

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Corhum liuos sydämenpysäytystä varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1000 ml liuosta sisältää:

| | g | mmol |
|---------------------------------------|---------|-------|
| Natriumkloridi | 0,8766 | 15,0 |
| Kaliumkloridi | 0,6710 | 9,0 |
| Magnesiumkloridihexahydraatti | 0,8132 | 4,0 |
| L-histidiinihydrokloridimonohydraatti | 3,7733 | 18,0 |
| L-histidiini | 27,9289 | 180,0 |
| Tryptofaani | 0,4085 | 2,0 |
| Mannitoli | 5,4651 | 30,0 |
| 2-oksoglutariinihappo | 0,1461 | 1,0 |
| Kalsiumkloridihydraatti | 0,0022 | 0,015 |

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

1000 ml Corhum liuos sydämenpysäytystä varten – valmistetta sisältää 15,0 mmol natriumia ja 9,0 mmol kaliumia.

Täydellinen luettelo apuaineista on kohdassa 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Liuos sydämenpysäytystä varten.

Kirkas, väritön tai hieman oljenkeltainen liuos

pH: 7,02 - 7,20 25 °C:ssa.

Osmolaliteetti: 279-341 mOsmol/kg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kardioplegia sydänleikkauksen aikana

4.2 Annostus ja antotapa

Seuraavat ohjeet koskevat sydäntä:

- Liuoksen lämpötila: 5°-8 °C

- Perfuusion tilavuus: 1 ml liuosta minuutissa arvioitua sydämen painogrammaa kohti (aikuisilla normaali sydämen paino on noin 0,5 % kehon painosta ja pikkulapsilla noin 0,6 % kehon painosta).

- Perfuusiopaine (= paine aortan juuressa): aikuisilla säiliö asetetaan aluksi 140-150 cm sydämen tason yläpuolelle, mikä vastaa 100-110 mmHg. Kun sydänpysähdys on alkanut, vähennä painetta laskemalla säiliö 50-70 cm sydämen tason yläpuolelle, mikä vastaa 40-50 mmHg.

- Perfuusioaika: tässä annostus- ja paineasetelmassa perfuusioaika on noin 6-8 minuuttia. Sydänlihaksen homogeenisen tasapainottumisen varmistamiseksi tätä aikaa ei saa koskaan lyhentää.

- Perfuusiotekniikka: hydrostaattista perfuusiota on seurattava huolellisesti, jotta saavutetaan vaadittu korkeus ja aika. Vaihtoehtoisesti voit käyttää perfuusiopumppua ja seurata aikaa ja painetta aortan juuressa.

- Kardiopleginen uusintaperfuusio: jos kirurgi katsoo, että uusintaperfuusio on tarpeen, on huolehdittava siitä, että liuos jäädytetään 5-8 °C:n lämpötilaan kuten alkuperäisessä perfuusiossa.

Kunkin uusintaperfuusion perfuusioajan on oltava 2-3 minuuttia, ja perfuusiopaineen on joka tapauksessa vastattava alkuperäisen kardioplegisen sepelvaltimoperfuusion viimeisten minuuttien painetta. Systemisen hypotermian (27°-29 °C) aikana sydämen iskemian sietokyvyn ei pitäisi aiheuttaa ongelmia sydän-keuhkokonetta käytettäessä, kun aortan kiinnitysaika on korkeintaan 180 minuuttia.

Lapset

Pikkulapsille ja nuorille lapsille aseta säiliö aluksi 110-120 cm sydämen tason yläpuolelle, mikä vastaa 80-90 mm Hg. Kun sydänpysähdys on alkanut vähennä painetta laskemalla säiliö 40-50 cm sydämen tason yläpuolelle, mikä vastaa 30-40 mmHg.

Potilaat, joilla on vaikea sepelvaltimonkovettumatauti

Vaikeaa sepelvaltimonkovettumatautia sairastavilla potilailla paineita on pidettävä jonkin verran korkeampina pidempiä aikoja.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 luetelluille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Corhum-valmiste ei ole tarkoitettu laskimonsisäiseen tai valtimonsisäiseen antoon, vaan ainoastaan pysäytetyn sydämen selektiiviseen perfuusioon.

