

**Informace pro použití, čtěte pozorně!**

**Trombocyty z aferézy deleukotizované kryokonzerované zmražené (TADKZ)**

**Trombocyty z aferézy deleukotizované kryokonzerované (TADK)**

(kód 0107963)

Transfuzní přípravek

**Výrobce:** Fakultní nemocnice Ostrava, Krevní centrum, 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba

**Definice:**

**TAKDZ** - jedná se transfuzní přípravek získaný trombocytaferézou od jednoho dárce za použití automatických přístrojů na separaci buněk, ke kterému je přidána kryoprotektivní látka DMSO (5 -7 % DMSO) a vyrobený TP je poté zmražen při teplotě mínus – 65 až – 80°C.

**TADK** - jedná se o transfuzní přípravek kryokonzerovaných deleukotizovaných trombocytů z aferézy, které jsou rozmrazeny a rekonstituovány v resuspenzním roztoku. V rámci výrobního postupu TADK je k rozmraženému TADKZ přidán vytemperovaný resuspenzní roztok.

Specifikace těchto transfuzních přípravků je zpracována v souladu s „Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components“ a vyhláškou č. 143/2008 Sb ve znění pozdějších předpisů.

**Vlastnosti:**

**TAKDZ** - vstupním produktem pro výrobu TADKZ je TAD/TADR ( viz VSTP/KC-004), který má výtěžnost  $\geq 300 \times 10^9 \pm 5\%$  trombocytů. TAD/TADR je zpracován pro účely kryokonzevace ve stejný den, kdy proběhla trombocytaferéza od dárce.

1 TD TADKZ má celkový objem 12 – 20 ml a obsahuje:

trombocyty - množství trombocytů před zmražením je  $300 \times 10^9 \pm 5\%$  trombocytů

reziduální leukocyty před zmražením  $< 1,0 \times 10^6$  / TD,

DMSO 5 – 7%

Zbytkovou plazmu a/nebo zbytkový resuspenzní roztok Intersol, antikoagulační roztok ACD-A ve zbytkovém množství. Přípravek je vyroben za sterilních podmínek.

**TADK** - vstupním produktem pro výrobu TADK je 1 TD TADKZ, která je rozmrazena při teplotě 36,5 °C a doplněna 200 ml resuspenzního roztoku.

1 TD TADK má celkový objem 180 – 240 ml a obsahuje:

trombocyty - množství trombocytů po rozmražení  $> 40\%$  původního obsahu trombocytů

200 ml resuspenzního roztoku Composol

navázané DMSO (0,10 – 0,4%)

Obsah zbytkových izoaglutininů (anti-A, anti-B) univerzálních TADK KS 0 odpovídá hodnotě titru  $\leq 16$

TADK nesmí vykazovat přítomnost shluků. Přípravek je vyroben za sterilních podmínek.

U TADK nemusí být přítomen swirling.

**Způsob přípravy:**

**TADKZ** - k vstupnímu produktu TAD/TADR o výtěžnosti  $300 \times 10^9$  trombocytů je přidán 6% DMSO = kryoprotektivní látka (resp. 5 – 7% DMSO podle aktuálního objemu vstupního produktu). Poté je provedena centrifugace. Po centrifugaci je z vaku odstraněn supernatant. Vak se vzniklým obsahem - trombocyty, zbytková plazma a navázané DMSO je promíchán. Vzniklý produkt je označen TADKZ a neprodleně zamražen při teplotě – 65 až – 80°C. TADKZ je skladován při teplotě – 65 až – 80°C.

Příprava TADKZ probíhá v den, kdy byl vyroben vstupní produkt TAD/TADR.

**TADK** - V případě potřeby je vak TAKDZ rozmražen při teplotě 36,5 °C, poté je k němu za stálého promíchávání přidáno 200 ml resuspenzního roztoku. Vzniklý TP je označen novou etiketou TADK a následně je uskladněn v tromboagitátoru při teplotě +20 až + 24°C, respektive co nejdříve vydán ke klinickému použití.

