

## VALMISTEYHTEENVETO

### VIASPAN®

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ViaSpan  
Elinten säilytysneste.

#### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 l elinten säilytysnestettä sisältää:

Poly (0-2-hydroksietyyli) –tärkkelys 0,40-0,50 MS <sup>1)</sup> (Pentafraktio *)	50,0 g/l	
Laktobionihappo (laktonina)	35,83 g/l	(105 mmol/l)
Kaliumhydroksidi 56 %	14,5 g/l	(100 mmol/l)
Natriumhydroksidi 40 %	3,679 g/l	( 27 mmol/l)
Adenosiini	1,34 g/l	( 5 mmol/l)
Allopurinoli	0,136 g/l	( 1 mmol/l)
Kaliumdivetyfosfaatti	3,4 g/l	( 25 mmol/l)
Magnesiumsulfaattiheptahydraatti	1,23 g/l	( 5 mmol/l)
Raffinoosi x 5 H <sub>2</sub> O	17,83 g/l	( 30 mmol/l)
Glutationi	0,922 g/l	( 3 mmol/l)

<sup>1)</sup>MS= moolia hydroksietyyliryhmiä vedettäviä glukoosiyksikkömooleja kohti

\* Saksalainen patentti nro. 3,688,936.

Liuoksen osmolaliteetti on noin 320 mosmol/kg, natriumin lopullinen pitoisuus 29 mEq/l, kaliumpitoisuus 125 mEq/l ja pH 7,4 huoneen lämpötilassa.

Apuaineet, ks. 6.1.

#### 3. LÄÄKEMUOTO

Elinten säilytysneste.

ViaSpan on kirkas, keltainen liuos.

#### 4. KLIINISET TIEDOT

##### 4.1 Käyttöaiheet

Liuos munuaisten, maksan ja haiman säilytystä varten. Ei jatkuvaan koneelliseen perfuusioon.

##### 4.2 Annostus ja antotapa

Elinten perfuusio ja säilytys.

**ViaSpan-valmistetta tulee käyttää vain Belzer UW –kylmäsäilytysliuoksen valmistamiseen. Seuraavat aineet on lisättävä aseptisesti jokaista ViaSpan litraa kohti Belzer UW -kylmäsäilytysliuoksen valmistamiseksi juuri ennen käyttöä:**

**16 mg deksametasonia**  
**40 yksikköä tavallista insuliinia**  
**200 000 yksikköä penisilliini G:tä**

Haluttaessa voidaan lisätä redusoitua glutationia 0,922 g/l (3 mmol/l) vasta valmistetun liuoksen muodossa juuri ennen käyttöä.

Poista suojakorkki suodattimen suulta ja pistä annostuspakkauksen neula kiertämällä aukkoon. Avaa annostuspakkauksen pidike. Poista kierretulppa pussin suulta, jonka nimi on "syöttöaukko". Poista pitkä suojakorkki suodattimen neulasta ja pistä se kiertämällä "syöttöaukkoon". Pidä annostuspakkausta pystysuorassa liuospussin yläpuolella ja purista sitten liuospuussia suodattimen ja annostuspakkauksen täyttämiseksi. Sulje pidike.

Ennen elimeen yhdistämistä ViaSpan -pakkaus on ripustettava tarpeeksi korkealle, jotta liuos valuu tasaisesti ja virtausnopeus huuhtelun aikana on vähintään 30 ml/min. Avaa pidike huuhtelun aloittamiseksi. Huuhtelua on jatkettava kunnes elin on kauttaaltaan vaalentunut ja ulos virtaava neste on suhteellisen kirkasta. Jokaista pussia kohti käytetään yksi suodatin, eikä suodattimia saa käyttää uudestaan.

#### **Suosittelavat vähimmäismäärät:**

Aortan huuhtelu <i>in situ</i> :	aikuiset, 2-4 litraa lapset, 50 ml/kg
Porttilaskimon huuhtelu <i>in situ</i> (valinnainen):	aikuiset, 1 litra
Infuusio <i>ex-vivo</i> : Maksa (porttilaskimon ja sappipuuston kautta):	aikuiset, 1000-1200 ml lapset, 50 ml/kg
Haima tai munuaiset:	aikuiset, 300-500 ml lapset, 150-250 ml

Elimen sisältävään säiliöön lisätään liuosta kunnes elin on täysin peittynyt. Pakkaus suljetaan tiiviisti ja aseptisesti. Elimen säilytys säiliö täytyy pitää hyvin eristetyssä kuljetuspakkauksessa. Sulavaa jäätä on laitettava elimen säilytyspakkauksen ympärille, mutta jäätä ei saa käyttää pakkauksen sisällä, koska silloin elin on vaarassa joutua suoraan kosketukseen jään kanssa. Kylmäsäilytysliuoksen käyttämätön osa täytyy heittää pois.

Ennen elinsiirtoa on luovutetut elimet huuhdeltava perusteellisesti ennen reperfuusiota ja anastomoosia. Noin 150 gramman painoinen haima huuhdellaan 10-40 ml:lla Ringerin laktaattiliuosta, ja noin 250 gramman painoinen munuainen huuhdellaan 20-70 ml:lla Ringerin laktaattiliuosta kylmäsäilytysliuoksen poistamiseksi (ks. **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**). Maksan porttilaskimo tulee huuhdella yhdellä litralla Ringerin laktaattiliuosta juuri ennen reperfuusiota ja anastomoosia, maksaan jääneiden liuosjätteiden minimoiseksi.

#### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai apuaineille tai lisäaineille: deksametasoni, insuliini tai penisilliini.

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

- Ei systeemistä annostelua varten suoran injektion tai laskimonsisäisen infuusion kautta. ViaSpan:in systeeminen annostelu johtaa hengenvaarallisiin haittavaikutuksiin.
- Ei ELÄVIEN luovuttajien elinten *in situ* huuhteluun.

- Luovutettava elin täytyy huuhdella puhtaaksi kylmäsäilytysliuoksesta ennen siirtoa elimen vastaanottajalle.
- ViaSpan täytyy suodattaa ennen käyttöä säilytysliuoksissa olevan hiukkasmäärän vähentämiseksi (ks. **4.2 Annostus ja antotapa suodatusohjeita varten**).
- Pitkäkestoinen säilytys, erityisesti marginaalisen luovuttajan siirrännäisillä, voi johtaa siirrännäisen toiminnan viivästyneeseen käynnistymiseen ja vaikuttaa lyhyellä aikavälillä siirrännäisen toimintaan ja pitkällä aikavälillä elinsiirron lopputulokseen.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutuksia ei ole raportoitu kun liuosta on käytetty ohjeiden mukaan.

#### **4.6 Raskaus ja imetys**

ViaSpan:illa ei ole tehty eläinkokeita lisääntymiseen liittyvän toksisuuden, imetyksen ja istukan läpäisevyyden tutkimiseksi.

Asianmukaisia ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia ViaSpan:in käytöstä raskaana olevilla ja imettävillä naisilla ei myöskään ole tehty.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ei oleellinen.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Jos kylmäsäilytysliuosta ei ole huuhdeltu kunnolla pois elimestä fysiologisella liuoksella ennen elinsiirtoa elimen vastaanottajaan, kardiiovaskulaarisia komplikaatioita (kuten bradyarytmia, sydänpysähdys) voi ilmaantua kalium- ja adenosinipitoisuuksien takia (ks. **4.2. Annostus ja antotapa**). Herkkyyttä jollekin ViaSpan:in sisältämälle lääkeaineelle tai jollekin lisäaineelle (penisilliini, insuliini ja deksametasoni) voi myös esiintyä (ks. **4.3 Vasta-aiheet**).

Pitkään säilytetyissä maksoissa voi kehittyä progressiivisia kliinisiä komplikaatioita (maksan toiminnan vajautta, elimen toimintakyvyttömyyttä, hyljintää, iskeemistyyppisiä leesioita sappitiehyeissä). Näistä voi olla seurauksena ennusteen huonontuminen ja joissakin tapauksissa potilaan menehtyminen. Iskeemistyyppisiä leesioita ja joissakin tapauksissa lievää hyljintää on havaittu histologisesti. Näiden kliinisten vaikeuksien ja ViaSpan:in käytön välillä ei ole tähän mennessä osoitettu mitään syy-yhteyttä.

#### **4.9 Yliannostus**

Jos luovuttajan elintä ei huuhdella puhtaaksi kylmäsäilytysliuoksesta suositusten mukaisesti, elimen vastaanottajalla voi ilmetä kardiiovaskulaarisia komplikaatioita tai allergisia reaktioita (ks. **4.2 Annostus ja antotapa**). Potilasta täytyy tällöin hoitaa lääketieteellisesti indisoitulla tavalla.

### **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Liuos transplantaatioelinten (munuaiset, maksa ja haima) perfuusioon ja säilytykseen.

ATC-koodi: V07AB

Potilaan systeeminen altistuminen tälle tuotteelle ei ole todennäköistä. Belzer UW -liuoksen aineosilla oletetaan tai on osoitettu olevan seuraavia vaikutuksia elinten säilytykseen.

## 5.1 Farmakodynamiikka

Eläin- ja humaanikokeet ovat osoittaneet Belzer UW -kylmäsäilytysliuoksen olevan tehokas maksan, munuaisten ja haiman säilytysliuos.

