

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

CUSTODIOL® - Perfusionslösung

Wirkstoffe: Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, L-Histidin, Tryptophan, Mannitol, 2-Oxoglutarsäure, Calciumchlorid-Dihydrat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist CUSTODIOL®-Perfusionslösung und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von CUSTODIOL®-Perfusionslösung beachten?
3. Wie ist CUSTODIOL®-Perfusionslösung Lösung anzuwenden?
4. Welchen Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist CUSTODIOL®-Perfusionslösung aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist CUSTODIOL® - Perfusionslösung und wofür wird es angewendet?

CUSTODIOL®-Perfusionslösung ist ein Gemisch aus Elektrolyten und Aminosäuren.

CUSTODIOL®-Perfusionslösung wird angewendet:

- bei künstlich hervorgerufenem und umkehrbarem Herzstillstand bei Operationen am offenen Herzen (Kardioplegie bei kardiochirurgischen Eingriffen) über eine Veränderung des Elektrolythaushaltes
- zum Schutz und zur Konservierung von Organen (Herz, Niere, Leber, Bauchspeicheldrüse, Lunge) beim Transport des Transplantates vom Spender zum Empfänger sowie zur Oberflächenkühlung von Herz, Nieren und Leber
- zum Schutz von Venentransplantaten (beim Ersatz von Herzkranzgefäßen durch Beinvenen)

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von CUSTODIOL® - Perfusionslösung beachten?

CUSTODIOL® Perfusionslösung - darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, L-Histidin, Tryptophan, Mannitol, 2-Oxoglutarsäure, Calciumchlorid-Dihydrat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor bei Ihnen CUSTODIOL®-Perfusionslösung angewendet wird.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt wenn Sie schwanger sind, da dies Einfluss auf die Anwendung der Lösung hat. Sicherheitshalber wird Ihr Arzt bei einer Notoperation am Herzen während einer Schwangerschaft die Perfusionslösung aus dem rechten Vorhof und der Kammer des Herzens nach Beendigung der Operation absaugen.

CUSTODIOL® - Perfusionslösung ist nicht für eine direkte Verabreichung in ein Blutgefäß bestimmt, sondern nur zur Durchströmung (Perfusion) des stillgelegten Herzens oder anderer Organe sowie darüber hinaus zur Oberflächenkühlung bzw. Konservierung eines Spenderorgans auf dem Wege vom Spender zum Empfänger und zur Konservierung eines Venentransplantates. CUSTODIOL® - Perfusionslösung darf somit nicht als Infusion verwendet werden.

Je nach Art der zugrunde liegenden Operation, der angewandten Methode, der Dauer des Eingriffs und der Größe des Patienten können bis zu 3 Liter der Perfusionslösung in Ihren Gesamtkreislauf gelangen. Hieraus kann ein Absinken der Blutwerte für Calcium und Natrium resultieren. Ihr Arzt wird deshalb entsprechende Laborkontrollen durchführen.

Nicht zur intravenösen oder intraarteriellen Anwendung bestimmt!

Kinder und Jugendliche

Es sind keine klinischen Studien an Kindern und Jugendlichen durchgeführt worden.

Anwendung von CUSTODIOL® - Perfusionslösung zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Bei folgenden Arzneimitteln, die insbesondere im Rahmen der Operation und auch häufig davor und danach eingesetzt werden, sind keine Wechselwirkungen bekannt:

- bestimmte Arzneimittel zur Behandlung der Herzschwäche (herzwirksame Glykoside)
- entwässernde Arzneimittel (Diuretika)
- Arzneimittel zur Behandlung der Angina pectoris Beschwerden (z. B. Schmerzen oder Engegefühl im Brustbereich).
- Bei Zuständen mit unzureichender Sauerstoffversorgung des Herzmuskels (wie Nitropräparaten, Betarezeptorenblocker und Calciumantagonisten)
- blutdrucksenkende Arzneimittel (wie z.B. Betarezeptorenblocker und Calciumantagonisten)

CUSTODIOL® - Perfusionslösung darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Die Verwendung von CUSTODIOL® - Perfusionslösung während der Schwangerschaft und der Stillzeit darf nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen (siehe auch Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen).

