

CHEMOSAT®

Systeme de perfusion hépatique

Pour le chlorhydrate de melphalan pour injection

Mode d'emploi

FR

DOCUMENT UE UNIQUEMENT

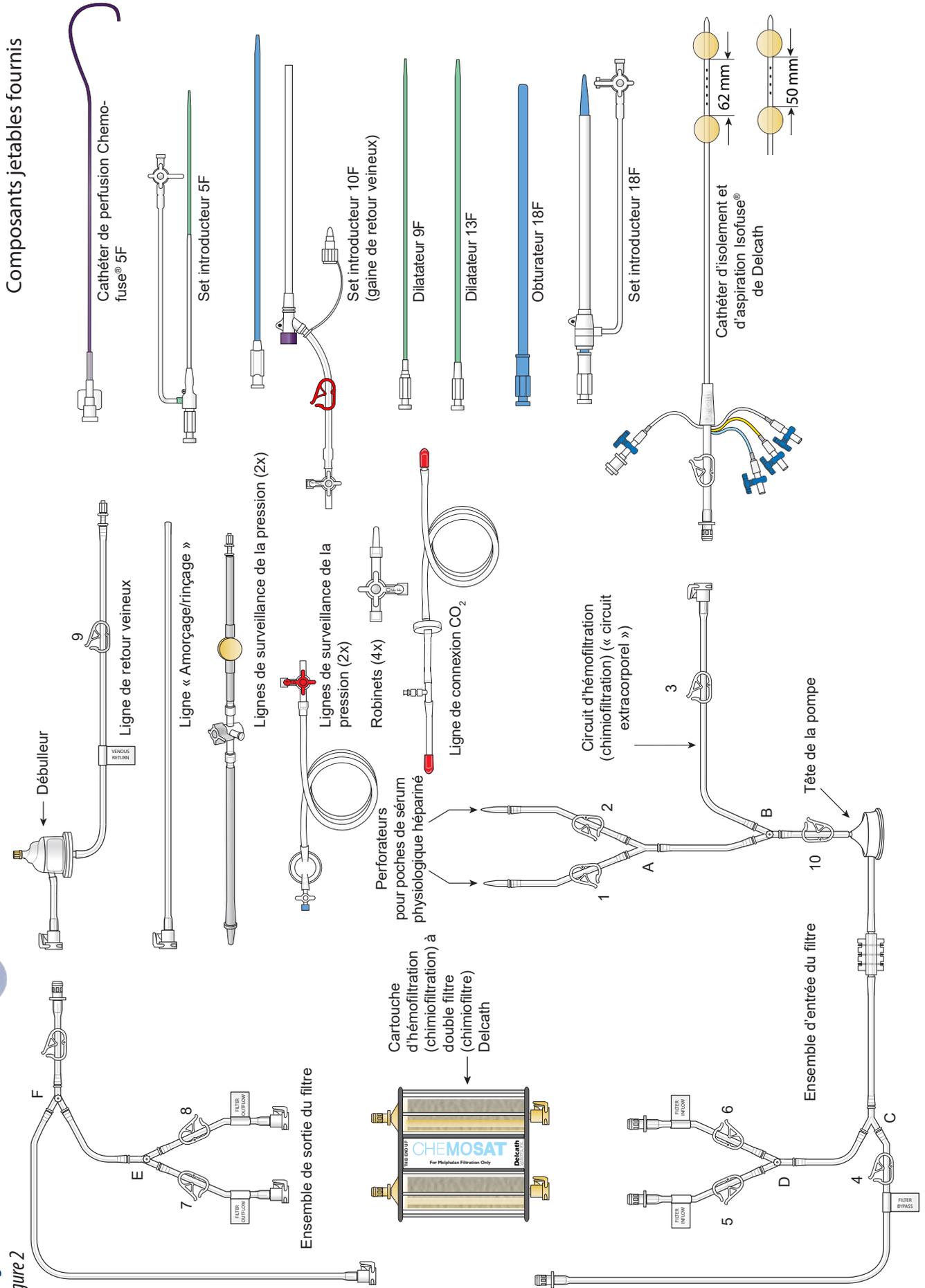
Delcath.
Systems, Inc. 

