

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Corhum solución para cardioplejia

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1000 ml de solución contienen:

	g	mmol
Cloruro de sodio	0,8766	15,0
Cloruro de potasio	0,6710	9,0
Cloruro de magnesio hexahidrato	0,8132	4,0
Hidrocloruro de histidina, monohidrato	3,7733	18,0
Histidina	27,9289	180,0
Triptófano	0,4085	2,0
Manitol	5,4651	30,0
Ácido 2-oxoglutarico	0,1461	1,0
Cloruro de calcio dihidrato	0,0022	0,015

Excipientes con efecto conocido

1000 ml de Corhum solución para cardioplejia contienen 15,0 mmol de sodio y 9,0 mmol de potasio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para cardioplejia.

Solución transparente e incolora a ligeramente amarilla pajiza.

pH: 7,02 – 7,20 a 25°C.

Osmolalidad: 279-341 mOsmol/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Cardioplejia durante la cirugía cardíaca

4.2 Posología y forma de administración

Las siguientes directrices se aplican al corazón:

- Temperatura de la solución: 5°C – 8°C
- Volumen de perfusión: 1 ml de solución por minuto y por gramo de peso del corazón estimado (para los adultos el peso normal del corazón es de aproximadamente el 0,5% del peso corporal y para los lactantes de aproximadamente el 0,6% del peso corporal).
- Presión de perfusión (= presión en la raíz aórtica): en adultos, coloque inicialmente el recipiente a 140-150 cm por encima del nivel del corazón, lo que equivale a 100-110 mm Hg. Tras el inicio del paro cardíaco, reduzca la presión, bajando el recipiente a 50-70 cm por encima del nivel del corazón, lo que equivale a 40-50 mm Hg.

- Tiempo de perfusión: con este régimen de dosis y presión, el tiempo de perfusión será de unos 6-8 minutos. Para garantizar un equilibrio homogéneo del miocardio, este tiempo nunca debe acortarse.
- Técnica de perfusión: la perfusión hidrostática debe controlarse cuidadosamente para alcanzar la altura y el tiempo requeridos. Como alternativa, use una bomba de perfusión y controle el tiempo y la presión en la raíz aórtica.
- Reperfusión cardiopléjica: si el cirujano considera que es necesaria una reperfusión, debe procurarse que la solución se enfríe a una temperatura de 5°C – 8°C como para la perfusión inicial. El tiempo de perfusión de cada reperfusión debe ser de 2-3 minutos y, en cualquier caso, la presión de perfusión debe corresponder a la presión de los últimos minutos de la perfusión coronaria cardiopléjica inicial. Durante la hipotermia sistémica (27°C – 29°C), la tolerancia del corazón a la isquemia cuando se utiliza la máquina de circulación extracorpórea no debería causar problemas hasta un tiempo de pinzamiento aórtico de 180 minutos.

Población pediátrica

Para lactantes y niños pequeños, coloque inicialmente el recipiente a 110-120 cm por encima del nivel del corazón, lo que equivale a 80-90 mmHg. Tras el inicio del paro cardíaco, reduzca la presión, bajando el recipiente a 40-50 cm por encima del nivel del corazón, lo que equivale a 30-40 mmHg.

Pacientes con esclerosis coronaria grave

En pacientes con esclerosis coronaria grave deben mantenerse presiones un poco más elevadas durante períodos más prolongados.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Corhum solución para cardioplejia no está destinado a la administración intravenosa o intraarterial, sino únicamente a la perfusión selectiva del corazón detenido.

Por lo tanto, Corhum solución para cardioplejia no debe utilizarse para perfusión sistémica. Por razones de seguridad, en caso de una cirugía cardíaca de emergencia durante el embarazo, la solución cardiopléjica debe aspirarse de la aurícula y el ventrículo derechos tras finalizar la operación. Según la naturaleza del defecto cardíaco, la técnica empleada, la duración de la operación y el peso del paciente, pueden entrar en la circulación sistémica hasta 3 litros de solución cardiopléjica. Esto puede provocar cierta disminución de los niveles séricos de calcio y sodio. Por lo tanto, en estos casos deben realizarse controles de laboratorio adecuados.