Siksi Corhum-valmistetta ei saa käyttää systeemiseen infuusioon. Turvallisuussyistä, jos raskauden aikana tehdään hätäleikkaus sydämeen, kardiopleginen liuos on imettävä oikeasta eteisestä ja kammioista toimenpiteen päätyttyä. Sydänvian luonteesta, käytetystä tekniikasta, leikkauksen kestosta ja potilaan painosta riippuen jopa 3 litraa kardioplegista liuosta voi joutua systeemiseen verenkiertoon. Tämä voi johtaa seerumin kalsium- ja natriumpitoisuuksien jonkinasteiseen alenemiseen. Tällaisissa tapauksissa on sen vuoksi tehtävä asianmukaiset laboratoriotarkastukset.

Corhum-valmiste ei sovellu kiertävän tilavuuden täydentämiseen tai elektrolyyttien tai aminohappojen korvaamiseen. Sydämen inaktivointi vaikuttaa sen herkkyteen ylivenytykselle.

Vasemman kammion dekompressio on siis tarpeen kardioplegian alkaessa. Aikuisten sydämille suositellaan, että 5-8 °C:een jäädytetty liuos perfusoidaan sepelvaltimoiden kautta joko hydrostaattisella paineella (liuosastian alkuperäinen korkeus sydämen tason yläpuolella = 140 cm, joka vastaa 100 mmHg) tai vakiotilavuuspumpulla. Sydänpysähdysten alkamisen jälkeen (ensimmäisten minuuttien kuluessa perfuusion aloittamisesta) liuosastia on laskettava noin 50-70 cm sydämen tason yläpuolelle, mikä vastaa 40-50 mm Hg.

Vaikeaa sepelvaltimonkovettumatautia sairastavilla potilailla paineita on pidettävä hieman korkeampina (noin 50 mm Hg) pidempiä aikoja. Infuusion kokonaiskeston on oltava 6-8 minuuttia, jotta varmistetaan homogeeninen tasaantuminen. Vastaavasti homogeenisen tasapainon varmistamiseksi pienissä sydämissä tarvitaan perfuusionopeus 1 ml/minuutti arvioitua sydämen painogrammaa kohti ja 40-50 mmHg paine 6-8 minuutin ajan. Kirurgin arvion mukaan mahdollinen lisäperfuusio (jos se on tarpeen) - kuten alkuperäinenkin perfuusio - on aina suoritettava suositellulla tilavuudella ja 5°C - 8°C:n lämpötilassa.

Kardioplegia päättyy aortan uudelleen avaamiseen. Kardioplegian jälkeen sydänlihas on erittäin velto, joten on suositeltavaa perfusoida aluksi matalalla verenpaineella (keskimääräinen valtimopaine 40 mmHg noin 2 minuutin ajan). Perfuusiopaine voi nousta normaalille tasolle sydänlihaksen aktiivisuuden lisääntyessä. Sydämen toiminta palautuu usein spontaanisti normaaliksi, mutta jos näin ei tapahdu, yksi defibrillaatio yleensä riittää.

Käytä vain värittömiä tai hieman oljenkeltaisia liuoksia ehjistä astioista.

Keltaisen värisiä liuoksia, jotka johtuvat tryptofaanin hajoamistuotteista, ei saa käyttää.

Sydänlihaksen täydellinen inaktivoituminen tekee siitä alttiin ylivenytykselle. Siksi kammion riittävä tyhjentyminen on tarpeen. Älä ylitä suositeltuja perfuusiomääriä ja -paineita.

Pikkulasten ja lasten sydämiä käsitellessä on noudatettava erityistä varovaisuutta.

Epäasianmukainen perfuusio kardioplegiliuoksella, jota ei ole jäähdytetty riittävästi ($> 20\text{ °C}$ ja > 15 minuuttia), voi aiheuttaa niin sanotun ”kalsium-paradoksin” ja johtaa sydänlihassolujen tuhoutumiseen sen jälkeen, kun elin on istutettu.

Tämä riski ei koske liuoksia, joiden natriumpitoisuus on $< 20\text{ mmol/l}$, jos kalsiumpitoisuus on $> 10\text{ }\mu\text{mol/l}$ ja liuos on kylmää eli $< 15\text{ °C:n}$ lämpötilassa ja ajallisesti rajoitettua eli sitä perfusoidaan yhtäjaksoisesti enintään 20 minuutin ajan. Koko sydämen upottaminen kylmään Corhum-liuokseen ei sen sijaan aiheuta kalsium-paradoksin riskiä, vaikka se kestäisi tuntikausia - esimerkiksi elimen irrottamisen luovuttajasta ja elinsiirron siirtämisen vastaanottajalle välisen ajan. Näin ollen kalsium-paradoksi on oikein käytettynä käytännössä mahdoton jopa äärimmäisissä koeolosuhteissa.

