

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Corhum solución para cardioplejia y para conservación de órganos

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1000 ml de solución contienen:

	g	mmol
Cloruro de sodio	0,8766	15,0
Cloruro de potasio	0,6710	9,0
Cloruro de magnesio hexahidrato	0,8132	4,0
Hidrocloruro de histidina, monohidrato	3,7733	18,0
Histidina	27,9289	180,0
Triptófano	0,4085	2,0
Manitol	5,4651	30,0
Ácido 2-oxoglutarico	0,1461	1,0
Cloruro de calcio dihidrato	0,0022	0,015

#### Excipientes con efecto conocido

1000 ml de Corhum contienen 15,0 mmol de sodio y 9,0 mmol de potasio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para cardioplejia y para conservación de órganos.

Solución transparente e incolora a ligeramente amarilla pajiza.

pH: 7,02 – 7,20 a 25°C.

Osmolalidad: 279-341 mOsmol/kg.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

- Cardioplejia durante la cirugía cardíaca
- protección de órganos durante intervenciones en campo exangüe (corazón, riñón, hígado),
- conservación de trasplantes de órganos: perfusión y conservación en frío (corazón, riñón, hígado, páncreas)

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### A. Cardioplegia

Volumen de perfusión: 1 ml de solución por minuto y por gramo de peso del corazón estimado. El peso normal del corazón representa aproximadamente el 0,5 % del peso corporal en un adulto, lo que resulta en un volumen total de Corhum entre 1,5 y 2 litros.

Temperatura de la solución 6 °C – 10 °C en procedimiento a corazón abierto.

- Presión de perfusión (= presión en la raíz aórtica): en adultos, se utiliza inicialmente una presión hidrostática de 110 a 140 cm, equivalente a 80 – 110 mmHg. El cirujano debe asegurarse de que la válvula aórtica se esté cerrando adecuadamente. Tras el inicio de la parada cardiaca, la presión se reduce a la mitad, es decir, a una presión hidrostática de 50 – 70 cm, equivalente a 40 – 50 mmHg. En caso de estenosis coronaria grave, se debe aplicar una presión más alta (aprox. 50 mmHg).
- Tiempo de perfusión: *Con esta pauta de dosificación y presión, el tiempo de perfusión debe ser de 6 – 8 minutos con el fin de lograr un equilibrio miocárdico homogéneo, su duración no debe ser menor bajo ninguna circunstancia.*
- Técnica de perfusión: Tras el pinzamiento de la aorta y la "aspiración" simultánea del ventrículo izquierdo, la solución se administrará de forma anterógrada. La perfusión para cardioplejía puede administrarse mediante una bomba de rodillo con volumen constante o mediante gravedad (tras la parada cardiaca, la bolsa con la solución se debe mantener a 40-50 mmHg).

Directrices de administración de las perfusiones para cardioplejía adicionales:

Si resulta necesario administrar más perfusiones para cardioplejía, el tiempo de perfusión debe ser 1 – 2 minutos (equivalente a 200 – 400 ml); la presión de perfusión debe corresponder a la presión en el último minuto de la perfusión coronaria inicial para cardioplejía.

En la mayoría de los casos, se somete al paciente a hipotermia sistémica moderada. Corhum se suele administrar a través de la raíz aórtica. En caso de insuficiencia aórtica y de cirugía de disección de la aorta torácica, la solución se debe administrar mediante perfusión coronaria selectiva en los orificios coronarios.

Debido a la reducida cantidad de datos clínicos, todavía no se ha confirmado una relación beneficio/riesgo positiva para el uso de Corhum en procedimientos quirúrgicos cortos (<90 minutos).

Directrices de administración de las perfusiones retrógradas en el seno coronario:

La presión de perfusión no debe superar los 30 mmHg (normalmente unos 250 ml/min) en las perfusiones retrógradas de la misma duración que las anterógradas (6-8 minutos como mínimo).

