ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Celsior® Organkonservierungslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Beutel mit 1 Liter Organkonservierungslösung enthält:

Glutathion	0,921 g	(3 mmol)
Mannitol	10,930 g	(60 mmol)
Lactobionsäure	28,664 g	(80 mmol)
Glutaminsäure	2,942 g	(20 mmol)
Natriumhydroxid	4,000 g	(100 mmol)
Calciumchlorid-Dihydrat	0,037 g	(0,25 mmol)
Kaliumchlorid	1,118 g	(15 mmol)
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	2,642 g	(13 mmol)
Histidin	4,650 g	(30 mmol)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Organkonservierungslösung

Celsior ist eine klare, farblose (oder leicht gelbliche) Lösung.

pH-Wert: 7,3

Osmolarität: 320 mosmol/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Lösung zur Konservierung von thorakalen (Herz und Lunge) und abdominellen Organen (Niere, Leber und Bauchspeicheldrüse) während der Transplantation. Verwendung von der Entnahme des Organs beim Spender, während der Lagerung und des Transports bis hin zur Transplantation des Organs in den Empfänger.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Auf die Anwendung in Kliniken und Krankenhäusern beschränkt.

Dosierung
Das Spülvolumen ist organabhängig.

Vorgeschlagene Volumina:

Herz:	Erwachsene: 1-2 Liter
	Kinder: 30 ml/kg
Leber:	6-8 Liter
Lunge:	4-6 Liter
Niere:	4-5 Liter
Bauchspeicheldrüse:	4 Liter
Mehrere Organe:	entsprechend den jeweiligen Organen

Kinder und Jugendliche
Es wurden keine geeigneten klinischen Studien zur Anwendung von Celsior bei Organtransplantationen bei Kindern durchgeführt.

Hinweise zur Anwendung und Handhabung

Art der Anwendung:
Vorsichtsmaßnahmen vor / bei der Handhabung bzw. vor / während der Anwendung des Arzneimittels

- Der sich in dem aluminiumgeschützten Umbehältnis befindende Beutel enthält Sauerstoffabsorbersubstanzen. Der Inhalt dieses Beutels darf nicht mit der Lösung gemischt werden.
- Nur intakte Behältnisse (Beutel und Aluminiumumverpackung) verwenden.
- Es besteht keine Notwendigkeit, die Lösung vor Gebrauch zu filtrieren.
- Nur zum einmaligen Gebrauch. Nicht wieder verwenden.
- Eine sorgfältige visuelle Prüfung der Lösung auf Trübung sollte ebenfalls durchgeführt werden. Nur klare und farblose oder leicht gelbe Lösungen dürfen verwendet werden. Wenn Trübungen, Ausfällungsprodukte oder Verunreinigungen sichtbar sind, muss die Lösung verworfen werden.
- Nicht für die kontinuierliche maschinelle Perfusion geeignet.

Während der Lagerung kann eine Gelbfärbung der Lösung auftreten. Hierdurch werden die Qualität und die Wirksamkeit von Celsior nicht beeinflusst.

Nach der Entnahme aus der Kühllagerung (2-8°C) muss die gekühlte Lösung sofort angewendet werden.

Spülen des Organs
Die genaue Spülmethode hängt vom Transplantationszentrum und davon ab, ob mehrere Organe gleichzeitig entnommen werden. Die Spülung erfolgt häufig in zwei Schritten: Die 1. Spülung erfolgt, während sich das Organ noch *in situ* befindet, und die 2. Spülung, sobald das Organ entnommen wurde.

Das Organ wird über eine Kanüle gespült, die in eine Arterie eingeführt wird, während genügend Druck aufrechterhalten werden muss, um einen ausreichenden Fluss der Lösung für eine adäquate Spülung zu ermöglichen. Im Falle einer Lebertransplantation wird für gewöhnlich nach der Entnahme das Gallengangsystem durchspült, bevor die Leber in den Aufbewahrungs- und Transportbehälter eingelegt wird.

Die Spülung wird so lange durchgeführt, bis das Organ einheitlich blass und die ausströmende

Flüssigkeit vergleichsweise klar ist.