**Kontrola jakosti:**

**TAKDZ**

Kontrolovaný parametr	Jakostní požadavky	Frekvence kontroly	Kontrolu provádí
AB0, RhD	Určené skupiny	Všechny jednotky	Imunohematologická laboratoř KC

Nepravidelné protilátky proti erytrocytům	Negativní v NAT	Všechny jednotky	Imunohematologická laboratoř KC
HIV Ag/Ab	Negativní schváleným screeningovým testem	Všechny jednotky	Virologická laboratoř KC
HBsAg	Negativní schváleným screeningovým testem	Všechny jednotky	Virologická laboratoř KC
Anti-HCV	Negativní schváleným screeningovým testem	Všechny jednotky	Virologická laboratoř KC
syfilis	Negativní schváleným screeningovým testem	Všechny jednotky	Virologická laboratoř KC
Množství trombocytů	<u>před zmražením</u> $300 \times 10^9$ /TD $\pm 5\%$	Všechny jednotky vstupního produktu	Kontrolní laboratoř KC
Reziduální leukocyty	$< 1,0 \times 10^6$ / TD	Všechny jednotky vstupního produktu	Kontrolní laboratoř KC
Zkouška sterility	sterilní	Všechny jednotky vstupního produktu	Laboratoř bakteriologické kontroly KC
Antikoagulant (zbytkové množství)	<b>ACD-A</b> (složení: kyselina citronová 8 g, citrát sodný 22 g, glukóza 24,5 g, injekční voda ad 1000 ml )		
Kryokonzervační roztok	<b>DMSO (5 – 7%)</b>		
Náhradní roztok/plazma (zbytkové množství)	<b>InterSol</b> pouze u přípravků TADR (složení: Na citras 3,18 g, Dinatr. fospha anhydr. 3,05 g, Natr.Dihydrogenphospas 1,05 g, Natr. Acetas trihydr.4,42 g, Natr. Chlorid 4,52 g, Aqua ad iniect. ad 1000 ml), V TADKZ je pouze zbytkové množství náhradního roztoku, plazmy.		
Exspirace	2 roky		
Skladování	v mrazícím boxu při teplotě: – 65 až – 80°C.		
Transport	v mrazícím boxu při teplotě: – 65 až – 80°C v boxu se suchým ledem		

#### TADK

Kontrolovaný parametr	Jakostní požadavky	Frekvence kontroly	Kontrolu provádí
AB0, RhD	Určené skupiny	Všechny jednotky	Imunohematologická laboratoř KC
Nepravidelné protilátky proti erytrocytům	Negativní v NAT	Všechny jednotky	Imunohematologická laboratoř KC
HIV Ag/Ab	Negativní schváleným screeningovým testem	Všechny jednotky	Virologická laboratoř KC
HBsAg	Negativní schváleným screeningovým testem	Všechny jednotky	Virologická laboratoř KC
Anti-HCV	Negativní schváleným screeningovým testem	Všechny jednotky	Virologická laboratoř KC
syfilis	Negativní schváleným screeningovým testem	Všechny jednotky	Virologická laboratoř KC
Objem plazmy/náhrad.roztoku	$> 40$ ml na $60 \times 10^9$ trombocytů	Všechny jednotky	Kontrolní laboratoř KC
Množství trombocytů	<u>po rozmražení</u> $> 40\%$ původního obsahu trombocytů	Všechny jednotky	Kontrolní laboratoř KC
Reziduální leukocyty	$< 1,0 \times 10^6$ / TD	měřeno před zamražením	Kontrolní laboratoř KC
pH měřené po rozmražení (22°C)	$\geq 6,4$	Všechny jednotky	Kontrolní laboratoř KC

