

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Cardioplexol raztopina za kardioplegijo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Raztopina A:

95 ml vsebuje:	magnezijev sulfat heptahidrat	4,0 g	(16,2 mmol)
	kalijev klorid	0,746 g	(10,0 mmol)
	ksilitol	4,5 g	(29,6 mmol)

Raztopina B:

5 ml vsebuje:	prokainijev klorid	0,3 g	(1,1 mmol)
---------------	--------------------	-------	------------

Raztopina zdravila Cardioplexol, pripravljena za uporabo (vsebuje raztopino A in raztopino B):

100 ml vsebuje:	magnezijev sulfat heptahidrat	4,0 g	(16,2 mmol)
	kalijev klorid	0,746 g	(10,0 mmol)
	ksilitol	4,5 g	(29,6 mmol)
	prokainijev klorid	0,3 g	(1,1 mmol)

Osmolarnost: 850 mOsm/l

pH približno 6

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za kardioplegijo

Zdravilo Cardioplexol je dvokomponentni sistem:

Cardioplexol raztopina A: bistra, brezbarvna raztopina.

Cardioplexol raztopina B: bistra, svetlo rumena raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Cardioplexol je indicirano pri odraslih za indukcijo takojšnjega in podaljšanega srčnega zastoja (kardioplegijo) v diastoli - pri kirurških posegih na odprtem srcu, ki se izvajajo s konvencionalnim zunajtelesnim krvnim obtokom (CECC), ali pri koronarnih premostitvenih operacijah (CABG - Coronary Artery Bypass Graft), ki se izvajajo z minimalnim zunajtelesnim krvnim obtokom (MECC).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Samo za intrakoronarno uporabo, samo v času kardiopulmonalnega obkroga, ko je koronarna cirkulacija izolirana od sistemske cirkulacije.

Injiciranje zdravila Cardioplexol mora izvesti le usposobljen srčni kirurg z izkušnjami pri pripravi in uporabi zdravila. Na voljo je program usposabljanja za zdravstvene delavce, ki novim uporabnikom podaja bistvene informacije za zagotavljanje učinkovite in varne uporabe zdravila Cardioplexol.

Med operacijo je za zaznavanje sprememb električne aktivnosti srca ključno neprekinjeno elektrokardiografsko spremljanje.

Ustrezna oprema za defibrilacijo srca po kardioplegiji in zdravila za inotropno podporo morajo biti takoj na voljo.

Odmerjanje

Začetni odmerek:

Običajen začetni odmerek je enkratno injiciranje 100 ml za uporabo pripravljene raztopine. Za uporabo pripravljena raztopina sestoji iz 95 ml raztopine elektrolitov (raztopina A) in 5 ml raztopine prokaina (raztopina B).

Raztopino je treba dati takoj po namestitvi žilne prijemalke na aorto (ang. cross-clamping) in jo hitro (v roku 10-15 sekund) vbrizgati. Če srce ne preneha biti v 10-15 sekundah, je kritičnega pomena preveriti možne vzroke, ki bi zahtevali takojšnjo adaptacijo.

Te preverbe vključujejo:

- Je odzračevalna kanila v korenu aorte še odprta?
V kolikor da, je zelo verjetno, da se je raztopina za kardioplegijo skozi direktno odstranila. V tem primeru zaprite ali odklopite odzračevalno kanilo in aplicirajte nov začetni odmerek za uporabo pripravljene raztopine.
- Je žilna prijemalka pravilno nameščena na aorto?
Če okluzija zaradi namestitve žilne prijemalke ni popolna, bo retrogradni tok krvi izničil učinek raztopine za kardioplegijo. V tem primeru ponovno namestite žilno prijemalko na aorto in aplicirajte nov začetni odmerek za uporabo pripravljene raztopine.
- Je prisotna insuficienca aortne zaklopke, ki prej ni bila prepoznana?
V takšnem primeru je potrebno ob uporabi primerne koronarne kanile za uporabo pripravljeno raztopino aplicirati neposredno v koronarni ostij.
- Je prisotna ventrikularna hipertrofija?
V kolikor da, aplicirajte komplementarni odmerek 50 - 100 ml (skupni začetni injicirani volumen = 150 - 200 ml).

