

CUSTODIOL®-CE

Soluție pentru cardioplegie și prezervarea rinichilor, ficatului, pancreasului și cordului

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA MEDICAMENTULUI Soluția CUSTODIOL®

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ 1000 ml de soluție conțin:

Compoziție

1,000 ml de CUSTODIOL®-CE conține:

0,8766	g	Clorură de sodiu	=	15,0	mmol/l
0,6710	g	Clorură de potasiu	=	9,0	mmol/l
0,1842	g	2-cetoglutarat acid de potasiu	=	1,0	mmol/l
0,8132	g	Clorură de magneziu · 6 H ₂ O	=	4,0	mmol/l
3,7733	g	Histidină · HCl · H ₂ O	=	18,0	mmol/l
27,9289	g	Histidină	=	180,0	mmol/l
0,4085	g	Triptofan	=	2,0	mmol/l
5,4651	g	Manitol	=	30,0	mmol/l
0,0022	g	Clorură de calciu · 2 H ₂ O	=	0,015	mmol/l

1000 ml de CUSTODIOL® conțin 15,0 mmol de sodiu (Na⁺). Pentru lista completă a excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție pentru perfuzia de organe.

Soluție limpede, incoloră până la ușor galbenă (max. G5, Ph.Eur., ediția actuală). Valoarea pH-ului la 25°C: 6,92 - 7,30. Osmolalitate: 275 - 305 mosmol/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Cardioplegia în contextul intervenției chirurgicale pe inimă, protecția organelor în contextul intervențiilor chirurgicale în câmp fără sânge (inima, rinichi, pârghie), conservarea transplanturilor de organe (inima, rinichi, ficat, plămân, pancreas) precum și a venelor și arterelor. transplanturi și protecție multi-organă.

4.2 Doze și mod de administrare

A - Inima

CUSTODIOL®-CE

Soluție pentru cardioplegie și prezervarea rinichilor, ficatului, pancreasului și cordului

Următoarele recomandări de dozare se aplică inimii:

- Temperatura soluției: 5 - 8°C

- Volumul de perfuzie:

1 ml de soluție pe minut și gram de greutate estimată a inimii.

(La adulți, greutatea normală a inimii reprezintă aproximativ 0,5%, la sugari aproximativ 0,6% din greutatea corporală).

- Presiunea de perfuzie (= presiunea în rădăcina aortică):

Pentru adulți, inițial 140 – 150 cm coloană de apă deasupra nivelului inimii, echivalent cu 100 - 110 mmHg; după debutul stopului cardiac, reduceți presiunea la 50 - 70 cm coloană de apă deasupra nivelului inimii, echivalent cu 40 - 50 mmHg.

Pentru sugari și copii mici, inițial 110 - 120 cm coloană de apă deasupra nivelului inimii, echivalent cu 80 - 90 mmHg; după debutul stopului cardiac, reduceți presiunea la 40 - 50 cm coloană de apă, echivalent cu 30 - 40 mmHg. La pacienții cu scleroză coronariană severă, presiunile ceva mai mari trebuie menținute pe perioade mai lungi.

- Timp de perfuzie:

În acest regim de dozare și presiune, timpul de perfuzie va fi de aproximativ 6 - 8 minute. Pentru a asigura o echilibrare omogenă a miocardului, acest timp nu trebuie niciodată scurtat.

- Presiunea de perfuzie (= presiunea în rădăcina aortică):

Pentru adulți, inițial 140 – 150 cm coloană de apă deasupra nivelului inimii, echivalent cu 100 - 110 mmHg; după debutul stopului cardiac, reduceți presiunea la 50 - 70 cm coloană de apă deasupra nivelului inimii, echivalent cu 40 - 50 mmHg.

Pentru sugari și copii mici, inițial 110 - 120 cm coloană de apă deasupra nivelului inimii, echivalent cu 80 - 90 mmHg; după debutul stopului cardiac, reduceți presiunea la 40 - 50 cm coloană de apă, echivalent cu 30 - 40 mmHg. La pacienții cu scleroză coronariană severă, presiunile ceva mai mari trebuie menținute pe perioade mai lungi.