Zkouška sterility	sterilní	měřeno před zamražením	Laboratoř bakteriologické kontroly KC
Antikoagulant (zbytkové množství)	<b>ACD-A</b> (složení: kyselina citronová 8 g, citrát sodný 22 g, glukóza 24,5 g, injekční voda ad 1000 ml )		
Kryokonzervační roztok	<b>DMSO 0,2 – 0,6%</b>		
Náhradní roztok	<b>Composol PS</b> (složení: Sodium chloride 5,26g, Sodium gluconate 5,02g, sodium acetate anh. 2,22g, potassium chloride 0,376g, magnesium chloride hexah. 0,305g, sodium citrate 3,213g, injekční voda ad 1000 ml. pH 7,2)		
Exspirace	6 hodin od rekonstituce (= od ukončení výroby TADK – zápis v TIS)		
Skladování	+20°C až +24°C (v agitátoru za neustálého čeření)		
Transport	+20°C až +24°C		

**Indikace:** Za jednoznačnou indikaci lze považovat přítomnost těžké trombocytopenie při masivním krvácení a polytraumatech v případech, kdy není dostupný běžný transfuzní přípravek, a dále u nemocných s výskytem aloprotilátek proti trombocytům, jejichž specifita znemožňuje použití běžného transfuzního přípravku.

Trombocytární transfuzní přípravky jsou předepisovány pouze ošetřujícím lékařem s výjimkou lékaře zařízení transfuzní služby.

1. Deleukotizované trombocyty jsou předepisovány pacientům v případě:
  - 1.1) Výskytu nehemolytických potransfuzních reakcí
    - a) u pacientů s opakovanými febrilními nehemolytickými reakcemi po transfuzi,
    - b) při průkazu cytotoxických HLA protilátek.
  - 1.2) Rizika alloimunizace:
    - a) u pacientů chronicky substituovaných transfuzními přípravky,
    - b) před a po orgánových transplantacích (transplantace kostní dřeně, srdce, ledvin, jater apod.)
  - 1.3) Rizika infekce CMV u CMV seronegativních příjemců:
    - a) před a po orgánových transplantacích,
    - b) u ostatních imunosuprimovaných pacientů,
    - c) u nedonošených dětí a novorozenců,
    - d) při intrauterinní transfuzi,
    - e) u těhotných žen,
    - f) u dětí po operacích srdce a velkých cév.
2. Trombocytární přípravky ozářené jsou předepisovány pacientům z důvodu snížení rizika potransfuzní reakce štěpu proti hostiteli (TA-GvHD):
  - a) u imunosuprimovaných pacientů a příjemců před a po transplantaci,
  - b) u novorozenců a nedonošených dětí,
  - c) u příjemců transfuzního přípravku od geneticky příbuzného dárce.

**Indikační skupina:** Transfuzní přípravky

**Nežádoucí účinky:**

nehemolytická potransfuzní reakce (zimnice, horečka, kopřivka). Výskyt lze omezit použitím deleukotizovaných trombocytových přípravků;

aloimunizace, především proti HLA a HPA antigenům. Při použití deleukotizovaných trombocytových koncentrátů je riziko HLA imunizace minimální, pokud jsou ostatní podávané přípravky rovněž deleukotizovány;

možný přenos infekčních patogenů (virů hepatitidy, HIV, CMV, EBV, protozoí ...), i přes pečlivý výběr dárců a povinná vyšetření;

sepsa způsobená náhodnou bakt. kontaminací;

potransfuzní purpura;

akutní poškození plic vyvolané transfuzí (TRALI).

reakce štěpu proti hostiteli (GvHD) u imunokomprimovaných pacientů

**Kontraindikace:** Nedoporučuje se použití trombocytů od příbuzných nemocného nebo jiných HLA shodných jedinců, kteří jsou potencionální dárci krvetvorných buněk. Hemolyticko-uremický syndrom, trombotická trombocytopenická purpura (TTP), heparinem indukovaná trombocytopenie. Relativní kontraindikací je známá přecitlivělost na lidské bílkoviny, HIT, DIC, ITP.

### **Upozornění:**

Při aplikaci přípravku doporučujeme respektovat ABO kompatibilitu. Univerzální trombocytový koncentrát má skupinu AB nebo 0 s nízkým titrem izoaglutininů anti-A, -B v plazmě nebo v náhradním roztoku. Nedoporučuje se použití trombocytů od příbuzných nemocného nebo jiných HLA shodných jedinců, kteří jsou potenciálními dárči krvetvorných buněk. RhD negativním ženám ve fertilním věku nebo mladším by se neměly podávat RhD pozitivní trombocyty. Jestliže je nutné podat trombocyty RhD pozitivní, pak by se jako prevence aloimunizace měl do 72 hodin podat specifický imunoglobulin anti-D (125 µg pokryje na dobu 3 týdnů min. 10 terapeutických dávek RhD pozitivních trombocytů).

Trombocytový koncentrát je nutno podat co nejdříve po dodání na klinické oddělení.

Kontrola terapie se realizuje stanovením doby srážení a počtu trombocytů jednu a dvacet čtyři hodiny po podání přípravku. Jsou-li nízké obě hodnoty, nutno myslet na přítomnost trombocytárních protilátek. Index CCI = zvýšení počtu destiček ( $\times 10^9/l$ )  $\times$  tělesný povrch ( $m^2$ ) : počet převedených destiček ( $\times 10^{11}$ ). Je-li index 1 hodinu po aplikaci menší než 7,5 (nebo 24 hodin po aplikaci menší než 4,5) je refrakternost pacienta na podání destiček vysoce pravděpodobná. Při horečce, splenomegalii, aplikaci ATB klesá schopnost využití aplikovaných trombocytů příjemcem.

Transfuzní přípravek je nutno aplikovat přes 170-200 µm filtr.

Mísení medikamentů s transfuzním přípravkem není přípustné.

Pro lékaře: Při výskytu potransfuzní reakce odeberte od pacienta 5 až 10 ml srážlivé krve a 5 až 10 ml nesrážlivé krve odebrané do EDTA (u dětí adekvátně menší objemy). Vak se zbytkem přípravku, vzorek a vyplněný příslušný formulář zašlete k imunohepatologickému vyšetření.

**Varování:** Jen na předpis lékaře! Přípravek nesmí být používán po uplynutí doby expirace vyznačené na štítku vaku. Přípravek musí být uchováván mimo dosah dětí.

**Balení:** Speciální prodyšný plastový vak

### **Uchování, stabilita a transport:**

**TADKZ** - jsou skladovány v mrazícím boxu.

Během přepravy se musí teplota udržovat co nejbližší doporučené skladovací teplotě TADKZ .tzn. – 65 až – 80°C, TADKZ se musí transportovat v transportním boxu se suchý ledem.

Po transportu je nutno skladovat při standardních podmínkách pro TADKZ, to znamená při teplotě: – 65 až – 80°C.

**TADK** - jsou skladovány při teplotě +20°C až +24 °C za neustálého čeření při zachování podmínek přípravy ve funkčně uzavřeném systému. Exspirace TADK je 6 hodin od ukončení výroby TADK.

Během přepravy se musí transportní teplota TADK udržovat co nejbližší doporučené skladovací teplotě tzn. +20 až + 24°C.

Po příjmu by se měly TADK neprodleně aplikovat.

### **Upozornění pro odběratele transfuzních přípravků:**

vyhláška o lidské krvi (č.143/2008 Sb., § 1, 2 a 8) ukládá odběrateli povinnost naplnit požadavky na sledovatelnost transfuzního přípravku (tzn. identifikaci dodavatele; identifikaci každé jednotky transfuzního přípravku; identifikaci příjemce, kterému byl podán transfuzní přípravek; jde-li o jednotku, která nebyla použita k transfuzi, potvrzení o následném naložení s ní; datum /rok, měsíc, den/ transfuze nebo jiného naložení s transfuzním přípravkem; číslo šarže, je-li uvedeno).