Corhum solución para cardioplejia no es adecuado para la reposición del volumen circulante ni para la reposición de electrolitos o aminoácidos. La inactivación del corazón lo hace susceptible a estiramiento excesivo.

Por lo tanto, en el momento de empezar la cardioplejia hay que realizar la descompresión del ventrículo izquierdo. Para el corazón de personas adultas, se recomienda administrar la solución enfriada a entre 5°C – 8°C, mediante arterias coronarias, o bien por presión hidrostática (altura inicial del recipiente con la solución por encima del nivel del corazón = 140 cm, igual a 100 mm Hg), o bien mediante el uso de una bomba de volumen constante. Después del inicio del paro

cardíaco (en los primeros minutos después de comenzar la perfusión), el recipiente de la solución debe bajarse a unos 50-70 cm por encima del nivel del corazón, lo que equivale a 40-50 mmHg.

En pacientes con esclerosis coronaria grave deben mantenerse presiones un poco más elevadas (aproximadamente 50 mmHg) durante períodos más prolongados. El tiempo total de perfusión debe ser de 6-8 minutos, para garantizar un equilibrio homogéneo. Del mismo modo, para garantizar un equilibrio homogéneo en corazones pequeños, se necesita una velocidad de perfusión de 1 ml/minuto/g de peso del corazón estimado y una presión de 40-50 mmHg durante 6-8 minutos. Según el criterio del cirujano, cualquier perfusión posterior (si es necesaria), al igual que la perfusión inicial, debe realizarse siempre al volumen recomendado y a la temperatura de 5°C – 8°C.

La cardioplejia termina con la reapertura de la aorta. Después de la cardioplejia, el miocardio estará extremadamente flácido, por lo que se recomienda perfundir inicialmente a baja presión sanguínea (presión arterial media de 40 mmHg durante unos 2 minutos). La presión de perfusión puede aumentar hasta el nivel normal junto con el aumento de la actividad del miocardio. La actividad cardíaca suele volver espontáneamente a la normalidad, pero, si no es así, suele bastar con una única desfibrilación.

Use únicamente soluciones transparentes e incoloras a ligeramente amarillas pajizas en envases intactos.

No deben usarse soluciones de color amarillo que se deban a la presencia de productos de degradación del triptófano.

La inactivación completa del miocardio lo hace susceptible al estiramiento excesivo. Por lo tanto, se necesita un drenaje adecuado del ventrículo. No se deben superar los volúmenes y presiones de perfusión recomendados.

Se deben tomar precauciones especiales cuando se trate de corazones de lactantes y niños.

Una perfusión inadecuada con solución cardiopléjica no suficientemente enfriada (>20°C y >15 minutos) puede provocar la llamada «paradoja del calcio» y conducir a la destrucción de las células miocárdicas una vez implantado el órgano.

Este riesgo no se aplica a las soluciones con un contenido de sodio <20 mmol/l, si el contenido de calcio es >10 µmol/l y la solución está fría, es decir, <15°C y limitada en el tiempo, es decir perfundida continuamente durante no más de 20 minutos. En cambio, la inmersión de un corazón entero en Corhum solución para cardioplejia solución para cardioplejia fría no conlleva ningún riesgo de paradoja del calcio aunque dure horas, por ejemplo, durante el intervalo de tiempo entre la extracción del órgano de un donante y el trasplante a un receptor. Por lo tanto, cuando se usa de forma correcta, la paradoja del calcio es prácticamente imposible, incluso en condiciones experimentales extremas.

Este medicamento contiene 15,0 mmol de sodio por 1000 ml, equivalente al 17% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Este medicamento contiene 9,0 mmol de potasio por 1000 ml, lo que debe tenerse en cuenta en pacientes con insuficiencia renal o en pacientes con dietas pobres en potasio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se desconocen las interacciones con fármacos como glucósidos, diuréticos, nitroproductos, antihipertensivos, bloqueadores de los receptores beta y antagonistas del calcio, que se usan frecuentemente en el período perioperatorio y, en particular, durante la cirugía.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo y lactancia

Corhum solución para cardioplejia debe utilizarse durante el embarazo y la lactancia solo después de evaluar cuidadosamente la relación beneficio/riesgo (ver también la sección 4.4).