- Timp de perfuzie:

În acest regim de dozare și presiune, timpul de perfuzie va fi de aproximativ 6 - 8 minute. Pentru a asigura o echilibrare omogenă a miocardului, acest timp nu trebuie niciodată scurtat.

Se poate da următoarea recomandare: Soluția, răcită la 5°C – 8°C, este perfuzată în arterele coronare prin presiune hidrostatică (înălțimea flaconului de perfuzie inițial 140 cm deasupra nivelului inimii = 100 mmHg) sau prin utilizarea unui pompa cu volum constant. După cardioplegie (în primul minut după începerea perfuziei), flaconul de perfuzie trebuie coborât la aproximativ 50 - 70 cm deasupra nivelului inimii, ceea ce este echivalent cu 40 - 50 mmHg. La pacienții cu stenoză coronariană severă, este necesară o presiune de perfuzie mai mare (aproximativ 50 mmHg) pentru o perioadă ceva mai lungă de timp. Timpul total de intrare trebuie

CUSTODIOL®-CE

Soluție pentru cardioplegie și prezervarea rinichilor, ficatului, pancreasului și cordului

să fie de 6 - 8 minute pentru a asigura o echilibrare omogenă. Pentru a asigura echilibrul, și pentru inimile mici, viteza de perfuzie trebuie să fie de 1 ml/minut/g din greutatea estimată a inimii, la o presiune de perfuzie de 40 - 50 mmHg și un timp de perfuzie de 6 - 8 minute. Fiecare perfuzie ulterioară considerată necesară de către chirurg trebuie efectuată întotdeauna cu soluție rece (temperatura 5°C – 8°C) - la fel ca perfuzia inițială; asigurați-vă că sunt respectate valorile recomandate.

Inversarea cardioplegiei se realizează prin redeschiderea aortei. Este indicat să se perfuzeze miocardul, care este foarte flasc ca urmare a cardioplegiei, inițial cu o tensiune arterială scăzută (tensiune arterială medie 40mmHg timp de aproximativ 2 minute). Pe măsură ce activitatea miocardului crește, presiunea de perfuzie poate reveni la normal. Activitatea cardiacă revine frecvent într-un ritm spontan, altfel o singură defibrilare este de obicei suficientă.

În cazul perfuziei cu soluție cardioplegică care nu a fost suficient de răcită, poate apărea un fenomen cunoscut sub numele de „paradoxul calciului”, care se manifestă prin distrugerea celulelor miocardice după reconectarea la circulație. Din acest motiv, poate fi utilizată numai soluție răcită.

B. Rinichi

Următoarele recomandări de dozare se aplică rinichilor:

- Temperatura soluției: 5 - 8°C

- Volumul de perfuzie:

1,5 ml de **CUSTODIOL®** pe minut și gram de greutate estimată a rinichilor (la adulți, greutatea normală a rinichilor este de aproximativ 150 de grame).

- Presiunea de perfuzie (artera renală):

120 - 140 cm coloană de apă deasupra nivelului rinichiului, echivalent cu aproximativ 90 - 110 mmHg la vârful cateterului de perfuzie în artera renală.

- Timp de perfuzie:

În acest regim de dozare și presiune, timpul de perfuzie va fi de aproximativ 8 - 10 minute. Acest timp este necesar pentru a asigura o echilibrare omogenă a spațiului extracelular al rinichiului (inclusiv interstițiul și sistemul tubular), și în niciun caz acest timp nu trebuie să fie mai scurt.

- Măsură însoțitoare:

Pentru a asigura utilizarea optimă a eficienței protectoare a **CUSTODIOL®** în rinichi, este important să se asigure o diureză pronunțată înainte de începerea perfuziei (prin măsuri farmacologice și/sau hidratare a pacientului).

- Tehnica de perfuzie:

CUSTODIOL®-CE

Soluție pentru cardioplegie și prezervarea rinichilor, ficatului, pancreasului și cordului

Perfuzia hidrostatică trebuie să aibă loc cu monitorizarea timpului și înălțimii deasupra rinichiului, sau perfuzia prin intermediul unei pompe cu monitorizarea timpului și presiunii la vârful cateterului de perfuzie.

