

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ViaSpan

Soluzione per la conservazione di organi.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 litro di soluzione per la conservazione di organi contiene:

Poli ( <i>o</i> -2-idrossietil) amido	50,0	g/l	
0,40-0,50 MS <sup>1)</sup> (Pentafrazione*)			
Acido lattobionico (come lattone)	35,83	g/l	(105 mmol/l)
Potassio idrossido 56 %	14,5	g/l	(100 mmol/l)
Sodio idrossido 40%	3,679	g/l	(27 mmol/l)
Adenosina	1,34	g/l	(5 mmol/l)
Allopurinolo	0,136	g/l	(1 mmol/l)
Potassio fosfato monobasico	3,4	g/l	(25 mmol/l)
Magnesio solfato x 7H <sub>2</sub> O	1,23	g/l	(5 mmol/l)
Raffinosio x 5H <sub>2</sub> O	17,83	g/l	(30 mmol/l)
Glutazione	0,922	g/l	(3 mmol/l)

<sup>1)</sup> MS = moli di gruppi idrossietilici per moli di unità anidroglucosidiche.

\* numero di brevetto tedesco 3.688.936.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per la conservazione di organi.

Soluzione limpida di colore giallo. La soluzione ha un'osmolalità pari a circa 320 mosmol/kg, concentrazione finale di sodio: 29 mEq/l, concentrazione di potassio: 125 mEq/l e pH = 7,4 a temperatura ambiente.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Soluzione per la conservazione di rene, fegato e pancreas. Non per perfusione meccanica continua.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Perfusione e conservazione di organi.

**ViaSpan deve essere usato solo per preparare la Soluzione Belzer UW per la conservazione a freddo. I seguenti medicinali possono essere aggiunti, in condizioni asettiche, immediatamente prima dell'uso, per ogni litro di ViaSpan:**

**16 mg desametasone**

**40 unità di insulina rapida**

**200.000 unità di Penicillina G**

Se desiderato, immediatamente prima dell'uso, si possono aggiungere ancora 0,922 g/l (3 mmol/l) di soluzione di glutatione ridotto appena preparato.

Rimuovere la capsula di protezione dal raccordo di uscita del filtro e inserire il perforatore del set di somministrazione nel raccordo, con un movimento rotatorio. Aprire lo stringitubo del set di somministrazione. Rimuovere il tappo svitandolo dal raccordo di uscita della sacca, indicato come "delivery set port". Rimuovere la capsula di protezione (la più lunga) dal perforatore del filtro e introdurre quest'ultimo con movimento rotatorio nella "delivery set port". Tenere il set di somministrazione verticalmente al di sopra della sacca della soluzione quindi comprimere la sacca fino a riempire di soluzione il filtro e il set di somministrazione. Chiudere lo stringitubo.

Prima del collegamento con l'organo, sospendere la sacca di ViaSpan ad un'altezza tale da consentire un flusso costante della soluzione e produrre una velocità di flusso di almeno 30 ml/min durante l'irrorazione. Aprire lo stringitubo per iniziare il flusso. Continuare il lavaggio finché l'organo non appare uniformemente pallido e il liquido di uscita sia relativamente limpido. Per ogni sacca deve essere usato un solo filtro; i filtri sono monouso.

### **Volumi minimi consigliati**

Irrorazione aortica <i>in situ</i> :	adulti, 2-4 l bambini, 50 ml/kg
Irrorazione portale <i>in situ</i> (facoltativa):	adulti, 1 l
<u>Infusione <i>ex vivo</i></u> :	
Fegato (via vena porta e albero biliare)	adulti, 1000-1200 ml bambini, 50 ml/kg
Pancreas o rene	adulti, 300-500 ml bambini, 150-250 ml

Aggiungere altra soluzione nel contenitore affinché l'organo in esso contenuto sia completamente immerso. Sigillare il contenitore in modo asettico. Il contenitore dove viene conservato l'organo deve essere messo in un contenitore per il trasporto accuratamente isolato. Si deve mettere del ghiaccio all'esterno del contenitore dove è conservato l'organo, ma non all'interno, dove il ghiaccio può entrare direttamente in contatto con l'organo. Eliminare la soluzione per la conservazione a freddo che non viene utilizzata.

Prima dell'anastomosi e della riperfusione al momento del trapianto, gli organi del donatore devono essere lavati accuratamente: un pancreas di circa 150 grammi con 10-40 ml di soluzione Ringer lattato, un rene di circa 250 grammi con 20-70 ml di soluzione Ringer lattato, per rimuovere la soluzione di conservazione a freddo (vedere paragrafo 4.4). Per ridurre i residui di soluzione nel fegato, subito prima dell'anastomosi e della riperfusione, lavare con un litro di Ringer lattato attraverso la vena porta.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti o ad uno degli additivi: desametasone, insulina o penicillina.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

- Non usare per somministrazione sistemica per iniezione diretta o per infusione endovenosa. La somministrazione sistemica di ViaSpan può portare a effetti indesiderati che possono mettere in pericolo la vita del paziente.

- Non usare per irrorazione di organi *in situ* in donatori VIVI.
- La conservazione prolungata, specialmente utilizzando in maniera estensiva i criteri per l'utilizzazione degli organi del donatore, può portare a disfunzione primaria e interessare la funzione a breve termine ed il risultato a lungo termine dopo il trapianto.
- La soluzione per la conservazione a freddo deve essere eliminata dall'organo del donatore tramite accurato lavaggio, prima del trapianto nel ricevente.
- ViaSpan deve essere filtrato prima dell'uso in modo da ridurre la quantità di particelle che sono presenti nella soluzione di conservazione (per le istruzioni sulla filtrazione, vedere paragrafo 4.2).

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non sono stati effettuati studi di interazione.

#### **4.6 Fertilità, Gravidanza e allattamento**

Con ViaSpan non sono stati effettuati studi nell'animale o clinici sulla tossicità nella riproduzione, durante gravidanza, allattamento, o sull'assorbimento placentare.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non pertinente.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Se la soluzione per la conservazione a freddo non viene eliminata completamente dall'organo lavandolo con soluzione fisiologica prima del trapianto, nel ricevente si possono presentare complicazioni cardiovascolari (come bradiaritmia, arresto cardiaco), dovute alla presenza di potassio e adenosina (vedere paragrafo 4.2). Si può avere anche ipersensibilità (vedere paragrafo 4.3) a uno dei principi attivi di ViaSpan o a uno degli additivi (penicillina, insulina e desametasone).

Nel caso il fegato sia stato conservato per un periodo prolungato, si possono sviluppare complicazioni cliniche progressive (comprese compromissione della funzionalità epatica, insufficienza dell'organo, rigetto, lesioni di tipo ischemico dei dotti biliari). Queste complicazioni possono portare ad un deterioramento della prognosi e, in alcuni casi, anche alla morte del paziente. Istologicamente, sono state osservate lesioni di tipo ischemico e alcuni casi di forme lievi di rigetto. Ad oggi non è stato stabilito alcun nesso causale fra questi problemi clinici e l'uso di ViaSpan.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Se dall'organo del donatore non viene completamente eliminata la soluzione di conservazione a freddo, come raccomandato, tramite accurato lavaggio, il ricevente può avere complicazioni cardiovascolari o reazioni allergiche (vedere paragrafo 4.2). In questo caso il paziente deve ricevere adeguato trattamento medico.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: soluzione per la perfusione e la conservazione di organi (rene, fegato e pancreas), per il trapianto. Codice ATC: V07AB

Con studi effettuati sull'animale e sull'uomo, è stato dimostrato che ViaSpan è efficace nel conservare fegato, rene e pancreas.

L'esposizione sistemica del paziente a questo medicinale è improbabile. Si ritiene, e in alcuni casi è stato provato, che i componenti di ViaSpan abbiano il seguente ruolo nella conservazione degli organi.

### **Proprietà Farmacologiche**

<b>Componente</b>	<b>Funzione</b>
Pentafrazione	Colloide, riduzione dell'edema interstiziale e del gonfiore cellulare endoteliale
Acido lattobionico	Impermeabilizzante, eliminazione del gonfiore cellulare da ipotermia
Potassio idrossido	Mantenimento della concentrazione $\text{Na}^+/\text{K}^+$ intracellulare
Sodio idrossido	Mantenimento della concentrazione $\text{Na}^+/\text{K}^+$ intracellulare
Adenosina	Ripristino del fosfato ad alta energia (ATP)
Allopurinolo	Inibizione dell'attività della xantino-ossidasi e metabolismo delle purine/riduzione dei radicali liberi dell' $\text{O}_2$
Potassio fosfato monobasico	Tampone. Mantenimento della concentrazione di $\text{Na}^+/\text{K}^+$ intracellulare. Ripristino del fosfato ad alta energia (ATP)
Magnesio solfato	Conservazione della concentrazione $\text{Mg}^{2+}$ intracellulare
Raffinosio	Impermeabilizzante, eliminazione del gonfiore cellulare da ipotermia
Glutazione	Antiossidante. Ripristino del fosfato ad alta energia (ATP)
<b>Additivi</b>	<b>Funzione</b>
Penicillina	Battericida
Desametasone	Azione citoprotettiva
Insulina	Favorisce la produzione anaerobica di energia

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Non è stata studiata la farmacocinetica di ViaSpan nell'uomo o nell'animale trapiantati in quanto il prodotto non è destinato all'uso sistemico.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Non sono stati effettuati studi animali di cancerogenesi, mutagenesi, sulla fertilità e la tossicità riproduttiva, né di tossicità acuta e cronica, poiché ViaSpan non è inteso per l'uso sistemico.

In uno studio condotto su fegati di ratto che erano stati perfusi con ViaSpan, è stato riportato che le particelle possono causare disturbi della microcircolazione in questo specifico modello. La rilevanza di questi risultati nel caso di trapianti nell'uomo, se c'è, è sconosciuta.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio idrossido 20% (regolatore di pH)  
Acido cloridrico 14,6% (regolatore di pH)  
Acqua per preparazioni iniettabili

### 6.2 Incompatibilità

A questo medicinale non devono essere aggiunti altri medicinali eccetto i medicinali menzionati al paragrafo 4.2.

### 6.3 Periodo di validità

Sacca chiusa: 1 anno.

Dopo aver aggiunto gli additivi alla soluzione, la soluzione per la conservazione a freddo deve essere usata immediatamente per la conservazione degli organi.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare il medicinale a temperatura compresa fra 2 °C e 8 °C. Non congelare. Conservare nella confezione originale. Non rimuovere l'involucro esterno fino al momento immediatamente prima dell'uso.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Sacca di PVC contenente 1 litro di soluzione.  
Confezione: scatola contenente 6 sacche.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Vedere anche paragrafo 4.2.

ViaSpan è confezionato in sacche di plastica sterili che nel tempo rilasciano stearati e palmitati che possono portare a una quantità variabile di particelle visibili e subvisibili.

Rimuovere l'involucro esterno immediatamente prima dell'uso. Controllare che il contenitore di ViaSpan non perda, comprimendolo con fermezza tra le mani. Se ci sono perdite eliminare il contenitore delle soluzioni. **Dopo avere eliminato l'involucro esterno, controllare accuratamente che nella soluzione non ci sia materiale particolato; non usare il prodotto se nella soluzione sono presenti materiale particolato, precipitati, se c'è una evidente contaminazione o se il colore della soluzione è alterato.** Le sacche che passano l'ispezione visiva, devono essere filtrate al momento dell'uso con un filtro in linea Pall Blood Transfusion Filter (No SQ40S) seguendo le istruzioni al paragrafo 4.2. Solo questo filtro è raccomandato per l'uso con ViaSpan.

La soluzione a 2-8 °C è usata per irrorare l'organo isolato immediatamente prima o immediatamente dopo l'espianto dal donatore deceduto o immediatamente dopo l'espianto dal donatore vivo. La soluzione è poi lasciata nei vasi dell'organo durante la conservazione e il trasporto ipotermici. Questa soluzione deve essere usata per la conservazione a freddo dell'organo e non per la perfusione meccanica continua. La somministrazione della soluzione alla temperatura raccomandata consente di raffreddare efficacemente l'organo.

Eliminare qualsiasi residuo non usato della soluzione per la conservazione a freddo. Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.r.l.

Via Virgilio Maroso, 50 - Roma

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIC 035300019 – soluzione per conservazione organi, 6 sacche in PVC da 1 litro

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Settembre 2011

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:** Luglio 2013

Agenzia Italiana del Farmaco