.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

CUSTODIOL® - Perfusionslösung hat keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

3. Wie ist CUSTODIOL® - Perfusionslösung anzuwenden?

Der Behandlungsplan und die Dosierung müssen durch einen spezialisierten Arzt festgelegt werden. CUSTODIOL® - Perfusionslösung soll nur von medizinischem Fachpersonal, also Arzt oder Krankenschwester bzw. Pfleger angewendet werden.

Wenn eine größere Menge CUSTODIOL® - Perfusionslösung angewendet wurde, als vorgeschrieben:

Wenn Sie befürchten, dass bei Ihnen zu viel CUSTODIOL® - Perfusionslösung angewendet wurde, sprechen Sie umgehend mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal. Die Aufnahme von größeren Mengen CUSTODIOL® - Perfusionslösung in den Kreislauf kann zu Volumenüberlastung und Elektrolytstörungen (zu niedriger Blutspiegel an Calcium oder Natrium und zu hoher Blutspiegel an Magnesium oder Kalium) führen. Ihr Arzt wird in diesem Fall regelmäßige Laborkontrollen durchführen.

Hinweis für den Arzt: Informationen zur Überdosierung finden Sie am Ende der Gebrauchsinformation.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nebenwirkung mit nicht bekannter Häufigkeit (Häufigkeit auf Grundlage der Daten nicht abschätzbar):
Bei therapeutischer Anwendung von CUSTODIOL® - Perfusionslösung kann es möglicherweise zu einer Blutdrucksenkung kommen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das folgende nationale Meldesystem anzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist CUSTODIOL® - Perfusionslösung aufzubewahren?

Im Kühlschrank (2° C - 8° C) lagern. Durchstechflasche bzw. Kunststoffbeutel im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Dieses Arzneimittel darf nach dem auf der Packung nach „Verwendbar bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwendet werden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nur klare, farblose Lösungen in unversehrten Behältnissen verwenden. Nur zur einmaligen Entnahme. Unverbrauchte Reste sind zu verwerfen.

Vor Ablauf der Haltbarkeitsdauer kann das Arzneimittel dann nicht mehr verwendet werden, wenn die Lösung übermäßig gelb gefärbt ist, d.h. der Farbton Y5 (Ph. Eur.) erreicht oder die Lösung stärker als Y5 gefärbt ist.

Nicht verbrauchte Reste des Arzneimittels CUSTODIOL®-Perfusionslösung sind mit Wasser verdünnt dem Abwasser zuzuführen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was CUSTODIOL® Perfusionslösung enthält

- Die Wirkstoffe sind: Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, L-L-Histidin, Tryptophan, Mannitol, 2-Oxoglutarinsäure, Calciumchlorid-Dihydrat
1000 ml Lösung enthalten:
0,8766 g Natriumchlorid (15,0 mmol), 0,6710 g Kaliumchlorid (9,0 mmol), 0,8132 g Magnesiumchlorid-Hexahydrat (4,0 mmol), 3,7733 g L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat (18,0 mmol), 27,9289 g L-Histidin (180,0 mmol), 0,4085 g Tryptophan (2,0 mmol), 5,4651 g Mannitol (30,0 mmol) 0,0022 g Calciumchlorid-Dihydrat (0,015 mmol), 0,1460 g 2-Oxoglutarinsäure (1,0 mmol)

1 000 ml CUSTODIOL®-Perfusionslösung enthalten 15,0 mmol Natrium (Na⁺).
- Die sonstigen Bestandteile sind Wasser für Injektionszwecke und Kaliumhydroxidlösung (zur Einstellung des pH-Wertes).

Wie CUSTODIOL® Perfusionslösung aussieht und Inhalt der Packung

Klare, farblose bis schwach gelbe Kardioplege Lösung/Organkonservierungslösung in Glasdurchstechflaschen zu 500 ml (10 Stück) oder 1000 ml (6 Stück) oder in Kunststoffbeutel zu 1000 ml (6 Stück), 2000 ml (4 Stück) oder 5000 ml (2 Stück).
Der pH-Wert liegt bei 25°C bei 7,02 - 7,20. Die Osmolalität beträgt 275-305 mosmol/kg.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

DR. FRANZ KÖHLER CHEMIE GMBH
Werner-von-Siemens-Str. 14-28, 64625 Bensheim
Tel.: 06251 1083-0 - Fax: 06251 1083-146
www.koehler-chemie.de - info@koehler-chemie.de