Če niste opazili nobenega od teh možnih vzrokov in srce ni prenehalo biti, aplicirajte dodatni odmerek 50 - 100 ml za uporabo pripravljene raztopine.

Vzdrževalni odmerek:

Če je treba ishemično obdobje podaljšati, morate zaščito z uporabo raztopine za kardioplegijo ponoviti. Praviloma je treba drugi odmerek 100 ml za uporabo pripravljene raztopine aplicirati 45 minut po namestitvi žilne prijemalke na aorto in potem še vsakih 30 minut, dokler perfuzija srca ni ponovno vzpostavljena.

Če pričakujete, da bo dodatno ishemično obdobje krajše od 30 minut, lahko dodatni odmerek zmanjšate na 50 ml. V drugih primerih ali v primeru ventrikularne hipertrofije je priporočljivo uporabiti celoten dodatni odmerek 100 ml.

Preglednica 1

	Časovni potek injiciranja	Volumen
<i>Prvo injiciranje</i>		
<i>Začetni odmerek</i>	<i>Običajna situacija:</i> - takoj po namestitvi žilne prijemalke na aorto	100 ml

	<i>Posebna situacija:</i> - v primeru ventrikularne hipertrofije ali drugih situacij, ko je srce povečano - v primeru nadaljevanja aktivnosti srca (mehanske in/ali električne), če so bili drugi možni vzroki izključeni	dodatnih 50 - 100 ml (skupaj = 150 - 200 ml) dodatnih 50 - 100 ml (skupaj = 150 - 200 ml)
<i>Ponovitve</i>		
2. odmerek	45 minut po namestitvi žilne prijemalke na aorto	dodatnih 50 - 100 ml
3. odmerek	75 minut po namestitvi žilne prijemalke na aorto	dodatnih 50 - 100 ml
4. odmerek	105 minut po namestitvi žilne prijemalke na aorto	dodatnih 50 - 100 ml

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Cardioplexol pri otrocih in mladostnikih še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Posebne populacije

Hipertrofija srca ali druge situacije, pri katerih je srce povečano:

Čeprav ni bilo posebej raziskano, trenutno klinično znanje kaže, da bi bilo začetni odmerek treba povečati na 150 - 200 ml. Vsak nadaljnji odmerek mora znašati 100 ml in ga je treba dati pravočasno (kot je opisano v Preglednici 1).

Insuficienca aortne zaklopke:

V primeru insuficienca aortne zaklopke s stopnjo izraženosti > 1 je injiciranje za uporabo pripravljene raztopine v koren aorte kontraindicirano, ker je lahko količina za uporabo pripravljene raztopine, ki doseže koronarno žilje, nezadostna. Namesto tega je potrebno ob uporabi primerne koronarne kanile za uporabo pripravljeno raztopino injicirati neposredno v koronarni ostij.

Zmanjšano delovanje ledvic:

Prilagoditev odmerka ni potrebna.

Zmanjšano delovanje jeter:

Prilagoditev odmerka ni potrebna.

Starejši (stari 65 let in več):

Prilagoditev odmerka ni potrebna.

Način uporabe

Za podrobne informacije o pripravi raztopine za kardioplegijo, pripravljene za uporabo, glejte poglavje 6.6.

Zdravilo je indicirano samo za intrakoronarno uporabo. Injiciranje zdravila Cardioplexol lahko izvede le usposobljen srčni kirurg z izkušnjami pri pripravi in uporabi zdravila. Za uporabo pripravljena raztopina za intrakoronarno injiciranje (začetni in vzdrževalni odmerki) naj bo ohlajena na 2–8 °C.

Posamezni sestavini zdravila Cardioplexol - raztopina A in raztopina B - se ne smeta dajati ločeno.

