

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Custodiol Köhler oplossing voor cardioplegie/bewaarplossing voor organen**

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Krijgt u last van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Custodiol Köhler en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Custodiol Köhler en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Custodiol Köhler is een waterige oplossing met daarin een mengsel van zouten (elektrolyten) en bouwstoffen van eiwitten (aminozuren).

Dit middel wordt gebruikt:

- alleen tijdens hartoperaties en als een orgaan uit het lichaam wordt gehaald bij een orgaantransplantatie
- tijdens eenhartstilstand die expres is veroorzaakt en weer ongedaan kan worden gemaakt tijdens een openhartoperatie (cardioplegie tijdens hartoperaties)
- om organen tijdens operaties te beschermen als er geen bloed in het gebied van de operatie mag stromen (hart, nieren, lever)
- om donororganen buiten het lichaam te bewaren: perfusie en koude opslag (hart, nieren, lever, alvleesklier).

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

Dit middel mag alleen tijdens operaties worden gebruikt.

#### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit middel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

#### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

#### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Er zijn weinig gegevens beschikbaar over het gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

#### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Custodiol Köhler nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Er is geen wisselwerking (interactie) bekend met de volgende geneesmiddelen die vaak tijdens en ook voor en na een operatie worden gebruikt:

- bepaalde geneesmiddelen voor de behandeling van hartfalen (hartglycosiden)

- plastabletten (diuretica)
- geneesmiddelen voor de behandeling van de verschijnselen van angina pectoris (bijvoorbeeld pijn op de borst of een drukkend, beklemd gevoel op de borst).
- geneesmiddelen die worden gebruikt bij aandoeningen waarbij niet genoeg zuurstof naar het hart gaat (zoals nitraten, bètablokkers of calciumantagonisten)
- geneesmiddelen tegen een hoge bloeddruk (zoals bètablokkers of calciumkanaalblokkers).

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Dit middel heeft geen invloed op hoe goed u kunt rijden of machines kunt gebruiken.

### **Custodiol Köhler bevat natrium**

Custodiol Köhler bevat 15,0 mmol natrium per 1.000 ml. Hier moet rekening mee worden gehouden bij patiënten die moeten letten op natrium in hun dieet.

Custodiol Köhler bevat 10,0 mmol kalium per 1.000 ml. Hier moet rekening mee worden gehouden bij patiënten bij wie de nieren niet goed werken of die moeten letten op kalium in hun dieet.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Het behandelingschema en de dosering moeten worden bepaald door een specialist. Dit middel mag alleen worden gegeven door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, dat wil zeggen een arts of een verpleegkundige. Voor doseringsaanbevelingen kunt u de uitgebreide informatie aan het einde van deze bijsluiters voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg lezen.

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Als een grote hoeveelheid van dit middel in de bloedsomloop komt, kan dit zorgen voor te veel vloeistof in de bloedvaten (volumeoverbelasting) of verstoring in de zouten (elektrolytenstoornissen; te weinig calcium of natrium, of te veel magnesium en kalium). Als dit gebeurt zal uw arts uw bloed regelmatig testen.

*Opmerking voor de arts:* Meer informatie over overdosering vindt u aan het einde van deze bijsluiters.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Bijwerkingen waarvan de frequentie niet bekend is (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

Gebruik van dit middel door het hele lichaam (systemisch gebruik) kan zorgen voor een tijdelijke daling van de bloeddruk tijdens de operatie.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website:

[www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

De fles of plastic zak in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gebruik alleen heldere, kleurloze tot lichtgele oplossingen in onbeschadigde verpakkingen. Alleen voor eenmalig gebruik. Na opening onmiddellijk gebruiken. Eventueel overgebleven oplossing weggooien.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de oplossing erg geel van kleur is.

Na opening moet al het ongebruikte geneesmiddel worden verdund met water en weggespoeld worden in het afvalwater.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stoffen zijn natriumchloride, kaliumchloride, magnesiumchloride-hexahydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, tryptofaan, mannitol, calciumchloride-dihydraat,  $\alpha$ -ketogluutarzuur.
- De andere stoffen in dit middel zijn water voor injecties en kaliumhydroxide (voor pH-aanpassing).

