

 Siehe **Dokuman**: Kapitel 6, 10, 12, 18 A, B, C

- 9.1. Allgemeines (EDQM, GPG)
- 9.2. Verarbeitung und Filtrationsprozess der Blutprodukte (VB, EK und Plasma)
 - 9.2.1. Verarbeitung
 - 9.2.2. Filtrationsprozess der Blutprodukte (VB, EK, und Plasma)
- 9.3. Pathogeninaktivierung
- 9.4. Spezialbehandlungen
 - 9.4.1. Waschen labiler Blutprodukte
 - 9.4.2. Bestrahlen labiler Blutprodukte (EDQM)
- 9.5. Wahl der Blutprodukte in speziellen klinischen Situationen (EDQM, L2)
- 9.6. Freigabe

9.1. Allgemeines (EDQM, GPG)

Die Blutprodukte müssen nach eindeutigen und für alle kritischen Arbeitsschritte nach detaillierten Arbeitsanweisungen sowie von einem qualifizierten Personal hergestellt werden. Die Arbeitsanweisungen müssen den am Prozess beteiligten Personen jederzeit zugänglich sein.

Alle qualitätsrelevanten Prozessschritte müssen in einem Herstellprotokoll so dokumentiert werden, dass jederzeit eine Prozessrekonstruktion nach dem Prinzip «Wer? Was? Wann? Wie?» möglich ist.

Werden Produkte punktiert oder geöffnet, sollte dies vorzugsweise in Räumen der Klasse A mit einem Hintergrund Klasse B geschehen (EDQM).

Weitere Anforderungen an die Herstellungsräumlichkeiten sind in **Artikel 12** (12.1.2.4) beschrieben.

Details zu den EK, TK und Plasma Produktspezifikationen finden Sie jeweils in den **Anhängen Artikel 9**.

Als Berechnungsgrundlage für die Gewichts- Volumenrechnung werden folgende Dichtewerte verwendet:

- Thrombozytenkonzentrat: 1.02 ± 0.01 g/ml (dies gilt für alle Thrombozytenkonzentrate aus Vollblut und Apherese)
- Erythrozytenkonzentrat: 1.07 ± 0.01 g/ml (dies gilt für alle Erythrozytenkonzentrate aus Vollblut und Apherese)
- Frisch gefrorenes Plasma: 1.03 ± 0.01 g/ml (dies gilt für alle Plasmen aus Vollblut und Apherese)

9.2. Verarbeitung und Filtrationsprozess der Blutprodukte (VB, EK und Plasma)

9.2.1. Verarbeitung

9.2.1.1. Im geschlossenen System (GPG)

Wenn Blutprodukte innerhalb eines geschlossenen, sterilen Systems hergestellt werden, wird das Risiko einer allfälligen mikrobiellen Kontamination als äusserst klein betrachtet.

Die sterilen Anschlussmethoden (z.B. TSCD) gelten als «geschlossene Systeme». Sie müssen validiert und regelmässig kontrolliert werden. Jede Schweißnaht muss vorschriftsgemäss sein und auf Dichtigkeit mittels Tuch- oder Wasserbadtest geprüft werden. Diese Überprüfung ist jedoch nur notwendig, wenn keine Pathogeninaktivierung des Endproduktes durchgeführt wird. In diesem Fall ist nur eine visuelle Kontrolle der Schweißnähte nötig.

9.2.1.2. Im geöffneten System (GPG)

Wenn in sich sterile Systeme geöffnet werden, sollten entsprechende Tätigkeiten unter besonderer Vorsicht in einem aseptischen Bereich durchgeführt werden (vorzugsweise Klasse A mit Hintergrundklasse B). Die Anforderungen an diesen Bereich können reduziert werden, wenn weitere Sicherheitsmassnahmen implementiert werden, wie z.B die Reduktion der Lagerzeit (EDQM, GPG). Bei so hergestellten Produkten ergeben sich folgende Lagerzeiten:

- Produkte, die zwischen + 2°C und + 6°C gelagert werden: maximal 24 Stunden.