Concentrer la puissance
de la chimiothérapie

120057 C
08-Mar-2021

SYSTÈME ASSEMBLÉ - FIGURE 1.....	3
COMPOSANTS JETABLES FOURNIS - FIGURE 2.....	4
DESCRIPTION DES COMPOSANTS DU SYSTÈME.....	5
INDICATIONS	6
DOSE DE CHLORHYDRATE DE MELPHALAN RECOMMANDÉE.....	6
GESTION DES DOSES DE CHLORHYDRATE DE MELPHALAN.....	6
CONTRE-INDICATIONS.....	6
AVERTISSEMENTS	6
PRÉCAUTIONS	7
ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES ET COMPLICATIONS	8
LIEU DE RÉALISATION DE LA PROCÉDURE	8
ÉQUIPE EN CHARGE DE LA PROCÉDURE.....	8
PRÉPARATION : AVANT LE TRAITEMENTT	8
PRÉPARATION ET AMORÇAGE DU CIRCUIT D'HÉMOFILTRATION	11
MISE EN PLACE DES CATHÉTERS	20
MISE EN PLACE DE L'ANTICOAGULATION ET D'UN CATHÉTER D'ISOLEMENT ET D'ASPIRATION ISOFUSE®	21
BRANCHEMENT DES CATHÉTERS AU CIRCUIT D'HÉMOFILTRATION	22
ISOLEMENT DE LA VEINE CAVE INFÉRIEURE.....	22
PLACEMENT DES CARTOUCHES D'HÉMOFILTRATION SUR LA LIGNE	23
METTRE EN PLACE LE SYSTÈME D'ADMINISTRATION DE MÉDICAMENT ET COMMENCER LA FILTRATION EXTRACORPORELLE	23
ARRÊT DE LA CIRCULATION EXTRACORPORELLE.....	24
RETRAIT DU CATHÉTER	24
NORMALISATION DU STATUT DE COAGULATION POUR LE RETRAIT DE LA GAINE.....	24
ORGANIGRAMME DE LA PROCÉDURE - FIGURE 29.....	26
GARANTIE LIMITÉE	27

Figure 2



SYSTÈME DE PERFUSION HÉPATIQUE CHEMOSAT® DE DELCATH

SUIVRE LA FORMATION EXIGÉE AVANT LA PREMIÈRE UTILISATION DE CE DISPOSITIF. IL EST IMPÉRATIF D'AVOIR LU ET COMPRIS INTÉGRALEMENT LE MODE D'EMPLOI.

DESCRIPTION DES COMPOSANTS DU SYSTÈME

Le système de perfusion hépatique CHEMOSAT® de Delcath (système CHEMOSAT®) est un circuit fermé composé de cathéters et de filtres pour médicaments servant à administrer un agent chimiothérapeutique (chlorhydrate de melphalan) dans l'artère du foie (hépatique) et à diminuer la concentration de l'agent dans le sang avant son retour dans la circulation systémique. Un schéma illustrant le fonctionnement des différents composants du système CHEMOSAT® de Delcath est présenté à la Figure 1 : système assemblé. Le système est conçu pour être utilisé avec une Bio-Console® 560 Medtronic et un transducteur de débit TX50P.

1. **Cathéter d'isolement et d'aspiration Isofuse® de Delcath** -- Un cathéter à double ballonnet de 16F (tige) en polyuréthane placé dans la veine cave inférieure rétro-hépatique afin d'isoler le sang veineux hépatique et de le transporter vers un circuit extracorporel d'hémofiltration pour le filtrer. Le cathéter est doté d'une large lumière (centrale) de drainage et de quatre ports auxiliaires. En raison des différences de longueur du segment rétro-hépatique de la veine cave inférieure et de la position relative des veines hépatiques et rénales, le cathéter Isofuse® est disponible en deux configurations différentes : espacement de 50 mm ou de 62 mm entre les deux ballonnets.

Sur la base d'images tomodynamométriques (TDM) préopératoires ou d'une cavographie inférieure réalisée avant l'introduction du cathéter Isofuse®, estimer la longueur du segment rétro-hépatique de la veine cave inférieure, ainsi que la position relative des veines hépatiques et des veines rénales afin de déterminer l'espacement optimal entre les ballonnets du cathéter Isofuse® : 50 mm ou 62 mm.

