

PlegiStore®

**Contenedor con líquido para la perfusión
y preservación de órganos para trasplante**

MANUAL DE INSTRUCCIONES

ES

 **carnamedica**

IFU/PLST/ES/2025/03/14

Carnamedica Sp. z o.o.
ul. Olszynki Grochowskiej 21 lok. U6
04-281 Varsovia, Polonia

 **2274**

Contenido: Solución para la perfusión y preservación en temperaturas bajas de órganos destinados trasplante PlegiStore®

Bretschneider's Histidine – Tryptophan – Ketoglutarate Solution

SOLUCIÓN ESTÉRIL APIRÓGENA PARA LA PRESERVACIÓN Y PERFUSIÓN DE ÓRGANOS

NO SIRVE PARA INYECCIONES

Descripción: Composición: Contiene 1000 ml de solución

Cloruro de sodio	0,8766 g	15,0 mmol/l
Cloruro de potasio	0,6710 g	9,0 mmol/l
Cloruro de magnesio hexahidratado	0,8132 g	4,0 mmol/l
L-Histidina clorhidrato monohidratado	3,7733 g	18,0 mmol/l
L-Histidina	27,9289 g	180,0 mmol/l
L-Triptófano	0,4085 g	2,0 mmol/l
Manitol	5,4651 g	30,0 mmol/l
Cloruro de calcio dihidratado	0,0022 g	0,015 mmol/l
2-oxopentanoato de hidrógeno y potasio (sinónimo: potasio hidrógeno 2-cetoglutarato)	0,1842 g	1,0 mmol/l
Hidróxido de potasio para ajustar el pH		c.s.
Agua para inyecciones		c.s. 1000 ml

Propiedades físico-químicas: pH: 7,02-7,20 en 25°C; 7,40-7,45 en 4°C; Osmolalidad: 310 mOsm/kg

Tipo de producto y manera de operación: Solución acuosa de electrolitos y aminoácidos para la perfusión de órganos y su preservación. Paro de circulación mediante bloqueo electromecánico. Protección y conservación del órgano. Enfriamiento de la superficie de órganos (corazón, riñones, hígado, pulmones, páncreas). Protección de injertos vasculares.

Indicaciones: En cardioplejía (irrigación de órganos múltiples para su protección) en cirugías cardíacas, como protección de órganos durante operaciones con isquemia (corazón, riñones, hígado), almacenamiento de órganos para trasplante con elementos de venas o arterias (corazón, riñones, hígado, pulmones, páncreas). La solución debe usarse solo por personal médico de los servicios de salud, entrenado de acuerdo con los protocolos operativos vigentes.

Contraindicaciones: Por ahora no se conocen.

Precauciones y advertencias: La solución histidina-triptófano-cetoglutarato (HTK) no está destinada para administración intravenosa o intraarterial, se usa sólo para perfusión selectiva de un corazón parado o riñones; enfriamiento de la superficie y preservación de órganos durante su transporte del donante al receptor, y para preservar injertos vasculares.

Está prohibido el uso de esta solución para infusión sistémica, inyecciones directas o infusiones intravenosas. Además, no sirve para recuperar el volumen hemático, electrolitos o aminoácidos. Por causas de seguridad, en el caso de una operación de corazón urgente en una mujer embarazada, la solución de cardioplejía debe aspirarse totalmente de la aurícula y el ventrículo derechos después de terminar la operación.

Dependiendo del tipo del defecto de corazón, la técnica utilizada, tiempo de la operación y el peso del paciente, hasta 3 litros de la solución de cardioplejía pueden entrar en la circulación sistémica. Esto puede causar una reducción en los niveles de calcio y sodio en el suero. En tal caso, es necesario monitorizar los electrolitos de manera adecuada.

La inactivación del corazón lo hace susceptible a estiramiento excesivo. Por lo tanto, en el momento de empezar la cardioplejía 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 de corazón hasta alcanzar la presión de 100 mm Hg), o bien por el uso de una bomba a volumen constante.

Después del paro cardíaco (en los primeros minutos desde el inicio de la perfusión), el recipiente con la solución debe bajarse hasta la altura de unos 50-70 cm por encima del nivel de corazón, lo que equivale a la presión de 40-50 mm Hg.

