FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/02/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Custodiol soluzione per cardioplegia / conservazione di organi

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Custodiol e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Custodiol
3. Come usare Custodiol
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Custodiol
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Custodiol e a cosa serve

Custodiol è una soluzione acquosa contenente una miscela di elettroliti e aminoacidi.

Custodiol si usa:
- soltanto negli interventi chirurgici sul cuore e nell'ambito del prelievo di organi per un trapianto
- nell'arresto cardiaco indotto e reversibile durante interventi chirurgici a cuore aperto (cardioplegia negli interventi di cardiochirurgia)
- per la protezione degli organi durante interventi in campo esangue (cuore, rene, fegato)
- per la conservazione dei trapianti d'organo: perfusione e conservazione a freddo (cuore, rene, fegato, pancreas)

2. Cosa deve sapere prima di usare Custodiol

Custodiol deve essere usato soltanto durante interventi chirurgici.

Non usi Custodiol:
- se è allergico ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Bambini e adolescenti
Esistono soltanto dati limitati riguardo all'uso nei bambini e negli adolescenti.

Altri medicinali e Custodiol
Informi il medico se sta assumendo o usando, ha recentemente assunto o usato o potrebbe assumere o usare qualsiasi altro medicinale.
Non sono note interazioni con i seguenti medicinali utilizzati soprattutto durante, ma spesso anche prima e dopo l'intervento:

- determinati medicinali per il trattamento dell'insufficienza cardiaca (glicosidi cardiaci)
- compresse che aumentano l'espulsione di urina (diuretici)
- medicinali per il trattamento dei sintomi dell'angina pectoris (ad es. dolore o costrizione al petto).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/02/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- medicinali usati in condizioni di insufficiente apporto di ossigeno al muscolo cardiaco (quali nitrati, beta-bloccanti o calcio antagonisti)
- medicinali che abbassano la pressione sanguigna (ad es. beta-bloccanti o bloccanti dei canali del calcio).

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Custodiol non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Custodiol contiene sodio
Custodiol contiene 15,0 mmol di sodio per 1000 ml. Da tenere in considerazione in pazienti che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.
Custodiol contiene 10,0 mmol di potassio per 1000 ml. Da tenere in considerazione in pazienti con ridotta funzionalità renale o in pazienti che seguono una dieta a basso contenuto di potassio.

3. Come usare Organosol

Il regime di trattamento e la dose devono essere stabiliti da uno specialista. Custodiol deve essere somministrato soltanto da un operatore sanitario, cioè da un medico o un infermiere/a. Per le raccomandazioni sulla dose, fare riferimento alle informazioni dettagliate per gli operatori sanitari in fondo a questo foglio illustrativo.

Se è stato usato più Custodiol di quanto prescritto
L'assorbimento di grandi quantità di Custodiol nella circolazione può portare a un sovraccarico di volume e a squilibri elettrolitici (livelli troppo bassi di calcio o sodio nel sangue o livelli troppo elevati di magnesio e potassio nel sangue). In tal caso, il medico effettuerà periodici esami del sangue.

Nota per il medico: ulteriori informazioni sul sovradosaggio sono riportate al termine di questo foglio illustrativo.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati con frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili):
L'uso sistemico di Custodiol può portare a una riduzione temporanea della pressione sanguigna durante l'intervento chirurgico.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il Agenzia Italiana del Farmaco
Sito web:
https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

5. Come conservare Custodiol

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).
Tenere il flacone o la sacca di plastica nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Usare soltanto soluzioni limpide, da incolori a colore giallo pallido, in contenitori non danneggiati. Esclusivamente monouso. Dopo l'apertura, usare immediatamente. Smaltire gli eventuali residui della soluzione.

Non usi questo medicinale se la soluzione ha un colore eccessivamente giallo.
Dopo l'apertura, diluire gli eventuali residui del medicinale con acqua e smaltirli.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Custodiol
- I principi attivi sono cloruro di sodio, cloruro di potassio, cloruro di magnesio esaidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, triptofano, mannitolo, cloruro di calcio diidrato, acido a-chetoglutarico.
- Gli altri eccipienti sono acqua per preparazioni iniettabili e idrossido di potassio (per regolare il pH).

