

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Celsior® Organkonservierungslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Beutel mit 1 Liter Organkonservierungslösung enthält:

Glutathion	0,921 g	(3 mmol)
Mannitol	10,930 g	(60 mmol)
Lactobionsäure	28,664 g	(80 mmol)
Glutaminsäure	2,942 g	(20 mmol)
Natriumhydroxid	4,000 g	(100 mmol)
Calciumchlorid-Dihydrat	0,037 g	(0,25 mmol)
Kaliumchlorid	1,118 g	(15 mmol)
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	2,642 g	(13 mmol)
Histidin	4,650 g	(30 mmol)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Organkonservierungslösung

Celsior ist eine klare, farblose (oder leicht gelbliche) Lösung.

pH-Wert: 7,3

Osmolarität: 320 mosmol/kg

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Lösung zur Konservierung von thorakalen (Herz und Lunge) und abdominalen Organen (Niere, Leber, Bauchspeicheldrüse) während der Transplantation. Verwendung von der Entnahme des Organs beim Spender, während der Lagerung und des Transports bis hin zur Transplantation des Organs in den Empfänger.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**

Die genaue Spülmethode hängt vom Transplantationszentrum und davon ab, ob mehrere Organe gleichzeitig entnommen werden. Die Spülung erfolgt häufig in zwei Schritten: Die 1. Spülung erfolgt, während sich das Organ noch *in situ* befindet, und die 2. Spülung, sobald das Organ entnommen wurde.

Das Organ wird über eine Kanüle gespült, die in eine Arterie eingeführt wird, während genügend Druck aufrechterhalten werden muss, um einen ausreichenden Fluss der Lösung für eine adäquate Spülung zu ermöglichen. Im Falle einer Lebertransplantation wird für gewöhnlich nach der Entnahme das Gallengangssystem durchspült, bevor die Leber in den Aufbewahrungs- und Transportbehälter eingelegt wird.

Das Spülvolumen ist organabhängig.

Vorgeschlagene Volumina:

Herz:	Erwachsene: 1–2 Liter Kinder: 30 ml/kg
Leber:	6–8 Liter
Lunge:	4–6 Liter
Niere:	4–5 Liter

Bauchspeicheldrüse: 4 Liter

Mehrere Organe: entsprechend den jeweiligen Organen

Die Spülung wird so lange durchgeführt, bis das Organ einheitlich blass und die ausströmende Flüssigkeit vergleichsweise klar ist.

Hinweise zur Anwendung und Handhabung

- Der sich in dem aluminiumgeschützten Umbehältnis befindende Beutel enthält Sauerstoffabsorbersubstanzen. Der Inhalt dieses Beutels darf nicht mit der Lösung gemischt werden.
- Nur intakte Behältnisse (Beutel und Aluminiumverpackung) verwenden.
- Es besteht keine Notwendigkeit, die Lösung vor Gebrauch zu filtrieren.
- Nur zum einmaligen Gebrauch. Nicht wieder verwenden.
- Eine sorgfältige visuelle Prüfung der Lösung auf Trübung sollte ebenfalls durchgeführt werden. Nur klare und farblose oder leicht gelbe Lösungen dürfen verwendet werden. Wenn Trübungen, Ausfällungsprodukte oder Verunreinigungen sichtbar sind, muss die Lösung verworfen werden.
- Nicht für die kontinuierliche maschinelle Perfusion geeignet.

Während der Lagerung kann eine Gelbfärbung der Lösung auftreten. Hierdurch werden die Qualität und die Wirksamkeit von Celsior nicht beeinflusst.

Nach der Entnahme aus der Kühllagerung (2–8 °C) muss die gekühlte Lösung sofort angewendet werden.

Es wurden keine geeigneten klinischen Studien zur Anwendung von Celsior bei Organtransplantationen bei Kindern durchgeführt.

Lagerung unter Kühlbedingungen

Das Organ wird bei $5 \pm 3^\circ\text{C}$ in einem der Organgröße angemessenen sterilen Behältnis gelagert. Das Organ muss **komplett** mit der gekühlten Lösung **bedeckt** sein. Das verwendete Organlagerungsbehältnis muss aseptisch verschlossen werden.

Das Behältnis wird dann in mindestens ein zweites Behältnis gesetzt. Dieses muss mit Eis befüllt werden, jedoch darf kein Eis in das Organlagerungsbehältnis gelangen, wo das Eis in direkten Kontakt mit dem Organ geraten könnte. Es muss darauf geachtet werden, dass das Organ in seinem Behältnis aseptisch gelagert ist, d. h. das Innere des Organlagerungsbehältnisses und sein Inhalt müssen steril bleiben.

Das (die) zusätzliche(n) Behältnis(se) muss (müssen) sicher verschlossen werden.

Die Organlagerungsbehältnisse müssen dann in einem gut isolierten Transportcontainer gelagert werden. Die Organlagerungsbehältnisse müssen von Eis umgeben sein.

Die Transportzeiten müssen so kurz wie irgend möglich sein.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-sichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Nicht geeignet für die direkte Injektion oder die intravenöse Verwendung beim Empfänger.
- Ausschließliche Verwendung zur Spülung und gekühlten Lagerung von soliden Organen.
- Theoretisch besteht die Möglichkeit, dass Restmengen von Celsior beim Abklemmen in den Blutkreislauf des Empfängers gelangen und zu Arrhythmien oder Hypotonie führen können. Eine Beeinträchtigung der kardialen Funktion bei einer suboptimalen Konservierung des Herzens während der frühen Posttransplantationsphase kann nicht ausgeschlossen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei anweisungsgemäßer Anwendung sind keine Wechselwirkungen bekannt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Reproduktionstoxizität, das Stillen und die Aufnahme über die Plazenta vor. Des Weiteren wurden keine geeigneten kontrollierten Studien mit Celsior bei Schwangeren und stillenden Frauen durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Da Celsior den Organempfängern nicht direkt verabreicht wird, sind lösungsspezifische Nebenwirkungen nicht zu erwarten.