En pacientes con una estenosis coronaria seria, se necesita mantener presión de perfusión más alta (unos 50 mm Hg) durante más tiempo. El tiempo total de infusión debe ser de 6-8 minutos, para garantizar equilibrio homogéneo. De manera semejante, para asegurar equilibrio en corazones pequeños, se requiere ritmo de perfusión de 1 ml/minuto/g del peso del corazón estimado, y presión de 40-50 mm Hg durante 6-8 minutos.

Dependiendo de la evaluación hecha por el cirujano, perfusión adicional (si resulta necesaria) debe realizarse – como la primera perfusión inicial – teniendo en cuenta el volúmen y la temperatura (5°C – 8°C) recomendados.

La cardioplejía termina con la apertura de la aorta de nuevo.

Después de la cardioplejía, el miocardio va a ser muy flojo, con lo cual se recomienda presión de perfusión baja (presión arterial media de 40 mm Hg durante unos 2 minutos).

La presión de perfusión puede subirse hasta el nivel normal junto con la actividad creciente del miocardio. En muchos casos, la actividad del corazón vuelve a la norma por sí misma, pero si esto no ocurre, normalmente una desfibrilación resulta suficiente.

Interacciones y conflictos con fármacos: No se conocen interacciones con fármacos. Frecuentemente, los medicamentos que se administran en el periodo perioperatorio son diuréticos, glucósidos nitroderivados, medicamentos contra la hipertensión, beta bloqueadores y calcioantagonistas. La solución Histidina-Triptófano-Cetoglutarato no puede mezclarse con otros medicamentos.

Incompatibilidades

Por ahora no se conocen.

CORAZÓN

Temperatura de la solución: 5-8°C

Volúmen de perfusión: 1 ml de solución por minuto y por gramo (1 ml/min/g) de peso de corazón estimado (en adultos, el peso del corazón equivale aproximadamente a 0,5% del peso corporal, en recién nacidos, unos 0,6% de su peso).

Presión de la perfusión (la misma como la presión en el tronco de la aorta): Adultos: poner el recipiente inicialmente unos 140-150 cm por encima del corazón, lo que equivale a 100-110 mm Hg. En el momento de parar la actividad del corazón, reducir la presión, poniendo el recipiente 50-70 cm por encima del corazón, lo que equivale a 40-50 mm Hg. En bebés y niños pequeños: poner el recipiente inicialmente unos 110-120 cm por encima del corazón, lo que equivale a 80-90 mm Hg. En el momento de paro cardíaco, reducir la presión, poniendo el recipiente 40-50 cm por encima del corazón, lo que equivale a 30-40 mm Hg. En pacientes con estenosis coronaria avanzada, se necesita mantener presión de perfusión un poco más alta y durante más tiempo.

Tiempo de perfusión: Respetando las dosis y la presión, el tiempo de perfusión debe ser de 6-8 minutos. Para asegurar un equilibrio homogéneo del miocardio, nunca se debe acortar este tiempo de administración.

Técnica de perfusión: se debe monitorizar el tiempo de perfusión y la altura del recipiente con mucho cuidado. Como alternativa, se puede usar una bomba de perfusión y monitorizar el tiempo y la presión en el tronco de la aorta.

Perfusión adicional: Si el médico cirujano decide que se necesita una perfusión adicional, hay que asegurarse de que la solución está enfriada a 5°C – 8°C, igual como en el procedimiento inicial. El tiempo de la perfusión adicional debe ser de 2-3 minutos para cada re-perfusión, la presión de perfusión debe equivaler a la presión durante los últimos minutos de la perfusión inicial del líquido cardioplégico administrado por la arteria coronaria.

Durante la hipotermia sistémica (27°C-29°C), la resistencia del miocardio a la isquemia, usando bypass cardiopulmonar, se puede prolongar sin problemas hasta 180 minutos de clampeo de la aorta.

Trasplante: El corazón destinado para un trasplante debe preservarse en una solución Histidina-Triptófano-Cetoglutarato (2°C-4°C), para garantizar protección adecuada hasta el momento de implantación en el receptor.

RIÑÓN

Temperatura de la solución: 5-8°C

Volúmen de perfusión: 1,5 ml de solución por minuto y por gramo (1,5 ml/min/g) de peso de riñón estimado. Normalmente un riñón de persona adulta pesa unos 150 gramos.

Presión de perfusión (arteria renal): poner el recipiente con la solución a 120-140 cm por encima del nivel de los riñones, lo que equivale a 90-110 mm Hg, midiendo desde el extremo superior del catéter de perfusión en la arteria renal.

Tiempo de perfusión: Con estas condiciones de dosis y presión, el tiempo de perfusión va a ser de 8-10 minutos. Este tiempo es necesario para asegurar equilibrio homogéneo en el espacio extracelular del riñón (incluyendo el tejido intersticial y el sistema de túbulos renales). Este tiempo de perfusión no puede reducirse en ningún caso.

Medidas adicionales: Para obtener un efecto óptimo de protección con la solución Histidina-Triptófano-Cetoglutarato en un riñón, es importante inducir una diuresis rápida y eficaz en el paciente antes de iniciar la perfusión, administrando fármacos y/o hidratándolo.

Técnica de perfusión: Durante una perfusión hidrostática, el tiempo y la altura del recipiente deben monitorizarse con cuidado. Como alternativa, se puede usar una bomba de perfusión y monitorizar el tiempo y la presión en el extremo del catéter de perfusión.

Trasplante: Los riñones destinados para trasplante deben preservarse en la solución Histidina-Triptófano-Cetoglutarato en la temperatura de 2°C-4°C, en un recipiente adecuado, hasta el momento de implantación.

HÍGADO

Temperatura de la solución: 0-4°C

Volumen de perfusión: Si se quiere proteger el hígado, el páncreas y los riñones como una totalidad en el donante, se va a necesitar perfusión con un volumen de 150-200 ml/kg de peso corporal de la solución Histidina-Triptófano-Cetoglutarato. Dicha protección de órganos múltiples en un paciente que pesa unos 70-80 kg va a requerir el volumen de 8-12 litros de solución Histidina-Triptófano-Cetoglutarato.

Presiones de perfusión: La perfusión por gravedad se realiza poniendo el recipiente 1 m por encima del nivel del corazón.

Tiempo de perfusión: Con estas condiciones de dosis y presión, el tiempo de perfusión debe ser de 10-15 minutos, y no puede ser menor de 8 minutos bajo ningunas circunstancias.

Medidas adicionales: Antes de iniciar la perfusión con la solución Histidina-Triptófano-Cetoglutarato, la sangre del donante de órganos debe estar totalmente heparinizada.

Técnica de perfusión: la solución histidina-triptófano-cetoglutarato se administra por la aorta infrarrenal o la arteria ilíaca del donante, por un tubo dedicado para la perfusión (sistema libre de aire). Al mismo tiempo, al iniciar la perfusión por gravedad, el cirujano abre la vena cava en el abdomen del donante. Esto permite que la solución fluya sin obstáculos. Todo el volumen de la solución se administra a través de la aorta abdominal, por lo tanto todos los órganos de la cavidad abdominal están protegidos con la solución. La vía biliar (dentro o fuera del cuerpo del donante) debe lavarse por completo con, como mínimo, 100 ml de solución Histidina-Triptófano-Cetoglutarato fría. Esta irrigación se hace normalmente con catéteres calibrados.

Si se extrae solamente el hígado o su parte (como en el caso de un donante vivo) sin otros órganos, el volumen de perfusión debe reducirse proporcionalmente. El tiempo de perfusión no puede ser menor de 8 minutos bajo ningunas circunstancias; en general la perfusión debe durar 10-15 minutos. En tal caso, hay que asegurar un buen flujo sanguíneo tanto en las arterias como desde la vena porta.

Trasplante: Después de su extracción, el hígado debe sumergirse en la solución Histidina-Triptófano-Cetoglutarato fría para el transporte. El órgano debe estar totalmente cubierto por la solución.

En general, hay consenso de que el tiempo de isquemia no debe sobrepasar 12-15 horas. Si el hígado se va a operar ex situ (por ejemplo, resección de tumor), hay que mantenerlo en solución fría durante todo el procedimiento. Después de completar la llamada "bench procedure", el hígado debe autoimplantarse inmediatamente.

PÁNCREAS

Para proteger el páncreas se aplican las indicaciones presentadas en el punto "Hígado". Esto quiere decir que las indicaciones relativas a todos los parámetros críticos (temperatura de la solución, volumen, presión y tiempo de perfusión) indicados en el párrafo relativo al hígado, quedan válidos también para el páncreas.

