

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

ViaSpan

Bewaarplossing voor organen

Farmacotherapeutische groep: Oplossing voor perfusie en het bewaren en in conditie houden van organen (nier, lever en pancreas) voor transplantatie.

Indicaties

Oplossing voor het bewaren en in conditie houden van nieren, lever en pancreas. Niet voor onafgebroken machinale perfusie.

Contra-indicaties

Bij bekende overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of voor een van de andere bestanddelen of een van de additieven dexamethason, insuline of penicilline.

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Niet bestemd voor systemische toediening door middel van directe injectie of intraveneuze infusie. Systemische toediening van ViaSpan heeft levensbedreigende bijwerkingen tot gevolg.
- Niet bestemd voor *in situ* spoelen van organen in LEVENDE donoren.
- Verlengde bewaring, met name indien gebruik wordt gemaakt van donor organen middels verruimde criteria, kan leiden tot primaire disfunctie en kan de functie op korte termijn en de uitkomst op lange termijn na transplantatie aantasten.
- Voorafgaand aan transplantatie bij de recipiënt moet het donororgaan worden gespoeld totdat de koeloplossing geheel is uitgespoeld.
- Voorafgaand aan gebruik moet ViaSpan worden gefiltreerd om de hoeveelheid deeltjes te verminderen die in de conserveringsoplossingen aanwezig zijn (zie **Dosering en wijze van toediening** voor instructies hieromtrent).

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen klinische onderzoeken of dierproeven uitgevoerd naar reproductietoxiciteit, tijdens zwangerschap, borstvoeding of opname via de placenta.

Evenmin zijn er adequate en goed-gecontroleerde onderzoeken uitgevoerd naar ViaSpan bij zwangere en zogende vrouwen.

Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Niet van toepassing.

Dosering en wijze van toediening

Perfusie en bewaren en in conditie houden van organen.

ViaSpan mag uitsluitend worden gebruikt voor de bereiding van Belzer UW-koeloplossing. Voor de bereiding voegt u per liter ViaSpan onmiddellijk voorafgaand aan het gebruik aseptisch de volgende bestanddelen toe:

16 mg dexamethason
40 eenheden normale insuline
200.000 eenheden penicilline G

Indien gewenst kan bovendien onmiddellijk voorafgaand aan het gebruik 0,922g/l (3 mmol/l) net bereide gereduceerde glutathionoplossing worden toegevoegd.

Verwijder het beschermdopje van de filteruitgang en draai de punt van de toedieningsset in de filteruitgang. Open de klem op de toedieningsset. Draai de stop van de uitgang op de zak. Bij deze uitgang staat "delivery set port". Verwijder de lange beschermdop van filterpunt en draai deze in de aansluiting van de toedieningsset ("delivery set port"). Knijp vervolgens in de zak met de oplossing om de filter en de toedieningsset te vullen. Doe de klem weer dicht.

Alvorens de verpakking met ViaSpan op het orgaan aan te sluiten, moet deze op een zodanige hoogte worden opgehangen dat de oplossing gelijkmatig naar beneden kan stromen en tijdens het spoelen met een snelheid van ten minste 30 ml/min doorstroomt. Open de klem om het spoelen te beginnen. Dit moet worden voortgezet totdat het orgaan gelijkmatig licht van kleur is en de afstromende vloeistof relatief helder is. Per zak moet steeds één filter worden gebruikt. Filters mogen niet opnieuw worden gebruikt.

Aanbevelingen minimum volume

Aortaspoeling <i>in situ</i> :	volwassenen, 2 - 4 l kinderen, 50 ml/kg
Spoeling van vena porta <i>in situ</i> (optioneel):	volwassenen, 1 l
<i>Ex vivo</i> infusie: lever (via vena porta en biliaire vaatboom)	volwassenen, 1000 - 1200 ml kinderen, 50 ml/kg
Pancreas of nier:	volwassenen, 300 - 500 ml kinderen, 150 - 250 ml

Er moet zoveel extra oplossing in de verpakking van het orgaan worden ingebracht dat het orgaan er helemaal in ondergedompeld is. Sluit vervolgens de verpakking aseptisch af. De verpakking met het orgaan moet in een goed geïsoleerde transportverpakking worden bewaard. Rondom de binnenverpakking (die met het orgaan), moet smeltend ijs worden geplaatst. Dit mag echter niet in de verpakking lekken, waar het in direct contact met het orgaan zou kunnen komen. Eventueel niet-gebruikte resten van de koeloplossing moeten worden weggegooid.

Ten tijde van de transplantatie en voorafgaand aan de anastomose en reperfusie moet de ViaSpan uit de donororganen worden gespoeld met behulp van 10-40 ml gelacteerde Ringer-oplossing voor een pancreas van ca 150 gram en 20-70 ml gelacteerde Ringer-oplossing voor een nier van ca 250 gram (zie **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**). Om de restanten oplossing in de lever tot een minimum terug te brengen dient meteen voorafgaand aan anastomose en reperfusie via de hepatische vena portae te worden gespoeld met één liter gelacteerde Ringer-oplossing.

Overdosering Als de koeloplossing niet volgens de instructies uit het donororgaan wordt gespoeld, kan de recipiënt cardiovasculaire complicaties of allergische reacties ervaren (zie **Dosering en wijze van toediening**). In dergelijke gevallen dient bij de patiënt de geëigende medische behandeling te worden ingesteld.

Bijwerkingen

Indien de koeloplossing niet volledig met een fysiologische oplossing uit het orgaan is gespoeld alvorens dit wordt getransplanteerd bij de recipiënt, kunnen cardiovasculaire complicaties (zoals bradyaritmie en hartstilstand) ontstaan als gevolg van in de oplossing aanwezig kalium en adenosine (zie **Dosering en wijze van toediening**). Ook kan het voorkomen dat er gevoeligheid bestaat voor een van de werkzame bestanddelen van ViaSpan of een van de additieven (penicilline, insuline en dexamethason) (zie **Contra-indicaties**).

Bij levers die gedurende langere tijd zijn bewaard, kunnen zich progressieve klinische complicaties voordoen (waaronder verminderde leverfunctie, orgaanfalen, afstoting, ischemie-achtige beschadigingen van de galgangen). Hierdoor kan de prognose verslechteren en in sommige gevallen kan dit leiden tot de dood van de patiënt. Histologisch zijn ischemie-achtige beschadigingen en in sommige gevallen lichte afstotingsreacties waargenomen. Tot op heden is geen causaal verband aangetoond tussen deze klinische problemen en het gebruik van ViaSpan.

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts.

Opslag en Houdbaarheid

Houd het geneesmiddel buiten het zicht en bereik van kinderen.

Gebruik Viaspan niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. De omverpakking uitsluitend vlak voor het gebruik verwijderen.

De koeloplossing moet onmiddellijk nadat de additieven zijn toegevoegd, worden gebruikt voor het bewaren en in conditie houden van een orgaan.

Gebruik ViaSpan niet wanneer het niet helder, kleurloos, tot licht oranje is of als er duidelijk sprake is van vaste deeltjes, precipitaat of vervuiling van de oplossing. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

AANVULLENDE INFORMATIE

Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

1 l bewaaroplossing voor organen bevat:

Actieve bestanddelen

Poly (0-2-hydroxyethyl) zetmeel	50,0	g/l	
0,40-0,50 MS ¹⁾ (Pentafraction*)			
Lactobionzuur (als lacton)	35,83	g/l	(105 mmol/l)
Kaliumhydroxide 56 %	14,5	g/l	(100 mmol/l)
Natriumhydroxide 40 %	3,679	g/l	(27 mmol/l)
Adenosine	1,34	g/l	(5 mmol/l)
Allopurinol	0,136	g/l	(1 mmol/l)
Kaliumdiwaterstoffsfaat	3,4	g/l	(25 mmol/l)
Magnesiumsulfaat 7-water	1,23	g/l	(5 mmol/l)
Raffinose 5-water	17,83	g/l	(30 mmol/l)
Glutathion	0,922	g/l	(3 mmol/l)

¹⁾MS = mol hydroxyethylgroepen per mol anhydroglucose-eenheden

*Duits octrooinummer 3.688.936.

De oplossing heeft bij kamertemperatuur een osmolaliteit van ongeveer 320 mosmol/kg, een natriumeindconcentratie van 29 mEq/l, een kaliumconcentratie van 125 mEq/l en een pH-waarde van 7,4.

Andere bestanddelen

Natriumhydroxide 20% (pH-instelling)

Zoutzuur 14,6% (pH-instelling)

Water voor injectie

Farmaceutische vorm en inhoud

ViaSpan is een bewaaroplossing voor organen. Het is een heldere, gele oplossing.

PVC-zak met 1 liter oplossing.

Verpakkingsgrootte: Doos met 6 zakken

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Bristol-Myers Squibb BV

Orteliuslaan 1000

3528 BD Utrecht

Nederland

Fabrikant:

Fresenius Kabi

Hafnerstrasse 36

A-8055 Graz

Oostenrijk

In het register ingeschreven onder:

ViaSpan, bewaaroplossing voor organen RVG 22744

Dit geneesmiddel is goedgekeurd in de lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

België	ViaSpan
Duitsland	ViaSpan Organkonservierungslösung
Finland	ViaSpan
Ierland	ViaSpan
Italië	ViaSpan
Luxemburg	ViaSpan
Nederland	ViaSpan
Noorwegen	ViaSpan
Oostenrijk	ViaSpan
Portugal	ViaSpan
Spanje	ViaSpan
Zweden	ViaSpan

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in oktober 2013.