Deux (2) des orifices auxiliaires servent à gonfler les ballonnets d'occlusion basse pression, que l'on gonfle indépendamment afin d'occlure la veine cave inférieure au-dessus et en dessous des veines hépatiques. Lorsqu'ils sont gonflés, le ballonnet céphalique (supérieur - port bleu) obstrue la veine cave inférieure au-dessus des veines hépatiques et le ballonnet caudal (inférieur - port jaune) obstrue la veine cave inférieure en dessous des veines hépatiques, afin d'isoler le sang veineux hépatique dans le segment fenêtré situé entre les ballonnets.

La large lumière de drainage dotée d'un raccord à branchement rapide conduit aux fenêtres entre les deux ballonnets d'occlusion. Les fenêtres permettent le passage du sang veineux hépatique dans la lumière de drainage et sa sortie par l'extrémité proximale du cathéter.

Le troisième orifice auxiliaire (translucide) appelé « CONTRASTE » est pour les injections de produit de contraste iodé par les fenêtres, afin de contrôler la position du cathéter.

Le quatrième orifice auxiliaire (blanc) sert à l'introduction sur le fil de guidage (OTW) et au positionnement du cathéter dans la veine cave inférieure rétro-hépatique. Cette lumière est également dotée d'un petit orifice le long de la tige du cathéter en position inférieure par rapport au ballonnet caudal qui sort à l'extrémité distale, pour permettre au sang de la veine cave inférieure, du côté proximal du ballonnet caudal, de contourner le segment obstrué de la veine cave inférieure et de s'écouler dans l'oreillette droite.

2. Kit d'accessoires

- Ensemble de dilateurs 9F et 13F – Ces dilateurs sur fil-guide sont utilisés pour élargir l'espace sous-cutané et le site d'introduction veineux afin de préparer la mise en place du set introducteur 18F.
- Set introducteur 18F (gaine et dilateur) -- La gaine d'introduction 18F et le dilateur coaxial doivent être placés sur un fil ; le dilateur est retiré et la gaine permet l'insertion du cathéter Isofuse® ou de l'obturateur de 18F.

- Obturateur 18F -- Un obturateur de 18F est utilisé pour occlure et soutenir la lumière de la gaine de 18F lorsqu'elle n'est pas utilisée et lors du retrait du cathéter Isofuse® au terme de la procédure.
- Set introducteur 5F (gaine et dilateur) -- Gaine d'hémostase de 5F utilisée pour faciliter l'introduction du cathéter de perfusion chimio Chemofuse® 5F par l'artère fémorale.
- Set introducteur 10F (gaine de retour veineux) -- Gaine de 10F utilisée pour le retour du sang veineux hépatique filtré par la veine jugulaire interne. Un robinet haut débit à trois voies est inclus dans le set introducteur 10F. Le robinet haut débit est fixé sur la gaine de retour veineux, puis sur la prise mâle du circuit d'hémofiltration si nécessaire. Cette gaine peut également servir pour l'hydratation. Un obturateur de 10F est inclus pour l'insertion par la valve après la mise en place.

3. **Cathéter de perfusion Chemofuse® 5F** -- Cathéter artériel de 5F utilisé pour administrer un agent chimiothérapeutique (chlorhydrate de melphalan) dans l'artère hépatique adaptée ou permettant d'introduire un micro-cathéter (non fourni par Delcath) en coaxial, si, à la discrétion du radiologue interventionnel, un micro-cathéter est privilégié pour le positionnement sélectif de la pointe du cathéter pour la perfusion de médicament. Les micro-cathéters suivants ont été qualifiés pour une utilisation avec le système CHEMOSAT® - sélectionner l'un des micro-cathéters ci-après. Consulter le mode d'emploi fourni par le fabricant du micro-cathéter. Ces micro-cathéters NE SONT PAS FOURNIS par Delcath :

- Merit Maestro (Merit Medical Systems, Inc., So. Jordan, UT, États-Unis)
- Boston Scientific Renegade Hi-Flo (Boston Scientific Corp., Natick, MA, États-Unis)
- Terumo Progreat (Terumo Medical Corp., Somerset, NJ, États-Unis)

4. **Cartouche d'hémofiltration (chimiofiltration) à double filtre (chimiofiltre) Delcath** -- Une cartouche double filtre à usage unique conçue avec les cartouches à filtre placées parallèlement pour diminuer la concentration de l'agent chimiothérapeutique (chlorhydrate de melphalan) dans le sang. La structure de la cartouche comporte une pince pour pied à perfusion intégrée.