TRASPLANTE DE VENAS Y/O ARTERIAS

Las venas destinadas para trasplante (normalmente una parte de la vena safena magna) y/o arterias para trasplante (normalmente una parte de la arteria torácica interna) deben enfriarse y preservarse en 50-100 ml de la solución Histidina-Triptófano-Cetoglutarato en la temperatura de 5°C-8°C. Los segmentos de venas o arterias se implantan después de sacarlas de la solución.

PROTECCIÓN DE ÓRGANOS MÚLTIPLES

Hoy en día, la mayor parte de técnicas de perfusión básicas está estandarizada y descrita en manuales de cirugía. En cuanto a la técnica de perfusión, perfusión por gravedad, con el sistema de perfusión con el mayor volumen posible, se ve aceptada en todo el mundo. La solución Histidina-Triptófano-Cetoglutarato tiene viscosidad muy baja incluso en temperaturas cercanas a 0°C. Por lo tanto, cantidades grandes de la solución en temperaturas bajas y presión moderada pueden administrarse de acuerdo con las técnicas de perfusión.

La protección de órganos múltiples no está asociada con un volumen de solución específico, sino con un tiempo de perfusión corto y limitado: 8-10 minutos. La administración de cantidades grandes de la solución Histidina-Triptófano-Cetoglutarato en temperaturas bajas (0°-4°C) permite enfriamiento rápido y eficaz, y en consecuencia una protección de órganos durante el tiempo requerido.

TRANSPORTE DEL ÓRGANO DEL DONANTE

El tiempo de almacenamiento de órganos extraídos para el trasplante es igual al tiempo especificado en instrucciones de uso de productos con la misma composición química. Los protocolos hospitalarios de almacenamiento hipotérmico varían, pero el "método de tres bolsas" se ha hecho universal en todo el mundo. El órgano extraído del donante se coloca en una bolsa estéril diseñada específicamente para este fin, que contiene la solución Histidina-Triptófano-Cetoglutarato bien fría. El órgano debe estar totalmente sumergido en la solución.

La bolsa se sella con una banda adhesiva (adhesive strip) o de otra manera semejante, y después se coloca dentro de un segundo recipiente que también contiene la solución Histidina-Triptófano-Cetoglutarato, para evitar la presencia de aire atrapado que pudiera afectar el aislamiento y enfriamiento. El órgano, adecuadamente protegido por este envoltorio doble, se coloca en un contenedor estéril de plástico sellado con una tapa de seguridad. Después, este contenedor cerrado de manera hermética se coloca en una caja de transporte con hielo, para mantener la temperatura adecuada durante el viaje. Se añaden también documentos con información referente al donante, análisis de laboratorio y algunas muestras de sangre del donante. El traslado del órgano en la solución Histidina-Triptófano-Cetoglutarato debe ser lo más rápido posible.

Condiciones de almacenamiento seguro: Solución destinada para el transporte debe mantenerse en la temperatura de 2°C-4°C.

Uso inadecuado y sobredosis: La entrada de volúmenes grandes de la solución al sistema circulatorio puede causar concentración alta circulando en la sangre y, como consecuencia, un desequilibrio electrolítico (hipocalcemia, hiponatremia, hipermagnesemia, hipercaliemia). Se recomienda monitorizar los electrolitos en el suero. La inactivación completa del miocardio lo hace susceptible a estiramiento excesivo. Por lo tanto, hay que asegurar que el exceso de presión pueda salir del ventrículo.

No se deben sobrepasar el volumen y la presión de perfusión recomendados.

Hay que tomar precauciones especiales manejando corazones de bebés y niños.

El uso de la solución Histidina-Triptófano-Cetoglutarato en temperaturas inadecuadas puede causar la llamada "paradoja de calcio" y causar la destrucción de células del miocardio después de la implantación del órgano. Por lo tanto, siempre hay que enfriar la solución antes de su uso, de acuerdo con los protocolos operativos pertinentes. Antes de la implantación hay que eliminar el líquido PlegiStore® del órgano mediante irrigación, de acuerdo con los protocolos del centro de trasplantes.

Reacciones adversas: Por ahora no se conocen.

Precauciones y advertencias relativas a la caducidad del producto: Comprobar la fecha de caducidad en el envoltorio. La fecha de caducidad se refiere al producto con su recipiente integral.