Descrizione dell'aspetto di Custodiol e contenuto della confezione
Custodiol è una soluzione limpida disponibile nelle seguenti confezioni:

500	ml flaconi
1000	ml flaconi
1000	ml sacche
2000	ml sacche
5000	ml sacche
10 x 500	ml flaconi
6 x 1000	ml flaconi
6 x 1000	ml sacche
4 x 2000	ml sacche
2 x 5000	ml sacche

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
DR. FRANZ KÖHLER CHEMIE GMBH
Werner-von-Siemens-Str. 14-28, 64625 Bensheim
Germania
Tel.: 06251 1083-0 - Fax: 06251 1083-146
Email: info@koehler-chemie.de

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

Documento reso disponibile da AIFA il 05/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria	Organosol Kardioplege Lösung / Organkonservierungslösung
Belgio	Perisoc Solution de cardioplégie / preservation d'organe
Spagna	Perisoc Solución para cardioplegia y para conservación de órganos
Francia	Perisoc Solution de cardioplégie / preservation d'organe
Italia	Custodiol
Paesi Bassi	Cetomedic oplossing voor cardioplegie / bewaaroplossing voor organen
Portogallo	Organosol Solução para cardioplegia ou para conservação de órgãos
Regno Unito	Perisoc Solution for Cardioplegia / Organ Preservation

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Sovradosaggio
Il passaggio di volumi cospicui di Custodiol nella circolazione sistemica può portare a un sovraccarico di volume e a squilibri elettrolitici (ipocalcemia, iponatriemia, ipermagnesiemia, iperkaliemia). Dopo somministrazione sistemica si raccomanda un monitoraggio regolare degli elettroliti nel siero.
L'inattivazione completa rende il miocardio sensibile alla dilatazione. È quindi importante garantire un adeguato drenaggio del ventricolo. Non superare i volumi e le pressioni di perfusione raccomandati. Prestare particolare attenzione per i cuori di bambini e lattanti.

Posologia e modo di somministrazione

A. Cardioplegia

Volume di perfusione:

- Procedure a cuore aperto:
  Temperatura della soluzione 6 °C – 10 °C nelle procedure a cuore aperto
- La velocità di perfusione è 1 ml / minuto / grammo di peso cardiaco. Il peso normale del cuore corrisponde allo 0,5% circa del peso corporeo di un adulto, per un volume totale di Custodiol compreso tra 1,5 e 2 litri.

Pressione di perfusione (= pressione nella radice aortica):
Negli adulti si utilizzano inizialmente 110 – 140 cm di pressione idrostatica, equivalenti a 80-10 mmHg. Il chirurgo deve accertarsi che la valvola aortica si chiuda correttamente. Dopo l'arresto cardiaco, dimezzare la pressione a 50 – 70 cm di pressione idrostatica, equivalenti a 40 – 50 mmHg. In caso di severa stenosi coronarica, utilizzare una pressione maggiore (circa 50 mmHg).

Tempo di perfusione:
Con questo regime di dosaggio e pressione, per un'equilibrazione miocardica omogenea è necessario un tempo di perfusione di 6 – 8 minuti, che non deve essere ridotto per nessuna ragione.

CustodiolTecnica di perfusione:
Dopo il clampaggio dell'aorta e il simultaneo "drenaggio" del ventricolo sinistro, somministrare la soluzione per via anterograda. La perfusione cardioplegica può essere effettuata tramite pompa a rulli con volume costante o per gravità (dopo l'arresto cardiaco, la sacca della soluzione deve essere tenuta 40-50 cm sopra il livello del cuore.