5. **Circuit d'hémofiltration (chimiofiltration)** (« circuit extracorporel ») -- Le circuit d'hémofiltration (chimiofiltration) sert à passer le sang veineux hépatique, qui a été isolé à l'intérieur du cathéter Isofuse® et aspiré dans les lumières fenêtrées, à travers les cartouches d'hémofiltration (chimiofiltration) puis à le renvoyer vers le patient par la gaine de retour veineux. Des connexions sont fournies pour la perfusion de sérum physiologique normal. Ce circuit comprend :

- Une pompe centrifuge Bio-Pump® BP-50 Medtronic (« tête de pompe »), une tête de pompe jetable à utiliser avec une console de pompe fabriquée par Medtronic, Inc. - consulter le mode d'emploi fourni par le fabricant de la tête de pompe. (Remarque : le système de pompe extracorporelle du sang de la Bio-Console 560 de Medtronic, Inc. est requis avec le système CHEMOSAT® : IL N'EST PAS FOURNI par Delcath).

- L'élément de surveillance du débit sanguin Bio-Probe® Medtronic DP-38P (« sonde de débit »), une sonde de débit jetable à utiliser avec un transducteur de débit fabriqué par Medtronic, Inc. - consulter le mode d'emploi fourni par le fabricant de la sonde de débit. La sonde de débit sert à mesurer le débit sanguin pendant la procédure. (Remarque : l'utilisation du transducteur de débit sanguin Bio-Probe Medtronic TX50P est requise avec le système CHEMOSAT® : IL N'EST PAS FOURNI par Delcath).

6. **Ligne de connexion pour dioxyde de carbone (CO₂)** -- La ligne de connexion CO₂ sert à alimenter en CO₂ stérile les cartouches d'hémofiltration pour faciliter l'amorçage/débullage de la cartouche à filtre avant le début de la procédure. La ligne CO₂ n'est pas en contact avec le patient.

AVERTISSEMENT

Utiliser uniquement les composants fournis avec le système CHEMOSAT® ou indiqués par Delcath dans l'encadré ci-dessous « NE SONT PAS INCLUS » pour créer le circuit. Ne procéder à aucune substitution. Le circuit n'a pas été approuvé pour une utilisation avec d'autres composants.

NE SONT PAS INCLUS :

- Agent chimiothérapeutique (chlorhydrate de melphalan)
- Support de débulleur
- Bio-Console Medtronic 560 (« pompe »)
- Medtronic Bio-Probe TX50P (« transducteur de débit »)
- Alimentation en CO₂ pour l'amorçage du double filtre
- Injecteur de médicament : doit permettre une perfusion à un débit de 25 ml/minute
- Consommables d'administration de médicament :
 - Une (1) seringue Medrad de 150 ml (corps en polypropylène [PP] et plongeur en polyisoprène) ou équivalent
 - Deux (2) kits d'administration en intraveineuse avec perforateur et chambre compte-gouttes (tubulure en polyvinylchlorure [PVC], chambre compte-gouttes en acrylonitrile-butadiène styrène [ABS] et polyéthylène [PE] et raccord Luer en polycarbonate [PC]) ou équivalent
 - Une (1) ligne d'injection 48" (tubulure PVC et raccord Luer PC) ou équivalent
 - Cinq (5) robinets à trois voies (corps PC, polyéthylène haute densité [HDPE] ou poignées en Acétal) ou équivalent
 - Trois (3) seringues de 20 ml (corps en PP et plongeur en polyisoprène) ou équivalent
- Micro-cathéters (diamètre externe maximal à l'extrémité distale = 2,8F) - pour une perfusion sélective de médicament (à la discrétion du radiologue interventionnel). Sélectionner un micro-cathéter qualifié de Delcath dans la liste ci-dessous :
 - Merit Maestro (Merit Medical Systems, Inc., So. Jordan, UT, États-Unis)
 - BSC Renegade Hi-Flo (Boston-Scientific Corp.; Natick, MA, États-Unis)
 - Terumo Progreat (Terumo Medical Corp., Somerset, NJ, États-Unis)

INDICATIONS

Le système de perfusion hépatique CHEMOSAT® de Delcath est utilisé pour l'administration intra-artérielle percutanée d'un agent chimiothérapeutique (chlorhydrate de melphalan) par perfusion dans le foie suivie d'une filtration extracorporelle du sang veineux dans cette région (hépatique) visant à diminuer la concentration de l'agent chimiothérapeutique dans le sang avant son retour dans la circulation veineuse systémique.