Por razones de seguridad, en caso de una cirugía de emergencia durante el embarazo, la solución cardiopléjica debe aspirarse del ventrículo derecho del corazón tras finalizar la operación.

Fertilidad

Se desconoce si los principios activos de Corhum solución para cardioplejia o sus metabolitos tienen algún efecto sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Corhum solución para cardioplejia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Trastornos cardíacos/vasculares

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

El uso terapéutico de Corhum solución para cardioplejia puede reducir la presión arterial, ya que durante el almacenamiento de la solución la L-histidina y el ácido 2-oxoglutárico pueden formar un producto de reacción (micimopina) que bloquea los receptores de angiotensina II del subtipo 1, lo que posiblemente reduzca la presión arterial.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

La ingesta de grandes volúmenes de este medicamento en la circulación sistémica puede provocar un volumen circulante excesivo con el consiguiente desequilibrio electrolítico (hipocalcemia, hiponatremia, hipermagnesemia, hiperpotasemia). Se recomienda un control adecuado de los electrolitos séricos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Soluciones de cardioplejia. Código ATC: B05XA16

Los dos mecanismos principales de una solución protectora de órganos son:

- minimizar las necesidades energéticas del órgano durante la isquemia mediante la inactivación celular;

- optimizar la producción de energía anaeróbica (glucolítica) durante la duración de la isquemia mediante la amortiguación artificial del órgano.

La activación de las células se produce a través de una despolarización de la membrana externa y un aumento de la concentración de Ca^{2+} en el citoplasma. Este aumento intracelular de Ca^{2+} se debe en parte a la afluencia de Ca^{2+} desde el espacio extracelular.

Corhum solución para cardioplejia provoca la inactivación del corazón debido principalmente a su composición electrolítica. La reducción de la concentración de sodio a niveles aproximadamente citoplasmáticos (alrededor de 15 mmol/l) y la disminución simultánea de la concentración de calcio al nivel de una célula quiescente en el citoplasma ($<10 \mu\text{mol/l}$) estabiliza el potencial de membrana de las células cerca del potencial de reposo normal e impide la afluencia intracelular de sodio y calcio que activan las células.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Biotransformación:

La degradación del ácido 2-oxoglutarico tiene lugar a través del ciclo del ácido cítrico, parcialmente también a través de la glutamina y el ácido glutámico.

La L-histidina y el triptófano se metabolizan principalmente en el hígado, excretándose también parcialmente por vía renal.

El manitol se elimina sin cambios por vía renal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no indicaron propiedades tóxicas de Corhum solución para cardioplejia.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Agua para preparaciones inyectables
Hidróxido de potasio (para ajustar el pH)
Nitrógeno

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de más información, este producto no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

12 meses a $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$.
Para un solo uso. Usar inmediatamente después de la apertura.
La solución no utilizada debe desecharse (ver sección 6.6).

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C) y conservar las bolsas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.
No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Corhum solución para cardioplejia está disponible en bolsas de 1000 ml y 2000 ml (copolímero en bloque de poliolefina/estireno) con dos tubos (copolímero en bloque de poliolefina/estireno) cerrados con un tapón perforable de poliisopreno con relleno de silicato y policarbonato y un tapón de inyección de clorobutilo. Las bolsas se envasan dentro de sobrebolsas de polipropileno para garantizar la esterilidad exterior de la bolsa primaria.

Caja de cartón con 10 bolsas de 1000 ml
Caja de cartón con 5 bolsas de 2000 ml

Es posible que solamente se comercialicen algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Usar únicamente soluciones transparentes e incoloras a ligeramente amarillas pajizas en envases intactos. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

S.A.L.F. SpA Laboratorio Farmacologico
Via Marconi, 2
24069 Cenate Sotto (Bergamo) - Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89242

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Enero 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio/2023

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la {Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).