Aplikacija:

- Kirurg vzame prvo brizgo s 50 ml raztopine in jo preko Luerjevega priključka poveže s 3-smernim konektorjem kanile za aortno kardioplegijo.
- Brizgo drži navpično in iz kanile aspirira nekaj ml krvi, da preveri povezavo in dokonča odzračevanje kanile.
- Na aorto namesti žilno prijemalko.
- Celotno vsebino prve brizge z raztopino, pripravljeno za uporabo, ročno hitro (v približno 5 sekundah) injicira v koren aorte.
- Prazno brizgo odstrani in jo takoj nadomesti z drugo brizgo s 50 ml raztopine.
- Po odzračevanju vsebino druge brizge hitro (približno 5 sekund) aplicira na enak način.

Opozorilo:

- Za preverjanje delovanja aortne zaklopke je med anestezijo ALI po uvedbi anestezije priporočljivo spremljanje aortne zaklopke s pomočjo transezofagealne ehokardiografije. V primeru insuficience aortne zaklopke (stopnja izraženosti > 1) je treba raztopino zdravila Cardioplexol, pripravljeno za uporabo, aplicirati neposredno v koronarni ostij in ne v koren aorte.
- Prepričajte se, da je prijemalka pravilno nameščena na aorto in da je aorta popolnoma zaprta.
- Prepričajte se, da je odzračevalna kanila aorte zaprta, preden raztopino za kardioplegijo vbrizgate v koren aorte.
- Z injiciranjem je treba pričeti takoj po zapori aorte, brez odlašanja.
- Vsebinsko obeh 50 ml injekcijskih brizg z raztopino, pripravljeno za uporabo, je treba aplicirati hitro (v 10-15 sekundah).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovine, zlasti na prokain, lokalne anestetike (estrskega tipa), sulfonamide ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Uporaba zdravila Cardioplexol pri bolnikih z miastenijo gravis lahko poveča mišično oslabelost.

Pri bolnikih s pomanjkanjem psevdoholinesteraze se lahko zaradi učinkovine prokain povečajo toksični simptomi.

Zdravilo aplicirajte samo, če so raztopine bistre in vsebniki nepoškodovani.

Neupoštevanje priporočenih načinov priprave in aplikacije zdravila lahko poveča tveganje za poškodbo miokarda (glejte poglavje 4.2).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Za uporabo pripravljene raztopine zdravila Cardioplexol se ne sme mešati z drugimi zdravili.

Prokain podaljša učinek nedepolarizirajočih mišičnih relaksantov.

Prokain zmanjša učinek sulfonamidov.

Prokaina se ne sme uporabljati sočasno z antiholinesterazami. Fizostigmin in druge antiholinesterazne učinkovine lahko zmanjšajo presnovo prokaina in s tem povečajo njegove učinke.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila Cardioplexol raztopina za kardioplegijo pri nosečnicah ni ali jih je malo.

Zdravilo Cardioplexol se lahko nosečnici da le, če je to jasno indicirano.

Dojenje

Zdravilo Cardioplexol se lahko doječim ženskam da le, če je to jasno indicirano.

Plodnost

Ni podatkov o vplivu zdravila Cardioplexol na plodnost pri ljudeh.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, opaženi pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Cardioplexol, so tisti značilni za operacije na odprtem srcu in vključujejo miokardni infarkt, nenormalen elektrokardiogram, aritmije, kot je ventrikularna fibrilacija. Spontano okrevanje po srčnem zastoju povzročenem s kardioplegijo je lahko zakasnjeno in lahko posledično zahteva namestitev srčnega spodbujevalnika. Za ponovno vzpostavitev delovanja srca bo morda potrebna defibrilacija.

V kliničnem preskušanju so bili naslednji neželeni učinki ocenjeni kot vsaj možno povezani z uporabo zdravila Cardioplexol.

Neželene reakcije so v nadaljevanju navedene glede na organske sisteme in absolutno pogostnost.