- Überempfindlichkeitsreaktionen gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile können auftreten.
- Theoretisch besteht die Möglichkeit, dass Restmengen von Celsior beim Abklemmen in den Blutkreislauf des Empfängers gelangen und zu Arrhythmien oder Hypotonie führen können. Eine Beeinträchtigung der kardialen Funktion bei einer suboptimalen Konservierung des Herzens während der frühen Posttransplantationsphase kann nicht ausgeschlossen werden.
- Kommt es im Falle einer Fehlanwendung zur Aufnahme größerer Volumina in den Systemkreislauf, kann dies zur Volumenüberlastung und Elektrolytstörung insbesondere bei Patienten mit Herz- oder Niereninsuffizienz führen. In diesem Fall ist eine intensivmedizinische Behandlung einzuleiten.

4.9 Überdosierung

Bei anweisungsgemäßer Anwendung nicht zutreffend.

Kommt es im Falle einer Fehlanwendung zur Aufnahme verhältnismäßig großer Mengen in den Systemkreislauf, kann dies zur Volumenüberlastung oder zu Elektrolytstörung führen, insbesondere bei Patienten mit Herz- oder Niereninsuffizienz. In solchen Fällen ist

eine intensivmedizinische Behandlung einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Lösungs- und Verdünnungsmittel inkl. Spüllösungen
ATC-Code: V07AB

Celsior ist für die Konservierung von Herz-, Lungen- und abdominalen Organtransplantaten geeignet.

Organe werden durch die Verwendung der Lösung bei der empfohlenen Temperatur wirksam gekühlt. Metabolischen Vorgänge und der damit zusammenhängende Energieverbrauch werden dadurch reduziert. Insbesondere verhindert Celsior Ischämie-Reperfusionsschädigungen aufgrund der folgenden Eigenschaften:

- Vorbeugung von durch freie Radikale verursachten oxidativen Läsionen durch die hauptsächlichliche Verwendung von reduziertem Gluthation als Antioxidans.
- Vorbeugung von Hypothermie-induzierten Zellschwellungen und Ödemen durch die Verwendung membranundurchlässiger Substanzen („Impermeants“). Mannitol und Lactobionsäure halten Wasser im extrazellulären Kompartement aufgrund ihrer osmotischen Eigenschaften zurück.
- Verringerung der Calciumbelastung durch die Verwendung einer geeigneten Lösung, die z. B. eine geringe Calciumkonzentration, mäßig hohe Kaliumkonzentrationen (die leicht hyperkaliämisch sind) und hohe Natrium- und Magnesiumkonzentrationen vergleichbar mit dem extrazellulären Milieu, enthält.
- Regeneration der hochenergetischen Moleküle durch die Versorgung mit energiereichem Glutamat, das die Energieproduktion in anaeroben Situationen erlaubt.
- Bereitstellung eines Pufferpotenzials durch Verwendung von Histidin, das eine durch Milchsäureakkumulation bedingte Gewebezidose verhindert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien konnten keine spezifische Toxizität, die auf das Produkt zurückzuführen ist, zeigen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke
Natriumhydroxid-Lösung 4% (zur pH-Wert Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.
Nach dem Öffnen: 24 Stunden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Original-Aluminiumverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Kühl lagern und transportieren (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Celsior ist eine sterile gebrauchsfertige Lösung in einem Beutel bestehend aus Ethylvinylacetat-Copolymer, der zusammen mit einem Beutel Sauerstoffabsorbersubstanzen in einer äußeren Aluminium-Umverpackung enthalten ist.

Der Beutel, der mit der Lösung in Kontakt kommt, ist aus Ethylvinylacetat-Copolymer (EVAM®) hergestellt.

Packungsgröße: 4 Beutel mit jeweils 1 Liter Lösung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Obwohl die Packmaterialien unter aseptischen Bedingungen verarbeitet werden, ist die Außenseite des Celsior-Beutels nicht steril. Die Außenseite des Beutels muss dekontaminiert werden, bevor Celsior aus diesem ausgegossen wird.

Die äußere aluminiumbeschichtete Umverpackung und das Päckchen mit Sauerstoff absorbierenden Substanzen müssen vor der Verwendung entfernt werden. Sobald die äußere Verpackung entfernt wurde, ist das Behältnis durch Drücken des Beutels auf etwaige Undichtigkeiten hin zu prüfen. Im Falle einer Undichtigkeit darf die Lösung nicht verwendet werden.

Die Etikettseite des Beutels muss lesbar oben liegen, während die Anwendung vorbereitet wird. Die 3 Anschlüsse sind aus dem Beutel zu ziehen. Die Lasche am linken Anschluss ist zu ziehen und die Schutzkappe komplett von der Öffnung zu entfernen. Der Dorn eines Standard-Zystoskopie-Infusionssets ist mit einer drehenden Bewegung in den linken Anschluss einzuführen. Der Infusionsschlauch ist bis zum Infusionsbeginn zuzuklemmen.

Der Beutel ist in einer angemessenen großen Druckmanschette zu platzieren. Die Manschette muss aufgepumpt sein, damit ausreichender Druck zum Herausdrücken der Flüssigkeit vorhanden ist. Vor der Infusion ist der Beutel in ausreichender Höhe aufzuhängen, um einen ständigen Fluss der Lösung zu gewährleisten.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
NL-1411 DD Naarden

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

77687.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 19.10.2010

10. STAND DER INFORMATION

10/2010

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin