

# CUSTODIOL<sup>®</sup>-CE

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

### Instrucțiuni de utilizare

#### Descriere

#### Compoziție

1,000 ml de CUSTODIOL<sup>®</sup>-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 <sub>2</sub> O	=	4,0	mmol/l
3,7733	g	Histidină · HCl · H <sub>2</sub> 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 <sub>2</sub> O	=	0,015	mmol/l

în apă sterilă pentru preparate injectabile

Anion: Cl<sup>-</sup> 50 mval

#### Proprietăți fizice

pH 7,02 – 7,20 la 25°C [Ph 7,4 – 7,45 la 4°C]

Osmolaritate: 300 mosmol/kg

#### Instrucțiuni pentru utilizare

Soluția CUSTODIOL<sup>®</sup>-CE este indicată pentru perfuzarea sau lavajul rinichilor, ficatului, pancreasului sau cordului înaintea sau după îndepărtarea de la donator. Soluția se lasă în vasculatura organului în timpul depozitării hipotermice și transportului la primitor.

#### Atenționări și precauții

Atenționări: perfuzarea rinichiului, ficatului, pancreasului și/sau cordului trebuie efectuată cu o presiune hidrostatică de maxim 120 mmHg.

Atenționări: CUSTODIOL<sup>®</sup>-CE nu este indicat administrării intravenoase sau intraarteriale. Este indicat doar pentru perfuzarea selectivă a rinichiului, ficatului, pancreasului și cordului și pentru răcirea suprafețelor, respectiv pentru prezervarea organului în timpul transportului de la donator la primitor.

Atenționări:

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A nu se utiliza dacă ambalajul steril este deteriorat.

CUSTODIOL<sup>®</sup>-CE nu poate fi refolosit datorită contaminării soluției de către fluidele corpului. Nu sunt posibile reprocesarea și reesterilizarea.

Precauții:

A nu se utiliza produsul după data de expirare înscrisă pe cutie.

Înainte de utilizare produsul trebuie depozitat conform recomandărilor.

### **Reacții adverse**

Nu au apărut reacții adverse care pot fi atribuite acestui produs.

### **Interacțiuni cu alte medicamente**

Nu s-au raportat interacțiuni cu agenți terapeutici utilizați perioperativ cum sunt glicozide, diuretice, nitrați, antihipertensive, beta-blocante, antagoniști de calciu.

### **Supradozaj (simptome, măsuri suplimentare)**

În cazul intrării soluției în circulația generală, modificările concentrațiilor de sodiu și calciu sunt mici. Dacă este necesar, după verificarea nivelului de sodiu și calciu din circulația extracorporală, ambii electroliți pot fi înlocuiți.

### **Instrucțiuni de utilizare (recomandări)**

Echipament necesar:

Set perfuzare cu piesă în formă de Y

Canulă perfuzare de 2,5 până la 3 mm

Clemă fixare

Suportul pentru perfuzare gradat cu o înălțime de până la 200 cm

Echipament de răcire (5 - 8°C)

Tub de perfuzare cu un diametru interior de 6 mm

Containerul de transport cu pungă sterilă pentru transportul organului răcit de la donator la primitor.

Nu este necesară și nici recomandată filtrarea soluției de CUSTODIOL®-CE.

### Rinichi - toleranța la ischemie

Rinichii pot fi păstrați în soluție rece de CUSTODIOL®-CE (2<sup>0</sup> – 4<sup>0</sup>C) timp de maxim 48 de ore pe perioada de ischemie rece. Timpul de ischemie caldă, respectiv perioada medie necesară pentru realizarea anastomozării vaselor sanguine, este de obicei de 30 minute. Dacă se consideră acest timp ca bază, organul își recuperează complet funcția optimă în 24 ore.

### Ficat - toleranța la ischemie

Ficatul poate fi păstrat în soluție rece de CUSTODIOL®-CE (2<sup>0</sup> – 4<sup>0</sup>C) timp de maxim 15 ore pe perioada de ischemie rece. Timpul de ischemie caldă, respectiv perioada medie necesară pentru realizarea anastomozării vaselor sanguine, este de obicei de 30 minute. Dacă se consideră acest timp ca bază, organul își recuperează complet funcția optimă în 24 ore.

### Pancreasul - toleranța la ischemie

Pancreasul poate fi păstrat în soluție rece de CUSTODIOL®-CE (2<sup>0</sup> – 4<sup>0</sup>C) timp de maxim 15 ore pe perioada de ischemie rece. Timpul de ischemie caldă, respectiv perioada medie necesară pentru realizarea anastomozării vaselor sanguine, este de obicei de 30 minute.

### Inima - toleranța la ischemie

Inima poate fi păstrată în soluție rece de CUSTODIOL®-CE (2<sup>0</sup> – 4<sup>0</sup>C) timp de maxim 4 – 6 ore, cu un volum de perfuzare de minim 2 l, pe perioada de ischemie rece.

## Perfuzarea renală

În urma laparotomiei, rinichiul este pregătit prin ligaturarea vaselor. Cateterul specific perfuzării renale este fixat în artera renală cu ajutorul unui garou. Perfuzarea la rece (2 -4°C ) se realizează sub presiune hidrostatică (maxim 120 mmHg). În primele minute de perfuzare se efectuează o incizie în vena renală și se fixează adiacent pe vena cavă. Soluția perfuzată care s-a scurs este extrasă din cavitatea abdominală. După aproximativ 10 minute de perfuzare se procedează la rezecția rinichiului înainte de transplant.

## Perfuzarea hepatică

Donatorul trebuie heparinizat corespunzător iar aorta sau bifurcația iliacă și vena portă vor fi expuse. Tubul de perfuzare trebuie să aibă diametrul cel mai mare posibil, iar deschiderea interioară a canulei să aibă cel puțin 5 mm. Datorită vâscozității reduse a soluției, perfuzarea se realizează numai sub presiune hidrostatică (maxim de 120 mmHg). Perfuzarea venei porte poate fi realizată prin canularea venelor mezenterice superioară sau inferioară și avansarea cateterului până la baza venei porte. După realizarea canulării, fixarea aortei și deschiderea venei cave se începe perfuzarea (fără bule de aer) pe ambele linii simultan. Ca regulă generală, se perfuzează 8-12 litri de soluție, la 2-4°C (300 ml per kg corp). Acest lucru necesită aproximativ 10 minute.

În cazul în care clinica decide să folosească tehnica ce presupune lavajul singular al aortei, întreaga cantitate de soluție de conservare este perfuzată doar prin linia aortă. Nu este necesară sau recomandată o perfuzare sub presiune. Pe lângă tubul de perfuzare cu cel mai mare diametru interior posibil și de canula cu deschiderea interioară cel puțin de ordinul Charrière 15 (5 mm), se recomandă și un sistem de perfuzare în Y. Timpul necesar pentru perfuzare se prelungește cu aproximativ 5 minute.

La locul implantului, prepararea include reperfuzarea a aproximativ 500 ml soluție rece de CUSTODIOL<sup>®</sup>-CE. Perfuzarea se întrerupe când anastomoza venei cave inferioare este completă, la sfârșitul celei de-a doua perioade de ischemie caldă. Datorită proprietăților de curgere și a concentrației scăzute în potasiu a soluției de CUSTODIOL<sup>®</sup>-CE, dacă este necesar, se poate efectua lavajul organului sau testarea scurgerilor în anastomoză cu această soluție. Alternativ, poate fi folosită orice soluție standard de lavaj. Este de preferat reperfuzarea simultană prin artera și vena portă, chiar dacă este acceptată și reperfuzarea primară numai prin vena portă.

## Perfuzarea pancreatică

Sunt două considerente importante pentru perfuzarea pancreasului. În primul rând, pancreasul este un organ cu debit scăzut care poate fi deteriorat prin hiperperfuzare. În al doilea rând, chiar și cele mai ușoare manipulări pot provoca edem. Ignorarea acestor factori poate provoca nu doar diminuarea funcției endocrine ci, chiar mai grav, deteriorarea acesteia și pancreatită de reperfuzare.