Pogostnost je definirana kot:

zelo pogosti ($\geq 1/10$)

pogosti ($> 1/100$ do $< 1/10$)

občasni ($> 1/1000$ do $< 1/100$)

redki ($> 1/10\,000$ do $< 1/1000$)

zelo redki ($< 1/10\,000$)

neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

Srčne bolezni

Občasni: smrt

Neznana pogostnost: aritmija, odpoved srca, miokardni infarkt

Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih

Občasni: napaka pri uporabi zdravila

Neznana pogostnost: zapoznel učinek zdravila

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno.

Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Premočno vbrizganje raztopine lahko povzroči nepotrebno razširitev miokardnega žilja in uhajanje raztopine v perivaskularni del miokarda, kar lahko povzroči edem tkiva. Po vbrizganju velikih količin raztopine za kardioplegijo lahko del le-te vstopi v sistemski obtok in povzroči hemodilucijo in elektrolitske motnje.

Med kliničnim preskušanjem faze III ali pri uporabi v rutinskih pogojih niso poročali o primerih prevelikega odmerjanja zdravila Cardioplexol.

Po prevelikem odmerjanju je treba uvesti ustrezne podporne ukrepe.

Izvesti je treba ustrezne podporne ukrepe za vzdrževanje krvnega obtoka in dihalnih funkcij:

- Apneja: morda bo potrebno uvesti umetno dihanje.
- Depresija krvnega obtoka: uporaba vazopresorjev in intravenske tekočine.
- Konvulzije: kisik in intravenska aplikacija diazepama.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: dodatki intravenskim raztopinam, raztopine elektrolitov, raztopine za kardioplegijo

Oznaka ATC: B05XA16

Zdravilo Cardioplexol povzroči takojšnjo in popolno zaustavitev srca (kardioplegijo). Kardioplegija je bila uvedena pred mnogimi leti in je splošno sprejeta kot metoda izbire za zaščito miokarda med operacijami na srcu. To je bistveno povečalo varnost operacij na odprtem srcu.

Uporaba raztopine za kardioplegijo ščiti miokard tako, da povzroči hiter in popoln zastoj srca v diastoli. To minimizira energetske potrebe miokarda in prepreči ishemično poškodbo med fazo zastoja.

Glavni učinki učinkovin zdravila Cardioplexol so:

- Kalij povzroči hiter zastoj v diastoli.
- Magnezij preprečuje celično izgubo magnezija, s čimer ostaja na razpolago za vlogo encimskega kofaktorja. Poleg tega magnezij zmanjša porabo energije s preprečevanjem delovanja kalcija pri sklopitvi vzburjenja in kontrakcije. Dokazan je tudi šibek učinek magnezija na zaustavitev srca. Magnezijevi ioni lahko pomagajo stabilizirati miokardno membrano z zaviranjem fosforilazacije miozina, kar zaščiti rezerve ATP, ki so pomembne za delovanje po ishemiji.
- Prokainijev klorid, lokalni anestetik estrskega tipa, blokira nastajanje in prevajanje živčnih impulzov z zmanjšanjem prepustnosti živčne membrane za ione in ima kot dodatek raztopinam za kardioplegijo zaščitne učinke na miokard.
- Ksilitol deluje kot osmotsko sredstvo.

Klinična učinkovitost in varnost

Zdravilo Cardioplexol so v enojno slepi, randomizirani študiji primerjali z Buckbergovo raztopino glede njegove učinkovitosti za induciranje takojšnjega in podaljšanega zastoja srca v diastoli povzročenega s kardioplegijo med operacijo na odprtem srcu. Ta študija je vključevala 240 bolnikov,

ki jih je bilo mogoče oceniti in so potrebovali primarno elektivno koronarno premostitveno operacijo in/ali popravilo/zamenjavo srčne zaklopke. Med njimi je 119 bolnikov prejelo to zdravilo.

Enkratni odmerek 100 ml zdravila Cardioplexol se je izkazal za učinkovitega pri zaščiti srčnih celic v obdobju ishemije, kar omogoča hitro in popolno reverzibilnost srčnega zastoja.