Corhum liuos sydämenpysäytystä varten sisältää $15,0\text{ mmol}$ natriumia 1000 ml:ssä , mikä vastaa 17% WHO:n aikuisille suosittelemasta 2 g natriumin päivittäisestä enimmäissaannista.

Corhum liuos sydämenpysäytystä varten sisältää $9,0\text{ mmol}$ kaliumia 1000 ml:ssä . Otettava huomioon potilailla, joiden munuaistoiminta on heikentynyt, tai potilailla, jotka noudattavat valvottua kaliumruokavaliota.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia lääkkeiden, kuten glykosidien, diureettien, nitrovalmisteiden, verenpainelääkkeiden, beetareseptorin salpaajien ja kalsiumantagonistien kanssa, joita käytetään usein perioperatiivisesti ja erityisesti leikkauksen aikana, ei tunneta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus ja imetys

Corhum-valmistetta tulisi käyttää raskauden ja imetyksen aikana vasta, kun hyöty-riskisuhde on arvioitu huolellisesti (ks. myös kohta 4.4).

Turvallisuussyistä raskauden aikana tehtävissä hätäleikkauksissa kardiopleginen liuos on imettävä sydämen oikeasta kammiosta leikkauksen päätyttyä.

Hedelmällisyys

Ei tiedetä, onko Corhum-valmisteen vaikuttavilla aineilla tai sen aineenvaihduntatuotteilla vaikutusta hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Corhum-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Sydän ja verisuonisto

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Corhum-valmisteen terapeutinen käyttö voi alentaa verenpainetta, koska liuoksen varastoinnin aikana L-histidiini ja 2-oksoglutariinihappo voivat muodostaa reaktiotuotteen (mikimopiini), joka salpaa angiotensiini II:n alatyypin 1 reseptoreita ja mahdollisesti alentaa verenpainetta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Suurten Corhum-valmistemäärien saanti systeemiseen verenkiertoon voi johtaa liialliseen verenkierron tilavuuteen ja siitä johtuvaan elektrolyyttiseen epätasapainoon (hypokalsemia, hyponatremia, hypermagnesemia, hyperkalemia). Seerumin elektrolyyttien asianmukainen seuranta on suositeltavaa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynaamikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kardioplegaluokset. ATC-koodi: B05XA16

Elimiä suojaavan liuoksen kaksi päämekanismia ovat seuraavat:

- elimen energiantarpeen minimoiminen iskemian keston ajaksi solujen inaktivoinnin avulla;
- anaerobisen (glykolyyttisen) energiantuotannon optimointi iskemian keston ajaksi elimen keinotekoisella puskuroinnilla.

Solujen aktivoituminen tapahtuu ulkokalvon depolarisaation ja sytoplasman Ca^{2+} -pitoisuuden nousun kautta. Tämä solunsisäinen Ca^{2+} -lisäys johtuu osittain Ca^{2+} -virtauksesta solunulkoisesta tilasta.

Corhum-valmiste aiheuttaa sydämen inaktivoitumisen pääasiassa elektrolyyttisen koostumuksen vuoksi. Natriumpitoisuuden alentaminen suunnilleen sytoplasman tasolle (noin 15 mmol/l) ja samanaikainen kalsiumpitoisuuden alentaminen rauhallisen solun tasolle sytoplasmassa (<10 $\mu\text{mol/l}$) vakauttaa solujen kalvopotentiaalin lähelle normaalia lepopotentiaalia ja estää solunsisäisen solun aktivoivan natriumin ja kalsiumin virtauksen.

5.2 Farmakokinetiikka

Biotransformaatio:

2-oksoglutaanin hajoaminen tapahtuu sitruunahappokierron kautta, osittain myös glutamiinin ja glutamiinihapon kautta.

L-histidiini ja tryptofaani metaboloituvat pääasiassa maksassa ja erittyvät osittain myös munuaisten kautta.

Mannitoli poistuu muuttumattomana munuaisten kautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tiedot eivät viitanneet Corhum-valmisteen toksisiin ominaisuuksiin.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektionesteisiin käytettävä vesi

Kaliumhydroksidi (pH:n säätämiseen)

Typpi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lisätietojen puuttuessa tätä tuotetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

12 kuukautta 2 °C – 8 °C:ssa.

Vain kertakäyttöön. Käytä heti avaamisen jälkeen.

Käyttämätön liuos on hävitettävä (ks. kohta 6.6).

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C) ja pidä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Corhum liuos sydämenpysäytystä varten on saatavana 1000 ml:n ja 2000 ml:n pusseissa (polyolefiini/styreeniblokkikopolymeeri), joissa on kaksi letkua (polyolefiini/styreeniblokkikopolymeeri), jotka on suljettu reiitettävällä tulpalla, joka on valmistettu silikaattitäyteaineella varustetusta polyisopreenista ja polykarbonaatista, sekä klorobutyylin ruiskutussulkimella. Pussit pakataan polypropeenista valmistettujen päällyspussien sisään, jotta varmistetaan ensisijaisen pussin ulkoinen steriiliys.

Pahvilaatikko, jossa 10 x 1000 ml:n pussia

Pahvilaatikko, jossa 5 x 2000 ml:n pussia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käytä vain kirkkaita ja värittömiä tai hieman oljenkeltaisia luoksia ehjistä säiliöistä. Käyttämättä jäänyt lääkevalmiste tai jätemateriaali on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

S.A.L.F. SpA Laboratorio Farmacologico

Via G. Marconi, 2

24069 Cenate Sotto (Bergamo) - Italia

8. Myyntiluvan numeroT

35682

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: {PP kuukausi VVVV}

10. TEKSTIN TARKASTUSPÄIVÄMÄÄRÄ

04.09.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Corhum Lösning för kardioplegi

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1000 ml lösning innehåller:

| | g | mmol |
|-------------------------------|---------|-------|
| Natriumklorid | 0,8766 | 15,0 |
| Kaliumklorid | 0,6710 | 9,0 |
| Magnesiumkloridhexahydrat | 0,8132 | 4,0 |
| Histidinhydrokloridmonohydrat | 3,7733 | 18,0 |
| Histidin | 27,9289 | 180,0 |
| Tryptofan | 0,4085 | 2,0 |
| Mannitol | 5,4651 | 30,0 |
| Oxoglurinsyra | 0,1461 | 1,0 |
| Kalciumkloriddihydrat | 0,0022 | 0,015 |

Hjälpämnen med känd effekt

1000 ml lösning innehåller 15,0 mmol natrium och 9,0 mmol kalium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELSFORM

Lösning för kardioplegi.

Klar, färglös till svagt halmgul lösning

pH: 7.02 - 7.20 vid 25°C.

Osmolalitet: 279-341 mOsmol/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Kardioplegi under hjärtkirurgi

4.2 Dosering och administreringsätt

Följande riktlinjer gäller :

- Lösningens temperatur: 5°-8°C

Vuxna

- Perfusionsvolym: 1 ml lösning per minut och per gram uppskattad hjärtvikt (för vuxna är den normala hjärtvikten cirka 0.5 % av kroppsvikten och för spädbarn cirka 0.6 % av kroppsvikten).

- Perfusionstryck (= tryck i aortaroten): hos vuxna, placeras behållaren initialt 140-150 cm över hjärtats nivå, motsvarande 100-110 mm Hg. Efter att hjärtat stannat minska trycket genom att sänka behållaren till 50-70 cm över hjärtats nivå, motsvarande 40-50 mm Hg.

- Perfusionstid: under denna doserings- och tryckregim kommer perfusionstiden att vara cirka 6-8 minuter. För att säkerställa homogen distribution i myokardiet bör denna tid aldrig förkortas.

- Perfusionsteknik: hydrostatisk perfusion bör övervakas noggrant för att tillgodose höjd och tid som krävs. Alternativt kan en perfusionspump användas och tid och tryck monitoreras i aortaroten.

- Ytterligareperfusion(er): Om ytterligareperfusion(er) anses nödvändiga, bör man säkerställa att lösningen kyls till en temperatur på 5° - 8°C som vid den initiala perfusionen. Perfusionstiden för varje ytterligare perfusion bör vara 2-3 minuter och vid varje tillfälle bör perfusionstrycket motsvara trycket under de sista minuterna av den initiala kardioplegiska koronarperfusionen. Under systemisk

hypotermi (27°-29°C) anses hjärtats ischemitolerans vid användning av hjärt- och lungmaskin inte orsaka några problem upp till en aorta-avstängningstid (aortic clamp time) på 180 minuter.

Pediatrik population

För spädbarn och unga barn, placeras behållaren initialt 110-120 cm över hjärtats nivå, motsvarande 80-90 mm Hg. Efter att hjärtat stannat, minskas trycket genom att sänka behållaren till 40-50 cm över hjärtats nivå, motsvarande 30-40 mm Hg.