DOSE DE CHLORHYDRATE DE MELPHALAN RECOMMANDÉE

L'utilisation du melphalan pour le traitement de tumeurs hépatiques primitives ou métastatiques, non résecables constitue une indication non autorisée.

La dose recommandée, basée sur le poids corporel idéal, est de 3,0 mg/kg avec une durée de perfusion de 30 minutes, la dose maximale absolue étant de 220 mg pour un traitement unique. Une étude avec escalade de dose effectuée par Delcath a confirmé l'innocuité du Melphalan à la dose de 3,0 mg/kg, de même que les ouvrages publiés.

La dose maximale absolue de 220 mg de melphalan au cours d'un traitement unique ne doit pas être dépassée.

GESTION DES DOSES DE CHLORHYDRATE DE MELPHALAN

Les données tirées des publications indiquent que les patients présentant des tumeurs hépatiques primitives ou métastatiques, non résecables reçoivent 1 à 8 traitements, sinon plus, par CHEMOSAT®/melphalan (jusqu'à 220 mg de melphalan par traitement), en fonction de la réponse clinique et radiologique du patient.

Un intervalle d'au moins 5 à 6 semaines après le traitement par CHEMOSAT® doit être respecté avant d'envisager un autre traitement. Les retards de traitement dus au rétablissement suite aux effets toxiques et une réduction de dose à 2,5 ou 2,0 mg/kg basée sur le poids corporel idéal sont autorisés.

Les effets toxiques doivent être résolus de façon à être de grade 2 ou moins, à l'exception de la toxicité hépatique due à la maladie sous-jacente qui doit revenir à la valeur de référence avant que d'autres traitements ne soient envisagés. Une réduction de dose à 2,0 mg/kg basée sur le poids corporel idéal doit être envisagée pour les traitements ultérieurs pour les raisons suivantes :

- Neutropénie de grade 4 d'une durée > 5 jours malgré le soutien d'un facteur de croissance ou associée à une fièvre neutropénique
- Thrombocytopenie de grade 4 d'une durée > 5 jours ou associée à une hémorragie ayant nécessité une transfusion
- Anémie de grade 4 d'une durée > 48 heures
- Toxicité non-hématologique sévère de grade 3 ou 4 pour un organe quelconque, non corrigée dans les 24 heures suivant la procédure (à l'exclusion d'une fièvre, d'une nausée ou d'un gain de poids) ; en cas de toxicité hépatique, bilirubine de grade 4 de n'importe quelle durée, et doublement des valeurs biologiques de la fonction hépatique (ASAT, ALAT et bilirubine totale) au-dessus de la valeur de référence

Le traitement par CHEMOSAT®/melphalan doit être arrêté définitivement si le patient présente des effets toxiques persistants qui n'ont pu être résolus au grade 2 ou moins, dans les 8 semaines suivant le traitement.

CONTRE-INDICATIONS

- Insuffisance hépatique ou hypertension portale.
- Métastases intracrâniennes actives ou lésions cérébrales avec tendance hémorragique, comme observé par imagerie
- Antécédents d'allergies ou hypersensibilité connue à un composant, matériau ou médicament utilisé dans le système CHEMOSAT® :
 - Héparine
 - Produit de contraste angiographique
 - Composant en caoutchouc naturel du produit
 - Chlorhydrate de melphalan

AVERTISSEMENTS

LIRE ATTENTIVEMENT ET BIEN COMPRENDRE LA LISTE DES AVERTISSEMENTS CI-DESSOUS, LEUR NON-RESPECT POUVANT ENTRAÎNER UNE BLESSURE, UNE MALADIE OU LE DÉCÈS DU PATIENT

AVERTISSEMENTS RELATIFS À L'UTILISATION DU CHLORHYDRATE DE MELPHALAN

- Il incombe au médecin de vérifier les détails de l'autorisation de mise sur le marché du melphalan avant de décider si ce médicament convient pour le traitement de son patient. Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) doit être consulté.
- La dose de melphalan doit être évaluée en fonction du poids du patient et des circonstances cliniques.
- Des études sur l'efficacité du double filtre à cartouche démontrent que la concentration de melphalan dans le sang retourné au patient après la filtration est réduite d'environ 95 %. Une exposition systémique au melphalan peut se produire. Les effets secondaires connexes pouvant survenir sont indiqués dans le RCP du melphalan.