- Transplant:

Dacă rinichiul conservat în **CUSTODIOL®** este destinat transplantului, acesta trebuie depozitat și transportat în **CUSTODIOL®** rece (2°C - 4°C) pentru a menține protecția. Protecția poate fi realizată în mod fiabil timp de 48 de ore.

C. Ficat

Următoarele recomandări de dozare se aplică ficatului: - Temperatura soluției: 5 - 8°C

- Volumul de perfuzie:

Dacă ficatul, pancreasul și rinichii urmează să fie protejate „en bloc” (toate împreună) într-un organism donator, va fi necesară o cantitate de perfuzie de 150 - 200 ml de soluție HTK (**CUSTODIOL®**) per kg de greutate corporală. Pentru această „protecție generală”, aceasta este echivalentă cu o cantitate de perfuzie de 8 - 12 litri de **CUSTODIOL®** rece pentru un adult care cântărește aproximativ 70 - 80 kg.

- Presiunea de perfuzie:

Perfuzie gravitațională (înălțimea recomandată a recipientului **CUSTODIOL®**: 1 m deasupra nivelului mesei de operație).

- Timp de perfuzie:

În acest regim de dozare și presiune, timpul de perfuzie va fi de aproximativ 10 - 15 minute. Timpul de perfuzie nu trebuie să fie mai mic de 8 minute.

- Măsurile însoțitoare:

Sângele unui donator de organe trebuie să fie complet heparinizat înainte de a începe perfuzia.

- Tehnica de perfuzie:

Soluția HTK este introdusă în aorta infrarenală sau într-o arteră iliacă a donatorului de organe prin tuburi de perfuzie pregătite corespunzător (sistem fără aer). Concomitent cu începerea perfuziei gravitaționale, vena cavă din abdomenul donatorului este deschisă. Soluția poate scăpa acum nestingherită. Întreaga cantitate de soluție este administrată prin aorta abdominală; toate organele abdominale sunt incluse în protecție. Căile biliare trebuie clătite bine cu **CUSTODIOL®** rece – fie când sunt încă în interior, fie când sunt deja în afara corpului – de obicei cu ajutorul unui cateter de calibru mic cu o cantitate minimă de 100 ml de **CUSTODIOL®**.

Dacă numai ficatul sau o parte a ficatului trebuie îndepărtată fără alte organe (de exemplu, în cazul unui donator viu), volumul perfuzat va fi redus corespunzător. Un timp de perfuzie de nu mai puțin de 8 minute este crucial, de obicei ar trebui să fie de 10 - 15 minute. În acest caz, trebuie avut grijă să se asigure o perfuzie adecvată atât a ramului de circulație arterială, cât și a venei porte.

CUSTODIOL®-CE

Soluție pentru cardioplegie și prezervarea rinichilor, ficatului, pancreasului și cordului

- Transplant:

După ce a fost îndepărtat chirurgical, ficatul este apoi ambalat și expediat pentru transplant imersat în soluție rece **CUSTODIOL®**. Organul trebuie acoperit complet cu soluție rece HTK. Există un consens general că timpii de ischemie de 12 - 15 ore nu trebuie depășiți în mod normal.

Dacă ficatul urmează să fie operat ex situ (de exemplu, tumori, enucleare), acesta trebuie păstrat în soluție rece **CUSTODIOL®** pe toată durata procedurii. Imediat după finalizarea așa-numitei „proceduri pe bancă”, acesta este autotransplantat.

D. Protecția pancreasului

În ceea ce privește organismul donor, specificațiile indicate în secțiunea 3 se aplică pentru protecția pancreasului. i.e. temperatura soluției, volumul de perfuzie, presiunea de perfuzie și timpul de perfuzie trebuie respectate în mod analog.

E. Transplant de vene și/sau artere

Grefa venoasă îndepărtată (de obicei arta mării safene) sau, alternativ, grefa de arteră (în majoritatea cazurilor o parte din artera toracică internă) este răcită și depozitată în soluție rece **CUSTODIOL®** (aproximativ 50 - 100 ml) la 5 - 8 °C. După îndepărtarea din soluție, segmentul de venă sau arteră este implantat.