Z. Nr.: 1-20642

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2021.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Überdosierung

Die Aufnahme größerer Volumina CUSTODIOL® - Perfusionslösung in den Systemkreislauf kann zu Volumenüberlastung und Elektrolytstörungen (Hypocalcämie, Hyponatriämie, Hypermagnesiämie, Hyperkaliämie) führen. Eine regelmäßige Kontrolle der Serumelektrolyte wird empfohlen.
Die komplette Inaktivierung macht das Myokard gegen eine Überdehnung empfindlich. Auf eine genügende Ventrikeldrainage ist deshalb zu achten. Die empfohlenen Perfusionsvolumina und Drucke sollten nicht überschritten werden. Besondere Vorsicht ist bei Kinder- und Säuglingsherzen geboten.
Bei unsachgemäßer Dauerperfusion mit nicht ausreichend gekühlter kardioplegischer Lösung (>20°C und >15 Minuten) kann ein sogenanntes Calciumparadox initiiert werden, das nach Wiederanschluss an den Kreislauf als Zerstörung der Herzmuskelzellen auftritt. Dieses Risiko entfällt bei Lösungen mit

einem Natriumgehalt von $< 20 \text{ mmol/l}$, wenn gleichzeitig der Calciumgehalt $> 10 \text{ } \mu\text{mol/l}$ ist und die Lösung kalt, d.h. $< 15^\circ\text{C}$ und befristet, d.h. nicht länger als 20 Minuten kontinuierlich perfundiert wird. Immersion eines ganzen Herzens in kalter CUSTODIOL® - Perfusionslösung Lösung stellt dagegen auch über Stunden - z.B. für das Zeitintervall zwischen Entnahme des Organs beim Spender und Transplantation in einen Empfänger - prinzipiell kein Risiko im Sinne eines Calciumparadoxes dar. Somit ist bei sachgemäßer Applikation ein Calciumparadox selbst unter extremen experimentellen Bedingungen praktisch ausgeschlossen.

Dosierung und Art der Anwendung

1. Herz:

Für das Herz gelten die folgenden Dosierungsrichtwerte:

- Lösungstemperatur: $5-8^\circ\text{C}$
- Perfusionsvolumen: 1ml Lösung/Minute und Gramm geschätztes Herzgewicht (das normale Herzgewicht beträgt beim Erwachsenen etwa 0,5%, beim Säugling etwa 0,6% des Körpergewichts).
- Perfusionsdruck (=Druck in der Aortenwurzel):
Beim Erwachsenen initial 140-150 cm Wassersäule über Herzhöhe, entsprechend 100 – 110 mm Hg; nach Eintritt des Herzstillstandes Reduktion auf 50-70 cm Wassersäule über Herzhöhe, entsprechend 40-50 mm Hg.
Bei Säuglingen und Kleinkindern initial 110-120 cm Wassersäule über Herzhöhe, entsprechend 80-90 mm Hg; nach Eintritt des Herzstillstandes Reduktion auf 40-50 cm Wassersäule, entsprechend 30-40 mm Hg. Bei ausgeprägter Koronarsklerose sollten eher höhere Drücke über längere Zeit aufrechterhalten werden.
- Perfusionszeit: Unter diesem Dosierungs- und Druckregime beträgt die Perfusionszeit etwa 6 - 8 Minuten. Um eine homogene Äquilibration des Myokards zu erreichen, sollte diese Zeit keineswegs unterschritten werden.
- Perfusionstechnik: Hydrostatische Perfusion unter Kontrolle der Zeit und der Höhe über dem Herzen oder Perfusion über eine Perfusionspumpe unter Kontrolle der Zeit und des Drucks in der Aortenwurzel.
- Kardioplegische Nachperfusion: Ist nach Einschätzung des Operateurs eine solche erforderlich, so ist zunächst unbedingt darauf zu achten, dass die Lösung - wie initial - $5-8^\circ\text{C}$ kalt ist. Die Perfusionszeit je Nachperfusion sollte 2-3 Minuten betragen und jeweils dem Druck in der letzten Minute der initialen kardioplegischen Koronarperfusion entsprechen.
- Transplantation:
Soll das mit CUSTODIOL® - Perfusionslösung perfundierte Herz transplantiert werden, so muss es zur Gewährleistung der Protektion bis zur Implantation in den Empfänger in CUSTODIOL® - Perfusionslösung ($2-4^\circ\text{C}$) gelagert werden.