## **B. Trasplante de corazón**

Tras el pinzamiento transversal de la aorta ascendente, el corazón se perfunde durante por lo menos 6 minutos. Esto se realiza con una velocidad de perfusión de 1 ml/minuto por gramo de peso del corazón, hasta una cantidad total de 3,5 litros o más para los adultos.

Presión de perfusión (= presión en la raíz aórtica):

Para los adultos, se utiliza inicialmente una presión hidrostática de 110 a 140 cm, equivalente a 80 – 110 mmHg. El cirujano debe asegurarse de que la válvula aórtica se esté cerrando adecuadamente. Tras el inicio de la parada cardiaca, la presión se reduce a la mitad, es decir, a una presión hidrostática de 50 – 70 cm, equivalente a 40 – 50 mmHg. En caso de estenosis coronaria grave, se debe aplicar una presión más alta (aprox. 50 mmHg).

Tiempo de perfusión:

Con esta pauta de dosificación y presión, el tiempo de perfusión debe ser de 6 – 8 minutos con el fin de lograr un equilibrio miocárdico homogéneo, su duración no debe ser menor bajo ninguna circunstancia.

Técnica de perfusión:

Tras el pinzamiento de la aorta y la "aspiración" simultánea del ventrículo izquierdo, la solución se administrará de forma anterógrada. La perfusión para cardioplejía puede administrarse mediante una bomba de rodillo con volumen constante o mediante gravedad (tras la parada cardiaca, la bolsa con la solución se debe mantener a 40-50 mmHg).

Si el corazón perfundido con Corhum va a ser trasplantado, para mantener la protección debe conservarse y transportarse en Corhum frío a 2°C – 4°C. De este modo, se puede lograr una protección fiable de hasta cinco horas de duración.

### **C. Trasplante de riñón**

Para el riñón se recomiendan las siguientes directrices generales de administración:

Temperatura de la solución: 5°C – 8°C

Volumen de perfusión:

Perfusión de 1,5 ml de Corhum por minuto y gramo de peso estimado del riñón (el peso normal de un riñón en un adulto es de aproximadamente 150 gramos). Incluyendo los 500 ml de solución de conservación, lo que resulta en un volumen total de aprox. 2,5 litros de Corhum por órgano.

Presión de perfusión (arteria renal):

Columna de agua de 120 a 140 cm sobre el nivel del riñón, equivalente a aproximadamente 90 a 110 mmHg en la punta del catéter de perfusión en la arteria renal.

Tiempo de perfusión:

Con esta pauta de dosificación y presión, el tiempo de perfusión debe ser 8 – 10 minutos. Este tiempo es necesario para lograr un equilibrio homogéneo del espacio extracelular del riñón (incluidos el intersticio y el sistema tubular) y su duración no debe ser menor bajo ninguna circunstancia.

Medidas adicionales:

Con el fin de obtener el máximo beneficio de la eficiencia protectora de Corhum en el riñón, es importante asegurar una diuresis intensa antes del inicio de la perfusión (mediante fármacos y/o hidratación del paciente).

Corhum se administra a través de la arteria renal.

Si el riñón perfundido con Corhum va a ser trasplantado, para mantener la protección debe conservarse y transportarse en Corhum frío a 2°C – 4°C. De este modo se puede lograr una protección fiable durante 48 horas.

### **D. Trasplante de hígado**

Para el hígado se recomiendan las siguientes directrices generales de administración:

Temperatura de la solución: 5°C – 8°C

Tiempo de perfusión:

Con esta pauta de dosificación y presión, el tiempo de perfusión debe ser de 8 minutos (10-15 minutos).

Volumen de perfusión:

Si es preciso proteger de forma conjunta el hígado, el páncreas y los riñones en un determinado organismo donante, se necesita un volumen de perfusión de 150 – 200 ml de Corhum/kg de peso corporal. Para esta "protección global", esto equivale a un volumen de perfusión de solución de Corhum fría de 8 – 12 l en pacientes con un peso aproximado de 70 – 80 kg.

Si solo se va a extraer el hígado o parte del mismo (p. ej. en caso de un donante vivo) sin otros órganos, el volumen perfundido se reduce en consonancia.

Presión de perfusión:

Columna de agua de 100 cm sobre el nivel del hígado.

Medidas adicionales:

En un donante de órganos, la sangre debe heparinizarse antes del inicio de la perfusión.

Los conductos biliares deben lavarse abundantemente con como mínimo 100 ml de Corhum frío dentro o fuera del cuerpo, generalmente con la ayuda de un catéter de pequeño calibre.

A continuación, el hígado extraído quirúrgicamente se envasa o se envía para el trasplante inmerso en Corhum frío. El órgano debe estar completamente cubierto de Corhum frío. Se recomienda un tiempo de isquemia fría <10 horas.

## **E. Páncreas**

El volumen y el tiempo de perfusión se deben ajustar, con respecto al hígado, a un injerto de mucho menor tamaño, como es el páncreas. Para una óptima perfusión se requieren un enfriamiento y una exanguinación minuciosos del órgano. Esto se puede lograr con aproximadamente 3-4 litros de Corhum. Se debe evitar el sobretratamiento y el relavado del injerto.

Investigaciones previas sugieren que es importante procurar no lavar excesivamente el aloinjerto de páncreas con soluciones de conservación, ya que esto puede provocar un edema y una pancreatitis del aloinjerto, y parece existir un claro beneficio en mantener un tiempo de isquemia fría lo más corto posible. Se recomienda un tiempo de isquemia fría <10 horas.

Con volúmenes de lavado mayores (>5 l) y tiempos de isquemia más prolongados (>12 h) puede haber riesgo de pancreatitis del aloinjerto.

### Población pediátrica

Solo se dispone de una limitada cantidad de datos sobre el uso en niños y adolescentes.

#### Corazón

Presión de perfusión: En recién nacidos y lactantes, inicialmente columna de agua de 110 a 120 cm sobre el nivel del corazón, equivalente a 80 – 90 mmHg; tras el inicio de la parada cardiaca, reducción a columna de agua de 40 a 50 cm, equivalente a 30 – 40 mmHg. En pacientes con esclerosis coronaria grave, se deben mantener presiones más altas durante un periodo de tiempo más prolongado. Se debe abrir la aurícula derecha y aspirar completamente la solución para cardioplejía fuera del circuito de derivación con el fin de evitar la hemodilución.

El volumen de perfusión depende de la edad del niño: 50 ml/kg (1<sup>er</sup> mes de vida), 30 ml/kg (2<sup>o</sup> mes - 1<sup>er</sup> año), 20 ml/kg (>1<sup>er</sup> año), mientras que el tiempo de perfusión es de 4-6 minutos en todos los casos. Por ejemplo, un peso de corazón estimado de 50 g precisaría aproximadamente 350 ml.

### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Use únicamente soluciones transparentes e incoloras a ligeramente amarillas pajizas en envases intactos. No deben usarse soluciones de color amarillo que se deban a la presencia de productos de degradación del triptófano.

Corhum se debe extraer del refrigerador inmediatamente antes del uso.

Corhum no está destinado a la administración intravenosa o intraarterial. Corhum no es adecuado para la reposición del volumen circulatorio ni para la restitución de aminoácidos o electrolitos.

Como medida de precaución, en caso de una cirugía cardíaca de emergencia durante el embarazo, la solución cardiopléjica debe aspirarse de la aurícula y el ventrículo derechos tras finalizar la operación.

Según la naturaleza de la intervención quirúrgica, la técnica empleada, la duración de la operación y el peso del paciente, pueden entrar en la circulación sistémica hasta 3 litros de solución cardiopléjica. Esto puede provocar cierta disminución de los niveles séricos de calcio y sodio. Por lo tanto, en estos casos deben realizarse controles de laboratorio adecuados.