F. Protecție multi-organe

Tehnica de bază de perfuzie este în mare măsură standardizată și este descrisă în manualele relevante de chirurgie. În ceea ce privește tehnica de perfuzie, există, în principiu, un consens la nivel mondial pentru utilizarea așa-numitei soluții gravitaționale cu un sistem de perfuzie cu cel mai mare lumen posibil. Chiar și la temperaturi scăzute, **CUSTODIOL®** are o vâscozitate remarcabil de scăzută. Aceasta permite administrarea unor volume mari la presiune scăzută și la temperaturi scăzute necesare perfuziei.

Variabila țintă în protecția multi-organă cu soluția HTK nu este un volum specific, ci o cerință minimă de timp de aproximativ 8 - 10 minute. Ca urmare, prin administrarea unor volume mari de **CUSTODIOL®** rece (2 - 8°C); răcirea rapidă și adecvată și, prin urmare, protecția organelor se realizează în aceste limite de timp.

G. Transportul unui organ donator

Tehnica stocării hipotermice diferă de la spital la spital. Cu toate acestea, așa-numitul „tehnica sacului triplu” a devenit între timp cea mai utilizată metodă la nivel internațional. În Europa, în funcție de chirurg în fiecare caz în parte, transportul unui organ prelevat de la donator la primitor se efectuează de obicei într-o pungă sterilă special concepută pentru acest scop, în care

CUSTODIOL®-CE

Soluție pentru cardioplegie și prezervarea rinichilor, ficatului, pancreasului și cordului

organul, în funcție de dimensiunea sa (inima/rinichi) se pune în soluție de perfuzie CUSTODIOL® rece ca gheață. Organul trebuie acoperit complet cu soluția. Punga este ferm sigilată, de exemplu, cu bandă adezivă sau ceva similar și apoi este plasată într-un al doilea recipient, care este, de asemenea, umplut cu soluție de perfuzie CUSTODIOL®, pentru a preveni defectarea izolației sau răcirea prin aerul prins. Acest organ dublu protejat este pus într-un recipient steril din plastic al cărui capac este închis bine. Recipientul de plastic este apoi plasat într-o cutie de transport plină cu gheață pentru călătorie. Informație despre donator, trebuie incluse copii ale rapoartelor de laborator și probe de sânge de la donator. Transportul organului donator în soluția de perfuzie CUSTODIOL® trebuie să fie cât mai rapid posibil.

Copii și adolescenți

Nu există date disponibile.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

CUSTODIOL® nu este destinat administrării intravenoase sau intra-arteriale, ci doar pentru perfuzia selectivă a inimii, rinichilor, ficatului sau pancreasului oprit și, în plus, pentru răcirea suprafețelor, adică pentru conservarea organului donator în timpul transportului. de la donator la primitor și pentru răcirea grefei venoase. Prin urmare, CUSTODIOL® nu trebuie utilizat pentru perfuzie sistemică.

Ca măsură de precauție, în cazul unei operații de urgență pe inimă în timpul sarcinii, soluția cardioplegică trebuie îndepărtată prin aspirație din atriul și ventriculul drept al inimii după terminarea operației.

În funcție de defectul cardiac de operat, metoda folosită, durata procedurii și mărimea pacientului, în circulația sistemică pot intra până la 3l din soluția cardioplegică. Acest lucru poate duce la o scădere a nivelurilor serice de calciu și sodiu. Din acest motiv, trebuie să aibă loc o monitorizare adecvată de laborator.

CUSTODIOL® nu este potrivit pentru completarea volumului circulator sau pentru înlocuirea aminoacizilor sau electroliților.

Datorită inactivării inimii, aceasta va fi susceptibilă la distensie. Din acest motiv, ventriculul stâng trebuie eliberat la inducerea cardioplegiei. Pentru inimile adulte se poate da următoarea recomandare: Soluția, răcită la 5°C – 8°C, este perfuzată în arterele coronare prin presiune hidrostatică (înălțimea sticlei de perfuzie inițial 140cm deasupra nivelului inimii = 100mmHg) sau prin utilizarea unei pompe cu volum constant. După cardioplegie (în primul minut după începerea perfuziei), flaconul de perfuzie trebuie coborât la aproximativ