### **Hoe ziet Custodiol Köhler eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Custodiol Köhler is een heldere oplossing en is verkrijgbaar in de volgende verpakkingsgrootten:

500	ml flessen
1.000	ml flessen
1.000	ml zakken
2.000	ml zakken
5.000	ml zakken
10 x 500	ml flessen
6 x 1.000	ml flessen
6 x 1.000	ml zakken
4 x 2.000	ml zakken
2 x 5.000	ml zakken

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

#### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

DR. FRANZ KÖHLER CHEMIE GMBH

Werner-von-Siemens-Str. 14-28, 64625 Bensheim

Duitsland

Tel.: 06251 1083-0 - Fax: 06251 1083-146

Email: [info@koehler-chemie.de](mailto:info@koehler-chemie.de)

**Fabrikant**

DR. FRANZ KÖHLER CHEMIE GMBH  
Werner-von-Siemens-Str. 14-28, 64625 Bensheim  
Duitsland  
Tel.: 06251 1083-0 - Fax: 06251 1083-146

**In het register ingeschreven onder: RVG 122358**

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

Oostenrijk	Organosol Kardioplege Lösung / Organkonservierungslösung
België	Perisoc Solution de cardioplégie / preservation d'organe
Spanje	Custodiol Solución para cardioplejía y para conservación de órganos
Frankrijk	Perisoc Solution de cardioplégie / preservation d'organe
Italië	Custodiol soluzione per cardioplegia / conservazione di organi
Nederland	Custodiol Köhler oplossing voor cardioplegie/bewaaroplossing voor organen
Portugal	Custodiol Solução para cardioplegia ou para conservação de órgãos
Verenigd Koninkrijk	Custodiol Solution for Cardioplegia / Organ Preservation

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in december 2022.**

-----  
De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

**Overdosering**

De opname van grote hoeveelheden Custodiol Köhler in de systemische circulatie kan leiden tot volumeoverbelasting en elektrolytstoornissen (hypokaliëmie, hyponatriëmie, hypermagnesiëmie, hyperkaliëmie). Regelmatige controle van serumelektrolyten wordt aanbevolen na systemische toepassing.

Volledige inactivatie maakt het myocard gevoelig voor distensie. Het is daarom belangrijk om te zorgen voor voldoende ventriculaire drainage. De aanbevolen perfusievolumes en perfusiedrukwaarden dienen niet te worden overschreden. Speciale voorzichtigheid is geboden bij kinderen en zuigelingen.

**Dosering en wijze van toediening****A. Cardioplegie**

Perfusievolume:

- Openhartoperatie:  
*Temperatuur van de oplossing 6°C – 10°C bij openhartoperaties*
- De perfusiesnelheid is 1 ml/minuut/gram hartgewicht. Het normale gewicht van het hart vertegenwoordigt bij een volwassene ongeveer 0,5% van het lichaamsgewicht, wat leidt tot een totaal volume van Custodiol Köhler tussen 1,5 en 2 liter.

Perfusiedruk (= druk in de aortawortel):

Bij volwassenen wordt aanvankelijk een hydrostatische druk van 110 tot 140 cm gebruikt, overeenkomend met 80 tot 110 mmHg. De chirurg moet erop letten dat de aortaklep goed sluit. Na het begin van de hartstilstand, wordt de druk met de helft verminderd tot een hydrostatische druk van 50 tot 70 cm, overeenkomend met 40 tot 50 mm Hg. In geval van ernstige kransslagaderstenose, dient een hogere druk te worden gebruikt (ong. 50 mmHg).

Perfusietijd:

Bij deze dosering en dit drukschema, moet de perfusietijd 6 – 8 minuten bedragen om een homogene equilibratie van het myocard te verkrijgen en deze tijd mag onder geen beding worden ingekort.

Perfusietechniek:

Na het afklemmen van de aorta en gelijktijdige 'venting' van het linkerventrikel, zal de oplossing antegraad worden toegediend. De perfusie met de cardioplegische vloeistof kan worden uitgevoerd met behulp van ofwel een rollerpomp met een constant volume ofwel de zwaartekracht (na de hartstilstand moet de zak met de oplossing 40-50 cm boven het niveau van het hart worden gehouden).

Toedieningsrichtlijnen voor aanvullende perfusie met cardioplegische vloeistof:

Als hernieuwde perfusies met cardioplegische vloeistof nodig zijn, dient de perfusietijd 1 – 2 minuten (overeenkomend met 200 – 400 ml) te bedragen; de perfusiedruk moet overeenkomen met de druk in de laatste minuut van de initiële coronaire perfusie met cardioplegische vloeistof.