Linee guida per un'ulteriore perfusione cardioplegica:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Se si rendono necessarie ulteriori perfusioni cardioplegiche, il tempo di perfusione deve essere di 1 – 2 minuti (equivalenti a 200 – 400 ml); la pressione di perfusione deve corrispondere alla pressione utilizzata nell'ultimo minuto della prima perfusione coronarica cardioplegica.

Nella maggior parte dei casi va indotta una moderata ipotermia sistemica.

Normalmente, Custodiol viene somministrato attraverso la radice aortica. In caso di insufficienza aortica e di intervento per dissezione dell'aorta toracica, la soluzione deve essere somministrata tramite perfusione coronarica selettiva negli osti coronarici.

A causa della quantità limitata di dati clinici, non è ancora stato confermato un rapporto beneficio/rischio positivo per l'uso di Custodiol nelle procedure chirurgiche brevi (<90 minuti).

Linee guida per la perfusione retrograda nel seno coronarico
Non superare una pressione di infusione di 30 mmHg (normalmente circa 250 ml/min) per un'infusione retrograda della stessa durata di un'infusione anterograda (almeno 6 - 8 minuti).

B. Trapianto cardiaco

Dopo il cross-clampaggio dell'aorta ascendente, perfondere il cuore per almeno 6 minuti. Questo corrisponde a una velocità di perfusione di 1 ml/minuto per grammo di peso cardiaco, fino a un totale di 3,5 litri o più negli adulti. Custodiol

Pressione di perfusione (= pressione nella radice aortica):
Negli adulti si utilizzano inizialmente 110-140 cm di pressione idrostatica, equivalenti a 80-110 mmHg. Il chirurgo deve accertarsi che la valvola aortica si chiuda correttamente. Dopo l'arresto cardiaco, dimezzare la pressione a 50-70 cm di pressione idrostatica, equivalenti a 40-50 mmHg. In caso di severa stenosi coronarica, utilizzare una pressione maggiore (circa 50 mmHg).

Tempo di perfusione:
Con questo regime di dosaggio e pressione, per un'equilibrazione miocardica omogenea è necessario un tempo di perfusione di 6-8 minuti, che non deve essere ridotto per nessuna ragione.

Tecnica di perfusione:
Dopo il clampaggio dell'aorta e il simultaneo "drenaggio" del ventricolo sinistro, somministrare la soluzione per via anterograda. La perfusione cardioplegica può essere effettuata tramite pompa a rulli con volume costante o per gravità (dopo l'arresto cardiaco, la sacca della soluzione deve essere tenuta 40-50 cm sopra il livello del cuore).

Se il cuore perfuso con Custodiol è destinato al trapianto, per mantenere la protezione deve essere conservato e trasportato in Custodiol freddo a 2 °C-4 °C. In tal modo si ottiene un efficace effetto protettivo per almeno cinque ore.

C. Trapianto di rene

Per il rene si raccomandano le seguenti norme d'uso generali:
Temperatura della soluzione: 5 °C – 8 °C

Volume di perfusione:
Perfusione con 1,5 ml di Custodiol per minuto e grammo di peso stimato del rene (il peso normale del rene in un adulto è di circa 150 grammi). Inclusi 500 ml di soluzione di conservazione, si ottiene un volume totale di circa 2,5 litri di Custodiol per organo.

Pressione di perfusione (arteria renale):

Documento reso disponibile da AIFA il 05/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

120 – 140 cm di colonna d'acqua sopra il livello del rene, equivalenti a circa 90 – 110 mmHg all'apice del catetere di perfusione nell'arteria renale.

Tempo di perfusione:
Utilizzando questo regime di dosaggio e pressione, il tempo di perfusione è di 8 – 10 minuti. Questo tempo è necessario per garantire un'equilibrazione omogenea dello spazio extracellulare del rene (compresi i tessuti interstiziali e il sistema dei tubuli renali), e per nessuna ragione deve essere ridotto.

Misure concomitanti:
Per ottenere il massimo beneficio dall'effetto protettivo di Custodiol nel rene, è importante garantire una diuresi marcata prima dell'inizio della perfusione (per via farmacologica e/o idratazione del paziente).