De volgende informatie is alleen bestemd voor medisch personeel

Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet met andere geneesmiddelen worden gemengd, met uitzondering van de in punt Dosering en wijze van toediening vermelde producten.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Zie ook Dosering en wijze van toediening.

ViaSpan is verpakt in steriele plastic zakken die in de loop der tijd stearaten en palmitaten afgeven, hetgeen kan leiden tot variabele hoeveelheden zichtbare en niet-zichtbare deeltjes.

Vlak voor gebruik de omdoos verwijderen. Controleer de zak met ViaSpan op lekken door er stevig in te knijpen. Als er lekken worden ontdekt, dient de verpakking met de oplossing te worden weggegooid. **Wanneer u de omdoos hebt verwijderd, moet u de oplossing aan een grondige visuele inspectie onderwerpen om te controleren of deze geen vaste deeltjes bevat. Gebruik de oplossing niet wanneer er duidelijk sprake is van vaste deeltjes, precipitaat of vervuiling of wanneer de oplossing verkleurd is.** Na een positief resultaat van de visuele inspectie van de zakken moet de inhoud voorafgaand aan het gebruik volgens instructies in Dosering en wijze van toediening worden gefilterd met een in-line Pall bloedtransfusiemeter (Nr. SQ40S), zoals beschreven in **Dosering en wijze van toediening**. Wij raden u aan geen ander soort filter voor ViaSpan te gebruiken.

De oplossing mag uitsluitend gebruikt worden bij een temperatuur van 2 - 8 °C; het geïsoleerde orgaan wordt gespoeld, hetzij onmiddellijk voor of na verwijdering uit een dode donor dan wel onmiddellijk na verwijdering uit een levende donor. De oplossing blijft vervolgens gedurende hypothermische opslag en transport in de orgaanvasculatuur. Deze oplossing dient te worden gebruikt voor het koel bewaren van het orgaan en niet voor voortdurende machinale perfusie. Toediening van de oplossing bij de aanbevolen temperatuur zal het orgaan doeltreffend doen afkoelen.

Indien een gedeelte van de bewaaroplossing niet wordt gebruikt, moet dit worden weggegooid. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Farmacologische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: oplossing voor perfusie en het bewaren en in conditie houden van organen (nier, lever en pancreas) voor transplantatie.

ATC-code: V07AB

Systemische blootstelling van de patiënt aan het product is niet waarschijnlijk. De mate waarin onderstaande bestanddelen van ViaSpan bijdragen aan het bewaren van organen is aangenomen dan wel bewezen.

Bestanddeel	Doel
Poly (0-2-hydroxyethyl) zetmeel (Pentafraction)	Colloïde, vermindering van interstitieel oedeem en zwelling van de endotheelcellen.
Lactobionzuur	Impermeant; onderdrukt de zwelling in hypothermische cellen.
Kaliumhydroxide	Houdt de intracellulaire Na^+/K^+ -concentratie in stand.
Natriumhydroxide	Houdt de intracellulaire Na^+/K^+ -concentratie in stand.
Adenosine	Herstel van adenosinetrifosfaat (ATP) .
Allopurinol	Onderdrukt de activiteit van xanthineoxidase en het purinemetabolisme/vermindert vrije zuurstofradicalen.
Kaliumdiwaterstoffsfaaf	pH-buffer.

	Houdt de intracellulaire Na^+/K^+ -concentratie in stand. Herstel van adenosinetriphosfaat (ATP).
Magnesiumsulfaat 7-water	Houdt de intracellulaire Mg^{2+} -concentratie in stand.
Raffinose 5-water	Impermeant; onderdrukt de zwelling in hypothermische cellen.
Glutathion	Antioxidant. Herstel van adenosinetriphosfaat (ATP).
Additieven	Doel
Penicilline	Bactericide werking.
Dexamethason	Cytoprotectieve werking.
Insuline	Stimulering van de anaërobe energieopwekking.

Farmacokinetische eigenschappen

Aangezien de oplossing niet bestemd is voor systemische toediening, heeft er geen farmacokinetische beoordeling van ViaSpan bij menselijke en dierlijke recipiënten van transplantaten plaatsgevonden.

Gegevens uit preklinisch onderzoek

Aangezien ViaSpan niet bestemd is voor systemische toediening, zijn de carcinogeniteit, mutageniteit of reproductie/fertiliteit niet beoordeeld, noch zijn er dierproeven verricht op het gebied van acute en chronische toxiciteit.

In één onderzoek met rattenlevers die met ViaSpan waren geperfuseerd, werd gemeld dat de deeltjes in dit specifieke model tot verstoring van de microcirculatie kunnen leiden. Niet bekend is echter of deze resultaten relevant zijn voor menselijke transplantaties.