In de meeste gevallen wordt de patiënt in een toestand van matige systemische hypothermie gebracht.

Custodiol Köhler wordt meestal toegediend via de aortawortel. In geval van aorta-insufficiëntie of een operatie in verband met dissectie van de thoracale aorta, dient de oplossing via selectieve coronaire perfusie in de coronaire ostia te worden toegediend.

Vanwege een beperkte hoeveelheid klinische gegevens is er nog geen positieve baten-ricoverhouding vastgesteld voor het gebruik van Custodiol Köhler bij korte operatieve ingrepen (<90 minuten).

Toedieningsrichtlijnen voor retrograde perfusie in de sinus coronarius

Zorg dat de infusiedruk van 30 mmHg niet wordt overschreden (meestal ongeveer 250 ml/min) voor een retrograde infusie met dezelfde duur als een antegrade infusie (minimaal 6 – 8 minuten).

## **B. Harttransplantatie**

Na afklemmen van de aorta ascendens wordt het hart gedurende ten minste 6 minuten geperfundeerd. Dit gebeurt bij een perfusiesnelheid van 1 ml/minuut per gram hartgewicht, tot een totale hoeveelheid van 3,5 liter of meer voor volwassenen.

Perfusiedruk (= druk in de aortawortel):

Bij volwassenen wordt aanvankelijk een hydrostatische druk van 110 tot 140 cm gebruikt, overeenkomend met 80 tot 110 mmHg. De chirurg moet erop letten dat de aortaklep goed sluit. Na het begin van de hartstilstand wordt de druk met de helft verminderd tot een hydrostatische druk van 50 – 70 cm, overeenkomend met 40 – 60 mmHg. In geval van ernstige kransslagaderstenose dient een hogere druk te worden gebruikt (ong. 50 mmHg).

Perfusietijd:

Bij deze dosering en dit drukschema moet de perfusietijd 6 – 8 minuten bedragen om een homogene equilibratie van het myocard te verkrijgen en deze tijd mag onder geen beding worden ingekort.

Perfusietechniek:

Na het afklemmen van de aorta en gelijktijdige 'venting' van het linkerventrikel zal de oplossing antegraad worden toegediend. De perfusie met de cardioplegische vloeistof kan worden uitgevoerd met behulp van ofwel een rollerpomp met een constant volume ofwel de zwaartekracht (na de hartstilstand moet de zak met de oplossing 40-50 cm boven het niveau van het hart worden gehouden).

Als het met Custodiol Köhler geperfundeerde hart getransplanteerd moet worden, moet het, om het beschermende effect te behouden, worden bewaard en vervoerd in koude Custodiol Köhler bij 2°C – 4°C. De bescherming kan vervolgens betrouwbaar in stand worden gehouden gedurende een periode van maximaal vijf uur.

## **C. Niertransplantatie**

De volgende algemene toedieningsrichtlijnen worden aanbevolen voor de nier:

Temperatuur van de oplossing 5°C – 8°C

Perfusievolume:

Perfusie met 1,5 ml Custodiol Köhler per minuut en gram van het geschatte niergewicht (het normale gewicht van de nier van een volwassene is ongeveer 150 gram). Inclusief 500 ml bewaaroplossing leidt dit tot een totaal volume van ongeveer 2,5 liter Custodiol Köhler per orgaan.

Perfusiedruk (nierslagader):

120 tot 140 cm waterkolom boven het niveau van de nier overeenkomend met ongeveer 90 tot 110 mmHg aan het uiteinde van de perfusiekatheter in de nierslagader.

Perfusietijd:

Met deze dosering en dit drukschema bedraagt de perfusietijd 8 – 10 minuten. Deze tijd is nodig om een homogene equilibratie van de extracellulaire ruimte van de nier (met inbegrip van het interstitium en het tubulair systeem) te verkrijgen en deze tijd mag onder geen beding worden ingekort.

Begeleidende maatregelen:

Om maximaal voordeel te halen uit de beschermende werking van Custodiol Köhler in de nier, is het belangrijk om te zorgen voor een goede diurese voorafgaand aan de start van de perfusie (farmacologisch en/of hydratatie van de patiënt).