Kar zadeva primarni opazovani dogodek, vrednosti troponina T (TnT), je mediana najvišje opažene vrednosti v obeh zdravljenih skupinah znašala 0,8 ng/ml; srednja vrednost pri zdravlilu Cardioplexol je bila 0,83, pri Buckbergovi raztopini pa 0,78. Analiza primarnega opazovanega dogodka pri bolnikih z namenom zdravljenja (ITT - Intent To Treat) ni pokazala neinferiornosti zdravila Cardioplexol v primerjavi z zdravilom Buckberg. Pri najvišji vrednosti TnT v prvih 24 urah pa se je pri na protokol prilagojeni populaciji, ki je vključevala vse bolnike iz obeh skupin, razen 6 bolnikov s hudim odstopanjem od protokola dajanja zdravila Cardioplexol, pokazala neinferiornost zdravila Cardioplexol v primerjavi z Buckbergovo raztopino. Zgornja meja 95-odstotnega intervala zaupanja (IZ) je znašala 1,16.

Ob upoštevanju vrednosti TnT 6 ur po reperfuziji je bila pri vseh analizah pokazana neinferiornost zdravila Cardioplexol v primerjavi z Buckbergovo raztopino. Po 6, 12 in 24 urah po koronarni reperfuziji se dobljeni rezultati med skupinama niso pomembno razlikovali. To velja tudi za najvišje vrednosti kreatin kinaze (CK - Creatine Kinase) in izoencima kreatin kinaze, ki je pretežno v miokardiju (CK-MB - Creatine Kinase MB), ter CK in CK-MB po 3, 6, 12 in 24 urah. Rezultati ključnega sekundarnega opazovanega dogodka (najvišja vrednost CK-MB v prvih 24 urah) so se tesno ujemali z rezultati primarnega opazovanega dogodka brez razlik med skupinama. Glavni ugotovitvi drugih sekundarnih opazovanih dogodkov sta bili: zelo značilno zmanjšanje časa od zapore aorte z žilno prijemalko do popolnega srčnega zastoja (razmerje geometričnih sredin 0,18, 95 % IZ 0,15–0,22, $p < 0,001$), in stopnje defibrilacije po sprostitvi aorte in koronarni reperfuziji (razmerje tveganja 0,29, 95 % IZ 0,18 - 0,47, $p < 0,001$), v skupini, ki je prejela zdravilo Cardioplexol. To je potrdilo prednost hitrejšega nastopa srčnega zastoja in zmanjšano potrebo po ponovnem odmerku v skupini, ki je prejela zdravilo Cardioplexol.

Časovni zamik od injiciranja raztopine za kardioplegijo do srčnega zastoja je bil v skupini, ki je prejela zdravilo Cardioplexol, desetkrat manjši kot v skupini, ki je prejela Buckbergovo raztopino. Mediana časa do srčnega zastoja in mediana časovnega zamika od zapore aorte z žilno prijemalko do srčnega zastoja sta se med skupinama razlikovala, in sicer 7 oziroma 12 sekund za zdravilo Cardioplexol ter 70 oziroma 71 sekund za Buckbergovo raztopino za kardioplegijo. Čeprav je mediana primerljiva za obe skupini, zamik pred ponovno vzpostavitev sinusnega ritma kaže težnjo po podaljšanju v vsaj 25 % odstotkov primerov v skupini, ki je prejela Buckbergovo raztopino.

Kumulativni odmerek kateholaminov v prvih 24 urah (razmerje geometričnih sredin 0,71, 95 % IZ 0,52 - 0,98, $p = 0,035$) in trajanje obravnave v enoti intenzivne nege (časovno razmerje 0,86, 95 % IZ 0,78 - 0,95, $p = 0,003$) sta bila v skupini, ki je prejela zdravilo Cardioplexol, prav tako manjša.

Stopnja defibrilacije je pokazala, da je približno polovica bolnikov v Buckbergovi skupini (51 %) ob koncu operacije potrebovala defibrilacijo (od tega 85 % notranja defibrilacija). Nasprotno pa je v skupini, ki je prejela zdravilo Cardioplexol, elektrokonverzijo na koncu posega (od tega 87 % notranja defibrilacija) potrebovalo le 13 % bolnikov. Število sunkov in intenzivnost, potrebni za uspešno defibrilacijo srca, so bili v skupini, ki je prejela zdravilo Cardioplexol, za malenkost manjši.