Lagerung unter Kühlbedingungen
Das Organ wird bei 5 ± 3°C in einem der Organgröße angemessenen sterilen Behältnis gelagert. Das Organ muss **komplett** mit der gekühlten Lösung **bedeckt** sein. Das verwendete Organlagerungsbehältnis muss aseptisch verschlossen werden.

Das Behältnis wird dann in mindestens ein zweites Behältnis gesetzt. Dieses muss mit Eis befüllt werden, jedoch darf kein Eis in das Organlagerungsbehältnis gelangen, wo das Eis in direkten Kontakt mit dem Organ geraten könnte. Es muss darauf geachtet werden, dass das Organ in seinem Behältnis aseptisch gelagert ist, d. h. das Innere des Organlagerungsbehältnisses und sein Inhalt müssen steril bleiben.

Das (die) zusätzliche(n) Behältnis(se) muss (müssen) sicher verschlossen werden.

Die Organlagerungsbehältnisse müssen dann in einem gut isolierten Transportcontainer gelagert werden. Die Organlagerungsbehältnisse müssen von Eis umgeben sein.

Die Transportzeiten müssen so kurz wie irgend möglich sein.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Nicht geeignet für die direkte Injektion oder die intravenöse Verwendung beim Empfänger.
- Ausschließliche Verwendung zur Spülung und gekühlten Lagerung von soliden Organen.
- Theoretisch besteht die Möglichkeit, dass Restmengen von Celsior beim Abklemmen in den Blutkreislauf des Empfängers gelangen und zu Arrhythmien oder Hypotonie führen können. Eine Beeinträchtigung der kardialen Funktion bei einer suboptimalen Konservierung des Herzens während der frühen Posttransplantationsphase kann nicht ausgeschlossen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei anweisungsgemäßer Anwendung sind keine Wechselwirkungen bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Daten vor. Da Celsior bei den Organempfängern selbst nicht systemisch angewendet wird, sind keine lösungsspezifischen Wirkungen zu erwarten.

Es liegen keine tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Reproduktionstoxizität, das Stillen und die Aufnahme über die Plazenta vor. Des Weiteren wurden keine geeigneten kontrollierten Studien mit Celsior bei Schwangeren und stillenden Frauen durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

- Da Celsior den Organempfängern nicht direkt verabreicht wird, sind lösungsspezifische Nebenwirkungen nicht zu erwarten.
- Überempfindlichkeitsreaktionen gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile können auftreten.
- Theoretisch besteht die Möglichkeit, dass Restmengen von Celsior beim Abklemmen in den Blutkreislauf des Empfängers gelangen und zu Arrhythmien oder Hypotonie führen können. Eine Beeinträchtigung der kardialen Funktion bei einer suboptimalen Konservierung des Herzens während der frühen Posttransplantationsphase kann nicht ausgeschlossen werden.
- Kommt es im Falle einer Fehlanwendung zur Aufnahme größerer Volumina in den Systemkreislauf, kann dies zur Volumenüberlastung und Elektrolytstörung insbesondere bei Patienten mit Herz- oder Niereninsuffizienz führen. In diesem Fall ist eine intensivmedizinische Behandlung einzuleiten.

Meldung des Verdachts auf 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 Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 WIEN, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: http://www.basg.gv.at/.

4.9 Überdosierung

Bei anweisungsgemäßer Anwendung nicht zutreffend.
Kommt es im Falle einer Fehlanwendung zur Aufnahme verhältnismäßig großer Mengen in den Systemkreislauf, kann dies zur Volumenüberlastung oder zu Elektrolytstörung führen, insbesondere bei Patienten mit Herz- oder Niereninsuffizienz. In solchen Fällen ist eine intensivmedizinische Behandlung einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:	Lösungs- und Verdünnungsmittel inkl. Spüllösungen
ATC-Code:	V07AB

Celsior ist für die Konservierung von thorakalen (Herz und Lunge) sowie abdominalen (Niere, Leber und Bauchspeicheldrüse) Organtransplantaten geeignet.