2. Niere:

Für die Niere können folgende Dosierungsrichtwerte empfohlen werden:

- Lösungstemperatur: $5-8^\circ\text{C}$
- Perfusionsvolumen: 1,5 ml CUSTODIOL® - Perfusionslösung pro Minute und Gramm geschätztes Nierengewicht (das normale Gewicht der Niere eines Erwachsenen ist etwa 150 g).
- Perfusionsdruck (A. renalis): 120-140 cm Wassersäule über Nierenhöhe entsprechend rund 90- 110 mm Hg an der Spitze des Perfusionskatheters in der A. renalis.
- Perfusionszeit: Unter diesem Dosierungs- und Druckregime beträgt die Perfusionszeit 8-10 Minuten. Diese Zeit sollte keinesfalls unterschritten werden.
- Flankierende Maßnahmen: Wichtig im Sinne einer optimalen Ausschöpfung der protektiven Effizienz des CUSTODIOL® - Perfusionslösung an der Niere ist die Sicherung einer ausgeprägten Diurese vor Beginn der Perfusion (pharmakologisch und/oder Hydrierung des Patienten).
- Perfusionstechnik: Die hydrostatische Perfusion soll unter Kontrolle der Zeit und der Höhe über der Niere oder Perfusion über eine Pumpe unter Kontrolle der Zeit und des Drucks an der Spitze des Perfusionskatheters erfolgen.

Transplantation: Soll die CUSTODIOL® - Perfusionslösung konservierte Niere transplantiert

werden, so muss sie zur Erhaltung der Protektion in 2-4°C kaltem CUSTODIOL® - Perfusionslösung gelagert und transportiert werden. Eine Protektion kann sicher über 48 Stunden erfolgen.

3. Leber:

Für die Leber können folgende Dosierungsrichtwerte empfohlen werden:

- Lösungstemperatur: 4 – 5°C
- Perfusionsvolumen: etwa 10 l/kg Lebergewicht (bei einem Lebergewicht von 1,5 kg etwa 15 l).
- Perfusionsdruck: Bei aortoportal Flushtechnik keine Druckperfusion nötig.
- Perfusionszeit: Bei einem inneren Durchmesser der Perfusionskanülen von 0,5 cm etwa 10 Minuten.

4. Venentransplantat:

Das entnommene Venentransplantat (zumeist ein Teil der Vena saphena magna) wird in kalter CUSTODIOL® - Perfusionslösung (etwa 50-100 ml) bei 5-8°C gekühlt und gelagert. Nach Herausnahme aus der Lösung wird das Venenstück implantiert.

5. Transport eines Spenderorgans

Die Technik der hypothermen Lagerung ist von Klinik zu Klinik verschieden, wobei sich international mehrheitlich eine sogenannte triple bag technique durchgesetzt hat.

Der Transport eines entnommenen Organs vom Spender zum Empfänger erfolgt nach Maßgabe des jeweiligen Operators in Europa zumindest in einem speziell dafür vorgesehenen sterilen Beutel, wobei das Organ abhängig von seiner Größe (Herz/Niere/Leber) in eiskalte CUSTODIOL® - Perfusionslösung gelegt wird. Das Organ muss von der Lösung vollständig bedeckt sein. Der Beutel wird

z.B. mit einem Klebeband oder Ähnlichem fest verschlossen und wiederum in einen zweiten Behälter, der ebenfalls mit CUSTODIOL® - Perfusionslösung gefüllt ist, gelegt, um ein Versagen der Isolierung und Kühlung durch eingeschlossene Luft zu vermeiden. Dieses doppelt gesicherte Organ wird in einen sterilen Plastikbehälter gelegt und der Deckel wird sicher verschlossen. Der Plastikbehälter wird dann in einen Transportcontainer gestellt, in dem sich Eis für den Transport befinden soll. Informationen über den Spender, Kopien der Laboruntersuchungen und auch Blutproben des Spenders sollen beigelegt werden. Der Transport des Spenderorgans in CUSTODIOL® - Perfusionslösung sollte so rasch wie möglich erfolgen.