Poleg tega je obsežna uporaba odprtega tipa v bolnišničnem okolju potrdila učinkovitost in varnost tega zdravila pri več kot 12 000 odraslih bolnikih, ki so imeli operacijo srca s pomočjo zunajtelesnega krvnega obtoka v obdobju približno 13 let (2008–2021).

Učinke programa usposabljanja za uporabo zdravila na stopnjo pravilnih aplikacij zdravila Cardioplexol so raziskovali v študiji faze III pri 157 bolnikih, starih od 18 do 80 let, pri katerih so

opravili primarno elektivno operacijo CABG in/ali popravili/zamenjali srčne zaklopke s polno ali delno sternotomijo, v srčnem zastoju in ob pomoči aparata za srčno-pljučni obvod. Cilj študije je bil povečati verjetnost pravilnega dajanja zdravila Cardioplexol in posledično zmanjšati tveganje za napake pri aplikaciji zdravila. Prvi del študije (del I) je obsegal program usposabljanja za kirurge in drugo bolnišnično osebje, vključeno v načrtovane kardiokirurške posege. Drugi del (del II) (n = 57; nabor za usposabljanje) je zajemal kirurške posege pri 2 bolnikih ob prisotnosti/nadzoru učitelja usposabljanja, čemur je sledila operacija nadaljnjih 4 bolnikov (n = 100; nabor za analizo).

Primarni opazovani dogodek v študiji je bilo število (%) večjih odstopanj od pravilne uporabe zdravila Cardioplexol. Pri naboru za analizo niso opazili večjega odstopanja od protokola, zato je bila stopnja uspešnosti usposabljanja kirurgov, ki niso imeli predhodnih izkušenj z zdravilom Cardioplexol, 100 % z dvostranskim 95 % intervalom zaupanja [96,4; 100]. Odstopanj od protokola glede na pravočasnost, trajanje in volumen injiciranja ni bilo.

Kar zadeva sekundarna opazovana dogodka, TnT in CK-MB, v medianih najvišjih vrednostih in medianih vrednostih v različnih časovnih točkah po koronarni reperfuziji ni bilo razlik med naboroma.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Cardioplexol za eno ali več podskupin pediatrične populacije za kardioplegijo (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Ker se zdravilo Cardioplexol uporablja izključno za induciranje srčnega zastoja med operacijo na odprtem srcu, farmakokinetični profil ni na voljo.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Nekliničnih študij uporabe zdravila Cardioplexol niso izvedli. Na voljo pa so maloštevilni toksikološki podatki o posameznih učinkovinah zdravila Cardioplexol. Ti razpoložljivi neklinični podatki ne kažejo posebnega tveganja za ljudi.

Pri uporabi zdravila Cardioplexol raztopina za kardioplegijo ni pričakovati tveganja kakršnih koli vplivov na okolje. Nadaljnje študije možnih vplivov sestavin zdravila Cardioplexol raztopina za kardioplegijo na okolje niso potrebne.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Cardioplexol raztopina A:
citronska kislina monohidrat
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

Cardioplexol raztopina B:
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V literaturi je opisana fizikalna nezdržljivost prokaina z magnezijevim sulfatom, ki povzroči nastanek trdnih delcev. Ta nezdržljivost je odvisna od časa. Da bi se izognili tej morebitni interakciji, se Cardioplexol raztopina A in Cardioplexol raztopina B zmešata tik pred uporabo. Raztopino zdravila Cardioplexol, pripravljeno za uporabo, lahko v hladilniku pri 2–8 °C v originalni viali hranite 1 uro.

6.3 Rok uporabnosti

1 leto

Po rekonstituciji (mešanica raztopine A in raztopine B) lahko raztopino eno uro hranite v originalni stekleni viali pri 2-8 °C, preden jo z aspiracijo prenesete v injekcijsko brizgo. Po izvleku raztopine iz vial jo uporabite v 15 minutah.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C. Ne zamrzujte.