- Produkte, die bei Raumtemperatur gelagert werden: maximal 6 Stunden.
- Für Produkte, die in gefrorenem Zustand gelagert werden, muss die Einfrierung innerhalb einer Stunde nach der Punktion erfolgen. Nach dem Auftauen müssen sie innerhalb von 6 Stunden verwendet werden.

9.2.2. Filtrationsprozess der Blutprodukte (VB, EK, und Plasma)

Vor der Filtration muss das Vollblut mindestens 1 Stunde gelagert werden. Die Lagerzeit bis zur Weiterverarbeitung beträgt bei einer Raumtemperatur zwischen 20°C und 24°C maximal 24 Stunden und zwischen 2°C und 6°C maximal 48 Stunden.

Bei der Validierung von Filtersystemen müssen die minimale und die maximale Filtrationsdauer ermittelt werden.

Es muss ein Prozedere festgelegt werden, welches die zu treffenden Massnahmen bei Unter- resp. bei Überschreitung der festgelegten Filtrationsdauer regelt.

Es ist nicht nötig, die genaue Filtrationsdauer zu messen, doch müssen beobachtete Abweichungen dokumentiert werden.

9.3. Pathogeninaktivierung

Gemäss **AMBV** Art. 38.3 dürfen Thrombozytenkonzentrate in der Schweiz nur verwendet werden, wenn das Risiko von bakteriellen Kontaminationen mit geeigneten Massnahmen reduziert wird. Alle in der Schweiz hergestellten Thrombozytenkonzentrate werden einem Pathogeninaktivierungsverfahren unterzogen.

Pathogeninaktivierungsverfahren müssen in der Schweiz von Swissmedic zugelassen sein.

9.4. Spezialbehandlungen

9.4.1. Waschen labiler Blutprodukte

Nach Aufschwemmung mit geeigneter Waschlösung wird das Erythrozytenkonzentrat zentrifugiert und der Überstand abgepresst. Dasselbe Verfahren ist bei Thrombozytenkonzentraten möglich. Da Thrombozyten unter mehrmaligem Zentrifugieren stark leiden, ist nur ein Waschvorgang mit anschliessender Zentrifugation und Abpressen des Überstandes empfehlenswert.

9.4.2. Bestrahlen labiler Blutprodukte (**EDQM**)

Blutprodukte sollen mit einer entsprechenden qualifizierten Bestrahlungsmethode, mit 25 bis 50 Gy bestrahlt werden. Das neu entstandene Produkt muss entsprechend etikettiert und dokumentiert werden. EK dürfen max. bis zum 28. Tag nach der Entnahme bestrahlt werden. Ein bestrahltes EK muss innerhalb von 14 Tagen transfundiert werden, spätestens jedoch am Tag 28 nach der Entnahme.

Es gelten zudem die Bestimmungen des **Strahlenschutzgesetzes** und der **Strahlenschutzverordnung**.

9.5. Wahl der Blutprodukte in speziellen klinischen Situationen (**EDQM**, **L2**)

Bei der Transfusion von Hyperkaliämie-Risikopatientinnen und -patienten sollen bestrahlte EK zeitnah, jedoch max. 24 Stunden nach der Bestrahlung transfundiert werden.

Weitere Informationen zur Wahl der Blutprodukte in speziellen klinischen Situationen sind den aktuellen Empfehlungen «Transfusionsmedizinische Laboruntersuchungen an Patientenproben» (**L2**) der SVTM und der B-CH AG zu entnehmen.

9.6. Freigabe

Die Freigabe eines Blutprodukts darf erst erfolgen, wenn alle Freigabekriterien vorhanden und erfüllt sind (**GPG**). Das Vorgehen muss in einer Arbeitsvorschrift beschrieben sein und darf nur von qualifiziertem und dazu befugtem Personal durchgeführt werden.

Nicht freigegebene Produkte und freigegebene Produkte müssen visuell (Etikettierung) und/oder durch den Lagerort voneinander unterscheidbar sein.