

Paul-Ehrlich-Institut Postfach 63207 Langen

**An alle Inhaber der Zulassung von zellulären
Blutzubereitungen und gefrorenem
Frischplasma**

nachrichtlich Stufenplanbeteiligte

PD Dr. med. Markus Funk
Fachgebietsleiter Pharmakovigilanz II

Telefon / Phone 0+49 (0) 6103 77 3115
Fax +49 (0) 6103 77 1268
E-Mail pharmakovigilanz2@pei.de

2. November 2010

**Anlage: Informationsaustausch zum Risiko einer transfusionsassoziierten akuten
Lungeninsuffizienz (TRALI) als Nebenwirkung von Blutzubereitungen**

Abwehr von Arzneimittelrisiken

**hier: wissenschaftlicher Informationsaustausch zum Risiko einer transfusionsassoziierten
akuten Lungeninsuffizienz (TRALI) als Nebenwirkung von Blutzubereitungen**

Sehr geehrte Damen und Herren,

das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) prüft zurzeit, ob das Risiko einer transfusionsassoziierten akuten Lungeninsuffizienz nach der Gabe von Thrombozytenkonzentraten durch zusätzliche Maßnahmen verringert werden kann.

Eigene und internationale Daten zeigen [Chapman CE et al. Transfusion 2008, www.fda.gov/Cber/blood/fatal07.htm, Reil A et al. Vox Sang 2008, Keller-Stanislawski B, et al. Vox Sang. 2010], dass TRALI-Reaktionen überwiegend durch leukozytäre Antikörper in plasmareichen Blutkomponenten ausgelöst werden. Da sich leukozytäre Antikörper fast ausschließlich in Spenden von Frauen mit einer vorausgegangenen Schwangerschaft nachweisen lassen, hat das PEI mit Bescheid vom 08.05.2009 entsprechende Risiko reduzierende Maßnahmen für gefrorenes Frischplasma angeordnet. Erste Daten weisen darauf hin, dass die Maßnahme des PEI geeignet ist, TRALI zu reduzieren, da nach Implementierung der Maßnahme bisher kein Fall eines immunogenen TRALI nach GFP (wie auch nach TK-Gabe) berichtet wurde. Diese Maßnahme bezog sich jedoch ausschließlich auf die Herstellung von GFP.



Das PEI tritt nun erneut mit Ihnen in einen Erfahrungsaustausch, um zu prüfen, ob es verhältnismäßig und geboten ist, die Maßnahmen auf Thrombozytenkonzentrate (TK) auszuweiten.

Vom 01.01.2005 bis zum 31.08.2009 sind insgesamt 5 bestätigte Fälle eines immunogenen TRALI nach der Gabe von TK berichtet worden. Dies entspricht einer Meldhäufigkeit von 2,5 Fällen pro 10^6 transfundierte TKs (5 auf 1,95 Millionen). Dem stehen 10,4 bestätigte immunogene TRALI's auf 10^6 transfundierte GFP's bis zur Einführung der Maßnahme gegenüber (57 auf 5,47 Millionen).

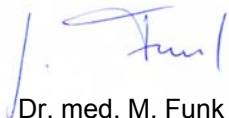
Bei einer Empfängerin kam es nach TK-Gabe zu einer TRALI Symptomatik mit tödlichem Verlauf. Es handelt sich hierbei um eine 65 jährige Patientin nach operativer Entfernung eines bösartigen Enddarmtumors. Die Patientin erhielt wegen postoperativer Nachblutung bei Thrombopenie zwei Thrombozytapheresekonzentrate und erlitt in zeitlicher Nähe ein therapierefraktäres Lungenversagen. Bei der Spenderin wurden HLA-, HNA2a- und HNA3a-Antikörper nachgewiesen und zwei frühere Schwangerschaften bestätigt. Aufgrund des Nachweises des korrespondierenden Antigens bei der Empfängerin wurde der HNA3a-Antikörper der Spenderin als Auslöser der TRALI-Reaktion gesichert.

In allen Fällen einer TRALI- Reaktion nach TK-Gabe konnte eine positive Schwangerschaftsanamnese bei den Spenderinnen bestätigt werden.

Insgesamt ist die Meldrate eines TRALI nach TK Gabe in Deutschland verglichen mit anderen Ländern niedrig. Die Gründe für diese Unterschiede sind bisher nicht bekannt, als mögliche Erklärung wurden Unterschiede bei der TK-Herstellung und Underreporting vermutet.

Um die Notwendigkeit einer TRALI- reduzierenden Maßnahme für TK bewerten zu können, bitten wir Sie, die im Anhang aufgelisteten Fragen bis zum **15.12.2010** zu beantworten.

Mit freundlichen Grüßen
im Auftrag



Dr. med. M. Funk
Fachgebietsleiter Pharmakovigilanz II, Paul-Ehrlich-Institut

Anlage: Informationsaustausch zum Risiko einer transfusionsassoziierten akuten Lungeninsuffizienz (TRALI) als Nebenwirkung von Blutzubereitungen

1 Wie setzt sich in Ihrer Blutspendeeinrichtung die jährliche Menge der hergestellten Thrombozytenkonzentrate zusammen?

Pool TK ohne Additivlösung _____ Einheiten
Pool TK mit Additivlösung _____ Einheiten
Apherese TK ohne Additivlösung _____ Einheiten
Apherese TK mit Additivlösung _____ Einheiten
Gesamtmenge _____ Einheiten

2 Werden Plasmaspenderinnen Ihrer Blutspendeeinrichtung bereits routinemäßig auf leukozytäre Antikörper getestet?

ja nein

3 Werden weitere Spenderinnen Ihrer Blutspendeeinrichtung bereits routinemäßig auf leukozytäre Antikörper getestet?

Spenderinnen für Pool TK ja nein

Spenderinnen für Apherese TK ja nein

4 Welche Maßnahmen sind für TK von Ihnen bereits eigenverantwortlich implementiert worden und seit wann?

5 Sollten die TRALI- reduzierenden Maßnahmen auf Thrombozytenkonzentrate ausgeweitet werden?

Pool TK ohne Additivlösung ja nein

Pool TK mit Additivlösung ja nein

Apherese TK ohne Additivlösung ja nein

Apherese TK mit Additivlösung ja nein

Begründung: _____