Za pogoje shranjevanja zdravila po rekonstituciji glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Cardioplexol raztopina A: 100 ml steklena viala iz stekla tipa I. Viala je zaprta z gumijastim zamaškom, aluminijasto snemljivo zaporko in polipropilensko varnostno zaporko.

Cardioplexol raztopina B: 5 ml brizga za enkratno uporabo BD Sterifill SCF™ Crystal Clear Polymer (CCP).

Viala (ki vsebuje raztopino A) je vstavljena v prozorno plastično škatlo (iz polikarbonata) skupaj z aluminijasto vrečko, ki vsebuje napolnjeno injekcijsko brizgo (z raztopino B) in sterilno iglo 18 G iz nerjavečega jekla. Plastična škatla je vstavljena v kartonsko škatlo, ki je zapečaten z nalepko.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Priprava raztopine za kardioplegijo, pripravljene za uporabo

Raztopino zdravila Cardioplexol, pripravljeno za uporabo, mora pripraviti osebje, usposobljeno za to vrsto postopkov (npr. zdravstveni tehnik v kardiologiji, umita operacijska medicinska sestra).

Pred aplikacijo zdravila mora biti zaprta škatla z obema komponentama hranjena v hladilniku pri 2-8°C vsaj 3 ure, da se doseže pravilna temperatura. Ker lahko pride do potrebe po dajanju dodatnih odmerkov zdravila Cardioplexol, je treba med posegom v hladilniku hraniti vsaj 2 dodatni zapečateni škatli zdravila Cardioplexol.

S sterilnim injiciranjem raztopine B (ki je na voljo v brizgi) v vialo, ki vsebuje raztopino A, nastane raztopina zdravila Cardioplexol, pripravljena za uporabo.

Priprava s strani usposobljenega osebja:

- Odprite aluminijasto vrečko s 5 ml brizgo (raztopina B).
- Priključite iglo (18 G igla), ki je priložena zdravilu Cardioplexol.
- Odstranite aluminijasto snemljivo zaporko, ki pokriva gumijasti zamašek viala (raztopina A).
- Dezinficirajte gumijasti zamašek.
- Z iglo prebodite gumijasti zamašek in vbrizgajte 5 ml vsebine brizge (raztopina B) v vialo (raztopina A).
- Odstranite brizgo in pripadajočo iglo.

- Nežno stresite vialo, pri čemer naj gumijasti zamašek ostane sterilen.
- Podajte vialo usposobljenemu osebju tako, da bo zlahka prebodlo gumijasti zamašek.

Priprava s strani usposobljenega osebja:

- Vzemite 2 sterilni 50 ml brizgi tipa *Luer lock*.
- Na eno brizgo namestite iglo 14 G.
- Predrite vialo, ki vam jo drži usposobljeno osebje (pozor, sama viala ni sterilna).
- V brizgo aspirirajte 50 ml Cardioplexol raztopine, pripravljene za uporabo.
- Ločite brizgo od igle.
- Namestite drugo brizgo na iglo in aspirirajte preostalih 50 ml Cardioplexol raztopine, pripravljene za uporabo.
- Ločite brizgo od igle (ki ostane v viali in jo zavrže usposobljeno osebje).
- Obe brizgi previdno odzračite.
- Imejte obe brizgi na mizi, pripravljene, da ju bo kirurg uporabil.

Opozorilo:

- Mešanje raztopine A (viala s 95 ml) in raztopine B (brizga s 5 ml) lahko opravite največ 30 minut prej, preden ju kirurg aplicira.
- Raztopino, pripravljeno za uporabo (mešanica raztopine A in raztopine B), lahko hranite v originalni stekleni viali pri 2–8 °C 1 uro.
- Po prenosu v dve 50 ml brizgi je treba raztopino, pripravljeno za uporabo, injicirati v koronarne arterije v 15 minutah.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

MIT Gesundheit GmbH
Thaerstraße 4a
47533 Kleve
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/24/03122/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 30. 9. 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

4. 4. 2024