Când se îndepărtează pancreasul, chirurgul trebuie să asigure mai întâi perfuzarea arterială adecvată prin trunchiul celiac, artera splenică și artera pancreatică dorsala (dacă este prezentă), împreună cu arterele mezenterică superioară și gastroduodenală. În al doilea rând, drenajul venos trebuie să fie asigurat fie prin deschiderea venei porte, a venei mezenterice inferioare sau a venei splenice la nivelul hilului splinei, fie prin scurgerea fiziologică în aria de drenaj a venei porte. În practică, după disecția corespunzătoare și expunerea aortei abdominale, a venei cave și a aortei deasupra trunchiului celiac, se recomandă separarea arterei mezenterice inferioare între ligaturi, prinderea aortei sub diafragmă și apoi aplicarea unui volum total de 10 litri de soluție CUSTODIOL<sup>®</sup>-CE în partea distală a aortei, astfel încât să perfuzeze ficatul, pancreasul și rinichii. Soluția se perfuzează prin gravitației, nivelul fluidului fiind la 1,5 m deasupra inimii. În această etapă, rădăcina mezenterică nu trebuie separată distal printr-o sutură liniară toraco-abdominală, astfel încât perfuzând intestinul subțire, ficatul să poată fi perfuzat prin intermediul venei porte. Acest lucru nu numai că va accelera răcirea ficatului, dar va oferi o măsură de protecție față de supraprefuzarea pancreasului. După impartirea rădăcinii mezenterice, chirurgul poate apoi tăia

mezocolonul și ligamentul splenocelic, separând în întregime intestinul subțire de cel gros în sens caudal. Acest lucru va asigura o răcire mai eficientă a suprafeței.

### **Perfuzarea cardiacă**

Inactivarea inimii cauzează susceptibilitate la suprasolicitare. De aceea, la începutul cardioplegiei trebuie efectuată decompresia ventriculului stâng. Pentru inimile adulte se face următoarea recomandare: soluția, răcită la temperatura de  $5^{\circ} - 8^{\circ}\text{C}$ , este perfuzată în arterele coronariene cu o presiune hidrostatică de 100 mmHg (echivalent cu o înălțime inițială a flaconului de perfuzare deasupra nivelului inimii de 140 cm). După asigurarea stopului cardiac (în primul minut după începerea perfuzării), nivelul flaconului de perfuzare trebuie coborât la 50-70 cm deasupra nivelului inimii, echivalent cu 40-50 mmHg. La pacienții cu stenoză coronariană pronunțată este necesară o presiune de perfuzare mai mare (aproximativ 50 mmHg) pentru o perioadă relativ mai lungă. Timpul total de perfuzare trebuie să fie de 6-8 minute, astfel încât să se asigure o echilibrare omogenă. Chiar și pentru inimi de dimensiuni mici, o rată de perfuzare de 1 ml/min./gram estimată la greutatea inimii cu o presiune de perfuzare de 40-50 mmHg și un timp de perfuzare de 6-8 minute ar trebui să fie suficiente pentru a asigura echilibrarea. Inima poate fi apoi îndepărtată. Inima ar trebui să tolereze un timp ischemic rece de până la 4-6 ore.

### **Transportul organului de la donator**

Pentru transportul organului de la donator la beneficiar se utilizează o pungă sterilă potrivită mărimii organului în soluție rece de CUSTODIOL<sup>®</sup>-CE. Organul trebuie acoperit complet cu soluție. Pentru a preveni deprecierea izolației și a răcirii, punga se sigilează cu bandă adezivă și se introduce într-un container secundar care la rândul lui este umplut cu soluție CUSTODIOL<sup>®</sup>-CE. Organul astfel sigilat se plasează într-un container steril de plastic și se închide cu un capac securizat. Se pune apoi într-un container de transport ambalat cu gheață. Sunt incluse, de asemenea, informații despre donator, copii ale rezultatelor de laborator și probe de sânge ale donatorului. Transportul organului în soluția de CUSTODIOL<sup>®</sup>-CE trebuie să se realizeze cât mai repede posibil.