CUSTODIOL®-CE

Soluție pentru cardioplegie și prezervarea rinichilor, ficatului, pancreasului și cordului

50 - 70 cm deasupra nivelului inimii, ceea ce este echivalent cu 40 - 50 mmHg. La pacienții cu stenoză coronariană severă, este necesară o presiune de perfuzie mai mare (aproximativ 50 mmHg) pentru o perioadă ceva mai lungă de timp. Timpul total de intrare trebuie să fie de 6 - 8 minute pentru a asigura o echilibrare omogenă. Pentru a asigura echilibrul, și pentru inimile mici, viteza de perfuzie trebuie să fie de 1 ml/minut/g din greutatea estimată a inimii, la o presiune de perfuzie de 40 - 50 mmHg și un timp de perfuzie de 6 - 8 minute. Fiecare perfuzie ulterioară considerată necesară de către chirurg trebuie efectuată întotdeauna cu soluție rece (temperatura 5°C – 8°C) - la fel ca perfuzia inițială; asigurați-vă că sunt respectate valorile recomandate.

Inversarea cardioplegiei se realizează prin redeschiderea aortei. Este indicat să se perfuzeze miocardul, care este foarte flasc ca urmare a cardioplegiei, inițial cu o tensiune arterială scăzută (tensiune arterială medie 40mmHg timp de aproximativ 2 minute). Pe măsură ce activitatea miocardului crește, presiunea de perfuzie poate reveni la normal. Activitatea cardiacă revine frecvent într-un ritm spontan, altfel o singură defibrilare este de obicei suficientă.

În cazul perfuziei cu soluție cardioplegică care nu a fost suficient de răcită, poate apărea un fenomen cunoscut sub numele de „paradoxul calciului”, care se manifestă prin distrugerea celulelor miocardice după reconectarea la circulație. Din acest motiv, poate fi utilizată numai soluție răcită.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost raportate interacțiuni cu medicamente precum glicozide, diuretice, nitroderivați, agenți antihipertensivi, beta-blocante și antagoniști ai calciului, care sunt adesea utilizați perioperator. **CUSTODIOL®** nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina și alăptarea

În timpul sarcinii și alăptării, Custodiol® poate fi utilizat numai după o evaluare atentă a beneficiului/riscului. Vezi și „Atenționări și precauții speciale pentru utilizare”)

Ca măsură de precauție, în cazul unei operații de urgență pe inimă în timpul sarcinii, soluția cardioplegică trebuie îndepărtată prin aspirație din atriul și ventriculul drept al inimii după terminarea operației.

Fertilitate

Nu se știe dacă ingredientele active ale Custodiol® sau metaboliții săi au un impact asupra fertilității.

CUSTODIOL®-CE

Soluție pentru cardioplegie și prezervarea rinichilor, ficatului, pancreasului și cordului

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Custodiol® nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Evaluarea reacțiilor adverse se bazează pe următoarele informații privind frecvența:

- foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 pacient din 10)
- frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 100, dar mai puțin de 1 din 10 pacienți)
- mai puțin frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 1000, dar mai puțin de 1 din 100 de pacienți)
- rare (pot afecta mai mult de 1 din 10.000 de pacienți, dar mai puțin de 1 din 1.000 de pacienți)
- foarte rare (pot afecta mai puțin de 1 din 10.000 de pacienți)
- cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).

Reacții adverse cu frecvență necunoscută:

Nu se cunoaște niciunul în prezent.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Institutul Federal pentru Medicamente și Dispozitive Medicale (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte), Abt. Pharmako- vigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, site: www.bfarm.de.

4.9 Supradozaj

Afluxul de volume mari în circulația sistemică poate duce la supraîncărcarea volumului de circulație și anomalii electrolitice (hipocalcemie, hiponatremie, hipermagnezemie, hiperkaliemie). Se recomandă monitorizarea regulată a electroliților serici.

Inactivarea completă face miocardul susceptibil la distensie. Prin urmare, este important să se asigure un drenaj ventricular adecvat. Nu trebuie depășite volumele și presiunile de perfuzie recomandate.

O atenție deosebită trebuie acordată inimii copiilor și sugarilor.