Vyhláška o lidské krvi (č.143/2008 Sb., § 1 a 9) z důvodu zajištění **hemovigilance** (definice viz zákon o léčivech č.378/2007 Sb., § 3) ukládá zdravotnickému zařízení podávající transfuzi povinnost oznámit SÚKL závažnou nežádoucí reakci u příjemce nebo podezření na ni, přičemž se jedná se o reakci, která je pozorována během transfuze nebo po ní a souvisí s podáním transfuzního přípravku. Dle zákona o léčivech (č.378/2007 Sb., § 3) je **závažná nežádoucí reakce** pro účely hemovigilance definována jako nezamýšlená odezva pacienta související s podáním transfuzního přípravku, která má za následek smrt, ohrožení života, poškození zdraví či omezení schopností nebo která zapříčiní hospitalizaci či onemocnění nebo jejich prodloužení.





Pro oznámení závažné nežádoucí reakce nebo podezření na ni se použije vzor oznámení uvedený v příloze č. 5 části A vyhlášky nebo na [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz). Oznámení obsahuje identifikaci oznamujícího zařízení, jméno kontaktní osoby, identifikaci oznámení, datum oznámení, datum transfuze, věk a pohlaví příjemce, datum reakce, druh přípravku souvisejícího s reakcí, druh reakce, stupeň přisuzovatelnosti NP, 0, 1, 2 nebo 3 (NP - nelze posoudit, 0 - vyloučena nebo nepravděpodobná, 1 - možná, 2 - pravděpodobná, 3 - jistá). Oznámení se odešle SÚKL elektronicky na adresu [hemovigilance@sukl.cz](mailto:hemovigilance@sukl.cz) nebo písemně na adresu: **Státní ústav pro kontrolu léčiv, inspekční odbor – hemovigilance, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10**. Kopii daného oznámení je nutno zaslat krevní bance nebo zařízení transfuzní služby, které vydalo přípravek a které zajišťuje šetření reakce a odeslání zprávy s výsledkem šetření SÚKL.

### Označování:

vzor štítku TADKZ

Fakultní nemocnice Ostrava, Krevní centrum	
 Č. PŘÍPRAVKU <b>Č2009 20 790133 51</b>	 <b>0</b> <b>Rhd NEG.</b> ccee kk
 <b>TADKZ</b>	1 T.D. <b>TROMBOCYTY Z AFERÉZY DELEUKOTIZOVANÉ</b> <b>KRYOKONZERVOVANÉ ZMRAŽENÉ</b>
OBJEM 16 ml >200.10 <sup>9</sup> trombocytů Vyrobeno z 1,5 T.D. TAD/TADR	 ODEBRÁNO 11.02.2020
POUŽIT ROZTOK A-CDA, INTERSOL UNIVERZÁLNÍ TP	 POUŽITELNÉ DO: 10.02.2022 23:59 UCHOVÁVEJTE PŘI -65° C až -80° C
O PODÁNÍ ROZHODUJE LÉKAŘ NEBEZPEČNÝ ODPAD VYHOVUJE U PŘEDEPSANÝCH TESTECH	

Vzor štítku TADK

Fakultní nemocnice Ostrava, Krevní centrum	
 Č. PŘÍPRAVKU <b>Č2009 19 790058 52</b>	 <b>0</b> <b>Rhd NEG.</b> ccee K-
 <b>TADK</b>	1 T.D. <b>TROMBOCYTY Z AFERÉZY DELEUKOTIZOVANÉ</b> <b>KRYOKONZERVOVANÉ</b>
OBJEM 178 ml >200.10 <sup>9</sup> trombocytů VYROBENO 04.12.2019 14:57 Vyrobeno z 1 T.D. TADKZ RESUSPENDOVÁNO U 200 ML INTERSOLU UNIVERZÁLNÍ TP	 ODEBRÁNO 21.01.2019
Třepejte.	 POUŽITELNÉ DO: 04.12.2019 20:57 UCHOVÁVEJTE PŘI +20° C až +24° C
O PODÁNÍ ROZHODUJE LÉKAŘ NEBEZPEČNÝ ODPAD VYHOVUJE U PŘEDEPSANÝCH TESTECH	

**Datum poslední revize:** 24.10.2020



Fakultní nemocnice Ostrava  
Krevní centrum  
17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba, Česká republika