La inactivación del corazón explica su propensión a la distensión. Por lo tanto, debe producirse una relajación del ventrículo izquierdo al inducir la cardioplejía y es importante asegurar un adecuado drenaje ventricular. No se deben superar los volúmenes y presiones de perfusión recomendados. Es necesario extremar las precauciones en los corazones de niños y lactantes. Para información detallada sobre los volúmenes, los tiempos y la técnica de perfusión, consultar las recomendaciones indicadas en la sección 4.2.

Dado que la concentración de sodio de Corhum es menor que la de la sangre, la administración de Corhum puede causar hiponatremia. Es importante señalar que esta hiponatremia no modifica la osmolaridad sanguínea, ya que Corhum tiene una osmolaridad cercana a la de la sangre. Por lo tanto, no se prevén consecuencias nocivas en el paciente derivadas de la reducción de la concentración de sodio causada por la administración de Corhum.

Con el fin de mitigar las consecuencias de la hemodilución asociadas al uso de Corhum en la cirugía cardíaca, se recomienda aplicar hemofiltración durante la circulación extracorpórea (CEC).

En caso de una perfusión permanente inapropiada con solución para cardioplejía insuficientemente enfriada ( $>20$  °C y  $>15$  minutos), podría iniciarse la denominada paradoja del calcio, que se produce tras la reconexión a la circulación en forma de destrucción de las células musculares cardíacas. Este riesgo no existe para las soluciones con un contenido de sodio  $<20$  mmol/l si el contenido de calcio es  $>10$   $\mu\text{mol/l}$  y la solución está fría, es decir, a  $<15$  °C, y se perfunde de forma continua durante un periodo de tiempo limitado, es decir, no superior a 20 minutos.

No obstante, la inmersión de un corazón completo en Corhum frío no supone un riesgo frente a la paradoja del calcio, incluso cuando se utiliza durante horas, p. ej. durante el intervalo de tiempo comprendido entre la extracción del órgano del donante y su trasplante en el receptor. Por lo tanto, con una aplicación adecuada, la paradoja del calcio es virtualmente imposible incluso en condiciones experimentales extremas.

La reversión de la cardioplejía se produce al reabrir la aorta. Es aconsejable perfundir inicialmente el miocardio -que presentará una marcada flaccidez como consecuencia de la cardioplejía- con una presión sanguínea baja (presión arterial media de 40 mmHg durante aproximadamente 2 minutos). A medida que aumenta la actividad del miocardio, la presión de perfusión se puede retornar a la normalidad. La actividad cardiaca retorna frecuentemente con un ritmo espontáneo; de lo contrario, una desfibrilación suele ser suficiente.

Este medicamento contiene 15,0 mmol de sodio por 1000 ml, equivalente al 17% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Este medicamento contiene 9,0 mmol de potasio por 1000 ml, lo que debe tenerse en cuenta en pacientes con insuficiencia renal o en pacientes con dietas pobres en potasio.

Esta solución no está diseñada para usarse con una máquina de perfusión continua.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Se desconocen las interacciones con fármacos como glucósidos, diuréticos, nitroproductos, antihipertensivos, bloqueadores de los receptores beta y antagonistas del calcio, que se usan frecuentemente en el periodo perioperatorio y, en particular, durante la cirugía.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo y lactancia

Corhum debe utilizarse durante el embarazo y la lactancia solo después de evaluar cuidadosamente la relación beneficio/riesgo (ver también la sección 4.4).

Por razones de seguridad, en caso de una cirugía de emergencia durante el embarazo, la solución cardiopléjica debe aspirarse del ventrículo derecho del corazón tras finalizar la operación.