Custodiol Köhler wordt toegediend via de nierslagader.

Als de met Custodiol Köhler geperfundeerde nier getransplanteerd moet worden, moet deze, om het beschermende effect te behouden, worden bewaard en vervoerd in koude Custodiol Köhler bij 2°C – 4°C. De bescherming kan vervolgens betrouwbaar in stand worden gehouden gedurende een periode van 48 uur.

## **D. Levertransplantatie**

De volgende algemene toedieningsrichtlijnen kunnen worden aanbevolen voor de lever:

Temperatuur van de oplossing 5°C – 8°C

Perfusietijd:

Met deze dosering en dit drukschema bedraagt de perfusietijd 8 minuten (10 – 15 minuten).

Perfusievolume:

Als de lever, alvleesklier en nieren samen moeten worden beschermd in een zogenoemd donororganisme, is een perfusiehoeveelheid van 150 – 200 ml Custodiol Köhler oplossing/kg lichaamsgewicht nodig. Dit is, bij toepassing van deze "algehele bescherming", gelijk aan een perfusiehoeveelheid koude Cetomedic-oplossing van 8 – 12 l bij patiënten met een gewicht van ongeveer 70 – 80 kg.

Als enkel de lever of een deel van de lever (bijv. in geval van leverdonatie) wordt verwijderd zonder andere organen, wordt het geperfundeerde volume dienovereenkomstig verlaagd.

Perfusiedruk:

100 cm waterkolom boven het niveau van de lever.

Begeleidende maatregelen:

Bij orgaandonoren moet het bloed vóór het begin van de perfusie gehepariniseerd worden.

Aanvulling voor transplantatie:

De galwegen dienen overvloedig gespoeld te worden met minimaal 100 ml koude Custodiol Köhler binnen of buiten het lichaam - meestal met behulp van een katheter met een kleine binnendiameter. De chirurgisch verwijderde lever wordt vervolgens verpakt of ondergedompeld in koude Custodiol Köhler verzonden voor transplantatie. Het orgaan moet volledig bedekt zijn door koude Cetomedic. Er wordt een koude-ischemietijd van <10 uur geadviseerd.

## E. Alvleesklier

Het perfusievolume en de perfusietijd van de lever dienen te worden aangepast aan de alvleesklier dat een veel kleiner transplantaat is. Optimale perfusie hangt af van een goede koeling en exsanguinatie van het orgaan. Dit kan worden bereikt met ongeveer 3 – 4 liter Cetomedic. Overbehandeling en opnieuw spoelen van het transplantaat dienen te worden vermeden.

Eerder onderzoek suggereert dat ervoor gezorgd dient te worden dat het alvleeskliertransplantaat niet teveel wordt gespoeld met ongeacht welke bewaaroplossing aangezien dit kan leiden tot oedeem van het allogene transplantaat en pancreatitis, en het lijkt duidelijk een voordeel op te leveren om de koude-ischemietijd zo kort mogelijk te houden. Er wordt een koude-ischemietijd van <10 uur geadviseerd.

Bij hogere spoelvolumes (>5 l) en langere ischemietijden (>12 u), kan er een risico ontstaan op pancreatitis van het allogene transplantaat.

### Pediatrische patiënten:

Er is slechts een beperkte hoeveelheid gegevens beschikbaar met betrekking tot het gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

#### Hart

- Perfusiedruk: Bij pasgeborenen en zuigelingen aanvankelijk 110 tot 120 cm waterkolom boven hartniveau, overeenkomend met 80 tot 90 mmHg; na aanvang van de hartstilstand, afname tot 40 tot 50 cm waterkolom, overeenkomend met 30 tot 40 mmHg. Bij patiënten met ernstige coronaire sclerose dient gedurende langere tijd een hogere druk te worden gehandhaafd. Het rechteratrium dient te worden geopend en de cardioplegische oplossing dient volledig buiten het bypass circuit te worden afgezogen om hemodilutie te voorkomen.

Het perfusievolume hangt af van de leeftijd van het kind: 50 ml/kg (eerste levensmaand), 30 ml/kg (van 1 maan tot 1 jaar), 20 ml/kg (>1 jaar), terwijl de perfusietijd in alle gevallen 4 - 6 minuten is. Zo is er voor een geschat hartgewicht van 50 g ongeveer 350 ml nodig.