellen sollen möglichst **nicht länger als 15 min bei Raumtemperatur** in DMSO-haltiger Lösung verbleiben, da sonst ein Qualitätsverlust des Präparates droht.

- Bei schweren Unverträglichkeitsreaktionen ist entsprechend der Situation des Patienten und der bereits applizierten Dosis zu bewerten, ob die Transfusion fortgeführt werden kann oder unter- bzw. abgebrochen werden muss. Eine der Schwere der Symptome angemessene Behandlung nach den aktuellen Regeln der Notfalltherapie ist einzuleiten.

Achtung:
Ist die vollständige Transfusion des Präparates nicht möglich, besteht in Abhängigkeit von der transfundierten Zellzahl ein erhöhtes Risiko eines verzögerten oder fehlenden Engraftments mit verzögerter, partieller oder fehlender Rekonstitution und ein erhöhtes Risiko einer Transplantatabstoßung.

6. Nach der Anwendung, Entsorgung

- Nach der Transfusion ist das Behältnis und das Filtersystem auf Gerinnsel zu prüfen, das Präparatebehältnis mit dem Transfusionssystem steril zu verschließen und 24 Stunden bei + 2 °C bis + 10 °C für eventuell erforderliche Nachuntersuchungen aufzubewahren.
- Nicht verwendete Präparate müssen dem Hersteller gemeldet werden und sind ordnungsgemäß zu entsorgen.
- Sie dürfen nicht für andere als den vom Hersteller angegebenen Empfänger verwendet werden.

7. Kontaktdaten des pharmazeutischen Unternehmers

- DKMS Stem Cell Bank gGmbH, Enderstraße 94/Haus C, 01277 Dresden, office@dkms-stemcellbank.de

8. Meldung von 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 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 zu melden.