##### Fertilidad

Se desconoce si los principios activos de Corhum o sus metabolitos tienen algún efecto sobre la fertilidad.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Corhum sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### **4.8. Reacciones adversas**

##### Trastornos cardíacos/vasculares

*Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)*

El uso terapéutico de Corhum puede reducir la presión arterial, ya que durante el almacenamiento de la solución la L-histidina y el ácido 2-oxoglutarico pueden formar un producto de reacción (micimopina) que bloquea los receptores de angiotensina II del subtipo 1, lo que posiblemente reduzca la presión arterial.

##### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

#### 4.9. Sobredosis

La ingesta de grandes volúmenes de este medicamento en la circulación sistémica puede provocar un volumen circulante excesivo con el consiguiente desequilibrio electrolítico (hipocalcemia, hiponatremia, hipermagnesemia, hiperpotasemia). Se recomienda un control adecuado de los electrolitos séricos.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Sustitutos sanguíneos y soluciones de perfusión, aditivos para soluciones IV, soluciones electrolíticas. Código ATC: B05XA16

Los dos mecanismos principales de una solución protectora de órganos son:

- minimizar las necesidades energéticas del órgano durante la isquemia mediante la inactivación celular;
- optimizar la producción de energía anaeróbica (glucolítica) durante la duración de la isquemia mediante la amortiguación artificial del órgano.

La activación de las células se produce a través de una despolarización de la membrana externa y un aumento de la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  en el citoplasma. Este aumento intracelular de  $\text{Ca}^{2+}$  se debe en parte a la afluencia de  $\text{Ca}^{2+}$  desde el espacio extracelular.

Corhum provoca la inactivación del corazón debido principalmente a su composición electrolítica. La reducción de la concentración de sodio a niveles aproximadamente citoplasmáticos (alrededor de 15 mmol/l) y la disminución simultánea de la concentración de calcio al nivel de una célula quiescente en el citoplasma (<10  $\mu\text{mol/l}$ ) estabiliza el potencial de membrana de las células cerca del potencial de reposo normal e impide la afluencia intracelular de sodio y calcio que activan las células.

#### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

##### Biotransformación:

La degradación del ácido 2-oxoglutarico tiene lugar a través del ciclo del ácido cítrico, parcialmente también a través de la glutamina y el ácido glutámico.

La L-histidina y el triptófano se metabolizan principalmente en el hígado, excretándose también parcialmente por vía renal.

El manitol se elimina sin cambios por vía renal.

#### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no indicaron propiedades tóxicas de Corhum.

### 6. DATOS FARMACÉUTICOS

#### 6.1. Lista de excipientes

Agua para preparaciones inyectables

Hidróxido de potasio (para ajustar el pH)  
Nitrógeno

## **6.2. Incompatibilidades**

En ausencia de más información, este producto no debe mezclarse con otros medicamentos.

## **6.3. Periodo de validez**

12 meses a 2°C – 8°C.

Para un solo uso. Usar inmediatamente después de la apertura.

La solución no utilizada debe desecharse (ver sección 6.6).

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C) y conservar las bolsas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

No congelar.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Corhum está disponible en bolsas de 1000 ml y 2000 ml (copolímero en bloque de poliolefina/estireno) con dos tubos (copolímero en bloque de poliolefina/estireno) cerrados con un tapón perforable de poliisopreno con relleno de silicato y policarbonato y un tapón de inyección de clorobutilo. Las bolsas se envasan dentro de sobrebolsas de polipropileno para garantizar la esterilidad exterior de la bolsa primaria.

Caja de cartón con 10 bolsas de 1000 ml

Caja de cartón con 5 bolsas de 2000 ml

Es posible que solamente se comercialicen algunos tamaños de envase.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Usar únicamente soluciones transparentes e incoloras a ligeramente amarillas pajizas en envases intactos. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

S.A.L.F. SpA Laboratorio Farmacologico

Via Marconi, 2

24069 Cenate Sotto (Bergamo) - Italia

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

89242

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Enero 2024

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la {Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).