### Farmakologiset ominaisuudet

Aineosa	Tarkoitus
Pentafraktio	Kolloidinen; interstitiellin ödeeman ja endoteliaalisolun turvotuksen vähentäminen
Laktobionihappo	Läpäisevyyden estäjä; estää solun hypotermistä turvotusta
Kaliumhydroksidi	Solunsisäisen $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -pitoisuuden ylläpito
Natriumhydroksidi	Solunsisäisen $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -pitoisuuden ylläpito
Adnosiini	Korkeaenergisien fosfaatin korjaus (ATP)
Allopurinoli	Ksantiinioksidaasin aktiviteetin esto ja vapaiden happiradikaalien puriinimetabolia/reduktio
Kaliumdivetyfosfaatti	pH –puskuri Solunsisäisen $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -pitoisuuden ylläpito Korkeaenergisien fosfaatin korjaus (ATP)
Magnesiumsulfaatti	Solunsisäisen $\text{Mg}^{2+}$ -pitoisuuden säilyttäminen
Raffiinoosi	Läpäisevyyden estäjä; estää solun hypotermistä turvotusta
Glutationi	Antioksidantti Korkeaenergisien fosfaatin korjaus (ATP)
Lisäaineet	Tarkoitus
Penisilliini	Bakterisidinen vaikutus
Deksametasoni	Solua suojaava vaikutus
Insuliini	Anaerobisen energiantuotannon promoottori

## 5.2 Farmakokinetiikka

ViaSpan:in farmakokineettisiä arviointitutkimuksia ihmisillä tai elämillä ei ole tehty siirtoelimen vastaanottajilla, koska liuosta ei ole tarkoitettu systeemisesti annosteltavaksi.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Karsinogeenisuus- tai mutageenisuuskokeita, tai hedelmällisyyteen ja lisääntymiseen liittyviä toksisuuskokeita, taikka eläinkokeita akuutista ja kroonisesta toksisuudesta ei ole tehty ViaSpan:illa, koska liuosta ei ole tarkoitettu systeemisesti annosteltavaksi.

Yhdessä rotilla ViaSpan -valmisteella tehdyssä maksaperfuusiokokeessa raportoitiin, että hiukkaset tässä tiettyä perfuusionopeutta käyttävässä mallissa voivat aiheuttaa mikroverenkiertohäiriöitä. Näiden koetulosten mahdollista merkitystä ihmisen elinsiirtoihin ei tunneta.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Natriumhydroksidi 20 % (pH:n säätämiseen käytetty aine)  
Kloorivetyhappo 14,6 % (pH:n säätämiseen käytetty aine)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuunottamatta niitä, jotka on mainittu kohdassa **4.2 Annostus ja antotapa**.

### 6.3 Kesto-aika

Avaamaton pussi: 12 kuukautta.

Lisäaineiden lisäämisen jälkeen kylmäsäilytysliuos täytyy käyttää välittömästi elinten säilytykseen.

### 6.4 Säilytys

Säilytä tuote 2°C - 8°C. Ei saa jäättyä. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Poista pakkauskääre vasta juuri ennen käyttöä.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

PVC –pussi, jossa 1 l liuosta.  
Pakkauskoko: kuuden pussin laatikko.

### 6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet

Katso myös **4.2 Annostus ja antotapa**.

ViaSpan on pakattu steriileihin muovipusseihin. Niistä vapautuu ajan mittaan stearaatteja ja palmitaatteja, jotka voivat aiheuttaa vaihtelevia määriä näkyviä ja tuskin näkyviä hiukkasia.

Poista pakkauskääre juuri ennen käyttöä. Tarkista, ettei ViaSpan -pakkaus vuoda puristamalla pakkausta tiukasti. Jos vuotoja ilmenee, älä käytä liuospakkausta. **Kun olet poistanut pakkauskääreen, katso huolellisesti, ettei liuoksessa ole hiukkasia, äläkä käytä liuosta, jos siinä näyttää olevan hiukkasia, sakkaa tai mutta kontaminaatiota, tai jos se on värjäätynyt.** Silmämääräisen tarkistuksen läpäisseet pussit täytyy käytettäessä suodattaa in-line Pall Blood Transfusion Filter (No SQ40S) -suodattimen avulla kohdassa **4.2 Annostus ja antotapa** annettujen ohjeiden mukaisesti. Vain tätä suodatinta suositellaan käytettäväksi ViaSpan -valmisteen käytön yhteydessä.

Liuosta käytetään 2°C - 8°C lämpöisenä eristetyn elimen välittömään huuhteluun joko ennen elimen poistoa kuolleelta luovuttajalta tai sen jälkeen, taikka välittömästi elimen poiston jälkeen elävältä luovuttajalta. Liuos jätetään sitten elimen suonistoon hypotermisen säilytyksen ja kuljetuksen ajaksi. Tämä liuos on tarkoitettu elimen kylmäsäilytykseen eikä jatkuvaan koneelliseen perfuusioon. Liuoksen käyttö suositeltuja lämpötiloja noudattaen jäähdyttää elimen tehokkaasti.

Käyttämättä jäänyt kylmäsäilytysliuos on hävitettävä.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Bristol-Myers Squibb AB  
Box 15200  
167 15 Bromma  
Ruotsi

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

16418

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

10.9.2001

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

29.9.2005