ATENCIÓN: No usar la solución después de su fecha de caducidad.

No usar la solución, incluso antes de la fecha de caducidad, si se nota un color amarillo intenso comparable o más fuerte que Y5 (consultar la escala de colores Eur. Ph. en su edición actual).

Antes del uso hay que quitar la cubierta externa. Comprobar cada bolsa, presiónandola, para ver si no hay fugas. En caso de fugas, la bolsa con la solución debe tirarse. Después de quitar la cubierta hay que observar la solución y verificar si no contiene partículas visibles. Si se aprecian partículas, precipitados o contaminación obvios, no se debe usar tal solución.

Condiciones de almacenamiento: La solución PlegiStore® debe conservarse a una temperatura controlada, en el rango de +2°C a +15°C, proteger contra la luz. La solución es estéril y dedicada para un sólo uso continuo. La cantidad restante debe desecharse para evitar riesgo de contaminación debido a la pérdida de esterilidad.

Forma del producto médico y su contenido:

Bolsa EVA (sin PVC) 1 litro x 10 unidades o 2 litros x 5 unidades en una caja de transporte de cartón.

Precauciones especiales en el momento de desechar cantidad sobrante no usada: los restos de la solución deben desecharse de acuerdo con las regulaciones locales vigentes.

Información general y mecanismo de operación:

La solución Histidina-Triptófano-Cetoglutarato prolonga la tolerancia isquémica del órgano protegido sobre todo gracias a dos mecanismos:

1. La composición electrolítica de la solución Histidina-Triptófano-Cetoglutarato previene la activación de procesos que consumen energía, reduciendo la demanda de energía del órgano al mínimo.
2. La producción anaerobia de energía se ve limitada mediante el frenamiento de la glicólisis causado por la bajada de pH inducida por la acumulación del ácido láctico. El tampón histidina/histidina HCl retrasa la bajada de pH en los tejidos del órgano durante la isquemia, aumentando la proporción de energía glicolítica anaerobia producida.

El ácido α -cetoglutarico monopotásico actúa como sustrato para la producción aerobia de energía.

Se cree que triptófano protege las membranas.

El manitol ayuda a prevenir edema celular.

La osmolaridad total de la solución es un poco menor que la osmolaridad de la plasma y del espacio intracelular.

Propiedades toxicológicas: La introducción de volúmenes grandes de la solución al sistema circulatorio puede causar una volemia excesiva y, como consecuencia, un desequilibrio electrolítico (hipocalcemia, hiponatremia, hipermagnesemia, hipercaliemia). Triptófano e histidina pueden llegar a niveles elevados en la plasma sanguínea durante las primeras 24 horas. No obstante, no se ha observado un impacto negativo en el metabolismo.

Farmacocinética: Dependiendo del tipo y tiempo de la operación, sus métodos y peso corporal del paciente, el volumen de solución introducido a la circulación debe ser entre 0,1 hasta 3,0 litros. El ácido α -cetoglutarico monopotásico se metaboliza sobre todo en el ciclo de ácido cítrico. Histidina y triptófano se metabolizan sobre todo en el hígado, aunque parcialmente también se eliminan por los riñones. Manitol se elimina en una forma inalterada por los riñones.

ATENCIÓN

Este producto médico puede ser usado únicamente por personal médico cualificado.

	Fecha de producción		¡ATENCIÓN! Lea la instrucción de uso.		2274	El producto cumple con los requisitos de la Directiva Europea sobre Dispositivos Médicos MDD. Fabricante certificado por la autoridad notificante núm. 2274
	Fecha de caducidad		No usar si el envoltorio se ve dañado.			El producto contiene un folleto que explica su uso.
	Núm. de lote		Estéril (Llenado aséptico)		+15°C +2°C	Limitación de las temperaturas de almacenamiento permitidas
REF	Núm. de referencia		De uso único			Apirógeno
	Mantener lejos de la luz del sol.		Producto sanitario		Fabricante	Carnamedica Sp. z o.o. ul. Olszynki Grochowskiej 21 lok. U6 04-281 Varsovia, Polonia www.carnamedica.com mobile: +48 608 336 159



Carnamedica Sp. z o.o.

ul. Olszynki Grochowskiej 21 lok. U6

04-281 Varsovia, Polonia

Teléfono: +48 608336159

Fax: +48 22 3078113

Email: office@carnamedica.com