Patienter med svår kranskärlsskleros

Hos patienter med svår kranskärlsskleros bör något högre tryck upprätthållas under längre perioder.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något av hjälpämnen som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Corhum är inte avsett för intravenös eller intraarteriell administrering, utan endast för selektiv perfusion av hjärtat i samband med kardioplegi.

Därför får läkemedlet inte användas för systemisk infusion. Vid behov av akut hjärtkirurgi under graviditet måste den kardioplegiska lösningen av säkerhetsskäl aspireras från höger förmak och ventrikel efter avslutad operation. Beroende på arten av hjärtdefekt, operationsteknik, operationstid och patientens vikt, kan upp till 3 liter kardioplegisk lösning komma in i den systemiska cirkulationen. Detta kan resultera i en viss sänkning av serumnivåerna av kalcium och natrium. I sådana fall måste lämpliga laboratoriekontroller utföras.

Corhum är inte lämpligt för blodvolymsexpansion eller för ersättning av elektrolyter eller aminosyror. Inaktiveringen av hjärtat påverkar dess känslighet för uttänjning.

Dekompression av vänster kammare behövs därför i början av kardioplegi. För vuxna hjärtan rekommenderas att perfundera lösningen, nedkyld till 5°C - 8°C, genom kranskärlen antingen genom hydrostatiskt tryck (initial höjd av lösningsbehållaren över hjärtats nivå = 140 cm, lika med 100 mm Hg) eller med en pump med konstant volym. Efter uppkomsten av att hjärtat stannat (inom de första minuterna efter påbörjad perfusion) ska lösningsbehållaren sänkas till cirka 50-70 cm över hjärtats nivå, motsvarande 40-50 mm Hg.

Hos patienter med svår koronarskleros bör något högre tryck (ca 50 mm Hg) upprätthållas under längre perioder. Den totala infusionstiden bör vara 6-8 minuter för att säkerställa homogen distribution. På liknande sätt, för att säkerställa homogen jämvikt i små hjärtan, behövs en perfusionshastighet på 1 ml/minut/g av uppskattad hjärtvikt och ett tryck på 40-50 mm Hg under 6-8 minuter. Beroende på kirurgens bedömning måste all ytterligare perfusion (om nödvändigt) - liksom den initiala perfusionen - alltid utföras vid den rekommenderade volymen och vid en temperatur på 5°C - 8°C.

Kardioplegi slutar med att aortan öppnas igen. Efter kardioplegi kommer myokardiet att vara extremt slapt, därför rekommenderas att perfundera initialt vid lågt blodtryck (genomsnittligt artärtryck på 40 mm Hg i cirka 2 minuter). Perfusionsstrycket kan ökas upp till normal nivå tillsammans med den ökande aktiviteten av myokardiet. Hjärtaktiviteten återgår ofta spontant till det normala, men om så inte är fallet räcker det vanligtvis med en defibrillering.

Använd endast färglösa till svagt halmgula lösningar från intakta behållare.

Gulfärgade lösningar som beror på närvaron av nedbrytningsprodukter av tryptofan bör inte användas.

Den fullständiga inaktiveringen av myokardiet gör det mottagligt för uttänjning. En adekvat tömning av kamrarna behövs därför. Rekommenderade perfusionsvolymen och tryck får inte överskridas. Särskilda försiktighetsåtgärder bör vidtas vid behandling av barn och spädbarn.

Felaktig perfusion med kardioplegisk lösning som inte är tillräckligt kyld (>20 °C och >15 minuter) kan orsaka den så kallade "kalciumparadoxen" och leda till myokardskada vid reperfusion, tex när organet har implanterats i samband med hjärtransplantation.

Denna risk gäller inte om lösningen har en natriumhalt <20 mmol/l, om kalciumhalten är > 10 µmol/l och om lösningen är kall, det vill säga <15°C och ges under en begränsad tid, det vill säga perfunderas kontinuerligt under högst 20 minuter. Nedsänkning av ett helt hjärta i kall Corhum lösning för kardioplegi leder medför å andra sidan ingen risk för kalciumparadox även om den pågår i timmar - exempelvis för tiden mellan organuttag från en donator och transplantation till en mottagare. Vid korrekt användning är risken för kalciumparadox mycket låg.

Corhum innehåller natrium och kalium

Corhum innehåller 345 mg (15,0 mmol) natrium per 1000 ml, motsvarande 17 % av WHO's högsta rekommenderat dagligt intag (2 g natrium för vuxna).