Custodiol viene somministrato attraverso l'arteria renale.

Se il rene perfuso con Custodiol è destinato al trapianto, deve essere conservato e trasportato in Custodiol freddo a 2 °C – 4 °C per mantenere l'effetto protettivo. In tal modo si ottiene un efficace effetto protettivo per 48 ore.

D. Trapianto di fegato

Per il fegato si raccomandano le seguenti norme d'uso generali:
Temperatura della soluzione: 5 °C – 8 °C

Tempo di perfusione:
Con questo regime di dosaggio e pressione, il tempo di perfusione è di 8 minuti (10 - 15 minuti).

Volume di perfusione:
Se si intende proteggere contemporaneamente fegato, pancreas e rene in un cosiddetto organismo donatore, è necessario un volume di perfusione di 150 – 200 ml di soluzione Custodiol/kg peso corporeo. Con questa "protezione generale", ciò equivale a un volume di perfusione di soluzione fredda di Custodiol pari a 8 – 12 l in pazienti che pesano approssimativamente 70 – 80 kg.
Per l'espianto del fegato o di parte del fegato (ad es. in caso di donatore vivente) senza altri organi, il volume di perfusione va ridotto di conseguenza.

Pressione di perfusione:
100 cm di colonna d'acqua sopra il livello del fegato.

Misure concomitanti:
Nel donatore d'organo, il sangue deve essere eparinizzato prima dell'inizio della perfusione.

Inoltre, per il trapianto:
I dotti biliari devono essere abbondantemente irrigati con almeno 100 ml di Custodiol freddo all'interno o all'esterno del corpo – in genere con l'ausilio di un catetere di piccolo calibro.
Il fegato espiantato chirurgicamente viene confezionato o inviato per il trapianto immerso in Custodiol freddo. L'organo deve essere interamente ricoperto di Custodiol freddo. Si consiglia un tempo di ischemia fredda <10 ore.

E. Pancreas

Il volume e la durata della perfusione utilizzati per il fegato devono essere adattati per il pancreas, un organo molto più piccolo. La perfusione ottimale dipende da un accurato raffreddamento e dissanguamento dell'organo, che si ottiene utilizzando circa 3 - 4 litri di Custodiol. Evitare un trattamento eccessivo e un'ulteriore irrigazione dell'organo.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

I dati di ricerche precedenti suggeriscono che occorre prestare attenzione a non irrigare eccessivamente l'allotrapianto di pancreas con qualsiasi soluzione di conservazione, poiché questo può indurre edema e pancreatite dell'allotrapianto; sembra inoltre esservi un evidente beneficio nel mantenere il tempo di ischemia fredda il più breve possibile. Si consiglia un tempo di ischemia fredda <10 ore.
Con volumi di irrigazione maggiori (>5 l) e tempi di ischemia più lunghi (>12 h) può sussistere il rischio di pancreatite dell'allotrapianto.

Popolazione pediatrica
Esistono soltanto dati limitati riguardo all'uso nei bambini e negli adolescenti.

Cuore
- Pressione di perfusione: nei neonati e nei lattanti, inizialmente 110 – 120 cm di colonna d'acqua sopra il livello del cuore, equivalenti a 80 – 90 mmHg; dopo l'arresto cardiaco, ridurre la pressione a 40 – 50 cm di colonna d'acqua, equivalenti a 30 – 40 mmHg. In pazienti con severa sclerosi coronarica, mantenere una pressione superiore per un periodo di tempo maggiore. Aprire l'atrio destro e aspirare completamente la soluzione per cardioplegia dal circuito di bypass per evitare l'emodiluizione.

Il volume di perfusione dipende dall'età del bambino: 50 ml/kg (primo mese di vita), 30 ml/kg (2o mese-1o anno), 20 ml/kg (>1o anno), con un tempo di perfusione di 4 - 6 minuti in tutti i casi. Per esempio, con un peso stimato del cuore di 50 g sono necessari circa 350 ml.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).