Nivelurile plasmatiche ale aminoacizilor triptofan și histidină pot fi crescute în primele 24 de ore. Până în prezent, nu au fost observate efecte adverse asupra metabolismului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

CUSTODIOL®-CE

Soluție pentru cardioplegie și prezervarea rinichilor, ficatului, pancreasului și cordului

5.1 Proprietăți farmacocinetice Grupa farmacoterapeutică

Grupa farmacoterapeutică: Soluții cardioplegice. Cod ATC: B05XA16

CUSTODIOL® prelungește toleranța ischemică a organelor pentru a fi protejate în principal prin două mecanisme de acțiune:

1. Compoziția electrolică a **CUSTODIOL®** previne declanșarea proceselor de activare consumatoare de energie. Astfel, cerințele energetice ale organului sunt reduse la cel mai scăzut nivel posibil.
2. Producția de energie anaerobă este limitată de inhibarea crescândă a glicolizei datorită scăderii pH-ului determinată de acumularea acidului lactic. Tamponul histidină/histidină HCl întârzie scăderea pH-ului în țesut în timpul ischemiei de organ. În acest fel, eficiența producției de energie glicolitică anaerobă este crescută.

Hidrogen-2-oxopentandioatul de potasiu este un substrat pentru producerea de energie aerobă. S-a afirmat că triptofanul are un efect protector asupra membranei.

Se crede că manitolul previne apariția edemului celular. Osmolaritatea globală a soluției este puțin mai mare decât osmolaritatea normală a plasmei și a spațiului intracelular.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

În funcție de tipul și durata intervenției, metoda de operare și dimensiunea pacientului, volumul care intră în circulația sistemică poate fi între 0,1 și 3,0 litri.

Hidrogenul-2-oxopentandioatul de potasiu este descompus în principal prin ciclul acidului citric. Histidina și triptofanul sunt metabolizate în principal în ficat și, de asemenea, parțial, sunt excretate pe cale renală.

Manitolul este eliminat nemodificat prin rinichi.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat nicio descoperire care să sugereze proprietăți toxice ale Custodiol®

6. DATE FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Apă pentru preparate injectabile, soluție de hidroxid de potasiu

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

CUSTODIOL®-CE

Soluție pentru cardioplegie și prezervarea rinichilor, ficatului, pancreasului și cordului

6.3 Perioada de valabilitate 12 luni.

Doar pentru o singură utilizare. Resturile neutilizate trebuie aruncate.

Înainte de data expirării, medicamentul nu trebuie utilizat dacă soluția are o culoare excesiv de galbenă, adică atinge nuanța de culoare G5 (Ph. Eur.) sau soluția este mai intens colorată decât G5.

Produsul medicinal finit CUSTODIOL® nu trebuie utilizat după data de expirare imprimată pe ambalaj. Folosiți numai soluții clare.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C)

Păstrați sticlele de perfuzie sau pungile de plastic în cutia exterioară pentru a proteja conținutul de lumină.

500	ml bottles
1000	ml bottles
1000	ml plastic bags
2000	ml plastic bags
5000	ml plastic bags
10 x 500	ml bottles
6 x 1000	ml bottles
6 x 1000	ml plastic bags
4 x 2000	ml plastic bags
2 x 5000	ml plastic bags

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane de perfuzie din sticlă transparentă de tip II, cu dop din cauciuc bromobutil și capac din aluminiu.

Saci de plastic transparent din (din exterior spre interior) polietilena și polipropilena cu dop din cauciuc clorobutil cu carcasa din polipropilena și capac din aluminiu.

Dimensiuni pachet:

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte manipulări

Orice CUSTODIOL® neutilizat trebuie diluat cu apă și aruncat pe calea apei reziduale.

CUSTODIOL®-CE

Soluție pentru cardioplegie și prezervarea rinichilor, ficatului, pancreasului și cordului

7. NUMĂR AUTORIZAȚIE DE PUNȚ PIAȚĂ : 31268.00.00

8. DATA PRIMA AUTORIZARE/REÎNNOIRE A AUTORIZAȚII
19 iunie 1996 / 22 decembrie 2008

9. DATA REVIZIUNII TEXTULUI
Octombrie 2020