Detta läkemedel innehåller 352 mg (9,0 mmol) kalium per 1000 ml. Detta bör beaktas av patienter med reducerad njurfunktion eller patienter som ordinerats en kaliumfattig kost.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktioner med läkemedel som glykosider, diuretika, nitroprodukter, blodtryckssänkande medel, beta-receptorblockerare och kalciumantagonister, som ofta används perioperativt och i synnerhet under operation, är okända.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet och amning

Corhum Lösning för kardioplegi ska endast användas under graviditet och amning efter noggrann bedömning av nytta/risk förhållandet (se även avsnitt 4.4).

Av säkerhetsskäl, vid akut operation under graviditeten, ska kardioplegilösningen aspireras från hjärtats högra ventrikel efter avslutad operation.

Fertilitet

Det är inte känt om de aktiva ingredienserna i Corhum eller dess metaboliter har någon effekt på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Corhum har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Hjärt/vaskulära sjukdomar

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

Användning av Corhum kan sänka blodtrycket, Histidin och oxoglurinsyra kan under förvaring av lösningen bilda en reaktionsprodukt (micimopin) som blockerar angiotensin II receptorer av subtyp 1, vilket kan sänka blodtrycket.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet:

I Finland:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

I Sverige:
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Upptag av stora volymer av Corhum i den systemiska cirkulationen kan leda till en för stor cirkulationsvolym med åtföljande obalans i elektrolyterna (hypokalcemi, hyponatremi, hypermagneseми, hyperkalemi). En adekvat övervakning av serumelektrolyter rekommenderas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kardioplegilösningar. ATC-Kod: B05XA16

De två huvudmekanismerna för en organskyddande lösning är:

- minimering av energibehovet för organet under ischemiens varaktighet genom cellinaktivering;
- Optimering av anaerob (glykolytisk) energiproduktion under ischemiens varaktighet genom artificiell buffring av organet.

Aktivering av celler sker genom en depolarisering av det yttre membranet och en ökning av Ca^{2+} koncentrationen i cytoplasman. Denna intracellulära ökning av Ca^{2+} beror delvis på Ca^{2+} inflödet från det extracellulära utrymmet.

Corhum orsakar inaktivering av hjärtat främst på grund av elektrolyt sammansättningen. Genom att minska natriumkoncentrationen till ungefär samma nivåer som i cytoplasma (cirka 15 mmol/l) och samtidigt sänka kalciumkoncentrationen till nivån för en vilande cell i cytoplasman ($<10 \mu\text{mol/l}$) stabiliseras cellernas membranpotential till nära den normala vilopotentialen och förhindrar det intracellulära cellaktiverande natrium- och kalciuminflödet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Biotransformation:

Nedbrytningen av oxogljuronsyra sker genom citronsyracykeln, delvis även genom glutamin och glutaminsyra.

Histidin och tryptofan metaboliseras huvudsakligen i levern, och utsöndras delvis även via njurarna. Mannitol elimineras oförändrat via njurarna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data tyder inte på toxiska egenskaper hos läkemedlet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vatten för injektioner

Kaliumhydroxid (för pH justering)

Kväve

6.2 Inkompatibiliteter

I avsaknad av ytterligare information får denna produkt inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

12 månader vid $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$.

Endast för engångsbruk. Använd direkt efter öppnande.

Oanvänd lösning måste kasseras (se avsnitt 6.6).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C) och förvara påsar i ytterkartongen.
Ljuskänsligt. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Corhum finns i 1000 ml och 2000 ml påsar (polyolefin/styrensegmentampolymer) med två slangar (polyolefin/styrensegmentampolymer) förslutna med en perforerbar propp i polyisopren med silikatfyllmedel och polykarbonat och en klorbutylinjektionspropp. Påsarna är packade i polypropenöverpåsar för att säkerställa yttre sterilitet hos primärpåsen.

Kartong med 10 x 1000 ml påsar

Kartong med 5 x 2000 ml påsar

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Använd endast klara och färglösa till svagt halmgula lösningar från intakta behållare. Eventuellt oanvänt läkemedel eller avfall ska kasseras i enlighet med lokala krav.

7. INNEHAVARE AV TILLSTÅND FÖR FÖRSÄLJNING

S.A.L.F. SpA Laboratorio Farmacologico

Via G. Marconi, 2

24069 Cenate Sotto (Bergamo) - Italien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

35682

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: {DD månad ÅÅÅÅ}

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

04.09.2023