Organe werden durch die Verwendung der Lösung bei der empfohlenen Temperatur wirksam gekühlt. Metabolischen Vorgänge und der damit zusammenhängende Energieverbrauch werden dadurch reduziert. Insbesondere verhindert Celsior Ischämie-Reperfusionsschädigungen aufgrund der folgenden Eigenschaften:

- Vorbeugung von durch freie Radikale verursachten oxidativen Läsionen durch die hauptsächliche Verwendung von reduziertem Gluthation als Antioxidans.
- Vorbeugung von Hypothermie-induzierten Zellschwellungen und Ödemen durch die Verwendung membranundurchlässiger Substanzen („Impermeants“). Mannitol und

Lactobionsäure halten Wasser im extrazellulären Kompartement aufgrund ihrer osmotischen Eigenschaften zurück.

- Verringerung der Calciumbelastung durch die Verwendung einer geeigneten Lösung, die z. B. eine geringe Calciumkonzentration, mäßig hohe Kaliumkonzentrationen (die leicht hyperkaliämisch sind) und hohe Natrium- und Magnesiumkonzentrationen vergleichbar mit dem extrazellulären Milieu, enthält.
- Regeneration der hochenergetischen Moleküle durch die Versorgung mit energiereichem Glutamat, das die Energieproduktion in anaeroben Situationen erlaubt.
- Bereitstellung eines Pufferpotenzials durch Verwendung von Histidin, das eine durch Milchsäureakkumulation bedingte Gewebeazidose verhindert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke
Natriumhydroxid-Lösung 4% (zur pH-Wert Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

10 Monate.
Nach dem Öffnen: 24 Stunden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Original-Aluminiumverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Kühl lagern und transportieren (2°C-8°C).

Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Celsior ist eine sterile gebrauchsfertige Lösung in einem Beutel bestehend aus Ethylenvinylacetat-Copolymer, der zusammen mit einem Beutel Sauerstoffabsorbersubstanzen in einer äußeren Aluminium-Umverpackung enthalten ist.

Der Beutel, der mit der Lösung in Kontakt kommt, ist aus Ethylenvinylacetat-Copolymer (EVA) hergestellt.

Celsior ist in Bündelpackungen zu 4 Beuteln erhältlich. Jeder Beutel enthält 1 Liter Lösung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Obwohl die Packmaterialien unter aseptischen Bedingungen verarbeitet werden, ist die Außenseite des Celsior-Beutels nicht steril. Die Außenseite des Beutels muss dekontaminiert werden, bevor Celsior aus diesem ausgegossen wird.

Die äußere aluminiumbeschichtete Umverpackung und das Päckchen mit Sauerstoff absorbierenden Substanzen müssen vor der Verwendung entfernt werden. Sobald die äußere Verpackung entfernt wurde, ist das Behältnis durch Drücken des Beutels auf etwaige Undichtigkeiten hin zu prüfen. Im Falle einer Undichtigkeit darf die Lösung nicht verwendet werden.

Die Etikettseite des Beutels muss lesbar oben liegen, während die Anwendung vorbereitet wird. Die 3 Anschlüsse sind aus dem Beutel zu ziehen. Die Lasche am linken Anschluss ist zu ziehen und die Schutzkappe komplett von der Öffnung zu entfernen. Der Dorn eines Standard-Zystoskopie-Infusionssets ist mit einer drehenden Bewegung in den linken Anschluss einzuführen. Der Infusionsschlauch ist bis zum Infusionsbeginn zuzuklemmen.

Der Beutel ist in einer angemessen großen Druckmanschette zu platzieren. Die Manschette muss aufgepumpt sein, damit ausreichender Druck zum Herausdrücken der Flüssigkeit vorhanden ist. Vor der Infusion ist der Beutel in ausreichender Höhe aufzuhängen, um einen ständigen Fluss der Lösung zu gewährleisten.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Institut Georges Lopez - IGL
Parc tertiaire du Bois Dieu, RN6
1 allée des Chevreuils,
69380 Lissieu
Frankreich
Tel.: 00.800.1212.5656

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-31077

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 09.02.2012
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25.11.2012

10. STAND DER INFORMATION

03.2024

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.