- En raison des propriétés cytotoxiques, mutagènes, embryotoxiques (et éventuellement tératogènes) connues, le melphalan ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, les femmes ne doivent pas allaiter et les femmes/hommes en âge de procréer doivent utiliser des méthodes de contraception adéquates, comme indiqué dans le RCP.

AVERTISSEMENTS RELATIFS À L'UTILISATION DU CHEMOSAT®

- Ne pas utiliser le système CHEMOSAT® chez des patients ayant subi un traitement chirurgical ou médical du foie au cours des 4 dernières semaines.
- Rechercher toute intervention chirurgicale antérieure susceptible d'avoir modifié l'anatomie hépatobiliaire/vasculaire normale (p. ex., opération de Whipple). Si le canal biliaire commun est réimplanté, il existe un risque accru d'infection de l'arbre biliaire. Si l'anatomie vasculaire (en particulier l'apport artériel hépatique) est modifiée, il peut exister un risque accru d'erreur de perfusion et de reflux de l'agent chimiothérapeutique.
- Pour les patients chez qui l'imagerie médicale détermine que le fardeau tumoral est de 50 % ou plus, une biopsie du parenchyme non atteint doit être réalisée pour en établir la normalité histologique. La décision de procéder ou non à l'intervention doit être guidée par l'appréciation clinique et les résultats de la biopsie.
- Pour les patients suivant un traitement d'anticoagulation chronique (p. ex., coumadine), le traitement doit être interrompu et remplacé par un produit à durée d'action réduite pour une inversion aisée. Les patients doivent éviter tout médicament affectant les fonctions plaquettaires, comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), en commençant une semaine avant la procédure. Le traitement d'anticoagulation peut être repris après l'intervention, comme indiqué, dès restauration de l'hémostase et en l'absence de complications hémorragiques.
- Les patients ayant des antécédents d'hypertension et suivant un traitement à base d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou d'inhibiteurs des canaux calciques doivent interrompre temporairement la prise de ces médicaments en respectant un délai d'au moins cinq demi-vies avant la procédure. La prise d'antihypertenseurs à courte durée d'action peut servir à contrôler l'hypertension si nécessaire. Après la procédure, il est possible de reprendre le traitement antihypertenseur antérieur selon les recommandations du médecin traitant.
- Lorsque le cathéter est dans le système vasculaire, il doit exclusivement être manipulé sous contrôle radioscopique. Sauf lors du positionnement du ballonnet céphalique gonflé à la jonction entre la veine cave inférieure et l'oreillette droite (avec le ballonnet caudal entièrement dégonflé), ne pas avancer ou retirer le cathéter Isofuse® si les deux ballonnets ne sont pas complètement dégonflés. Si une résistance est ressentie pendant la manipulation, en déterminer la cause avant de poursuivre.
- Lorsque le robinet haut débit à trois voies est utilisé pour raccorder la gaine de retour veineux au raccord mâle du circuit d'hémofiltration, veiller à ce que le robinet soit complètement ouvert pour minimiser la pression de retenue et optimiser le débit dans le robinet. (poignée « OFF » du robinet pivotée à 90° pour l'écoulement.)
- Prendre des précautions pour éviter toute embolie gazeuse pendant la procédure. Ne jamais utiliser d'air ou autre gaz pour gonfler les ballonnets du cathéter Isofuse®.
- Contenu fourni STÉRILE. Inspecter avant l'emploi pour s'assurer de l'absence de dommages pendant le transport. Ne pas utiliser si la barrière stérile est compromise. En cas de dommages, veuillez contacter le service clientèle Delcath.
- Tous les composants sont réservés à un usage unique. Ne pas réutiliser, retraiter ni restériliser. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation risquent de compromettre l'intégrité structurelle du dispositif et/ou d'entraîner son dysfonctionnement, ce qui pourrait faire courir au patient un risque de blessure, de maladie, voire de décès. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation entraînent également un risque de contamination du dispositif et/ou d'infection ou d'infection croisée du patient, y compris, entre autres, la transmission de maladies infectieuses entre patients. La contamination du dispositif entraîne un risque de blessure, maladie ou décès du patient.

PRÉCAUTIONS

PRÉCAUTIONS RELATIVES À L'UTILISATION DU CHLORHYDRATE DE MELPHALAN

- Consulter le RCP du melphalan pour connaître les contre-indications à son emploi.
- Consulter le RCP du melphalan pour connaître les effets secondaires liés au traitement par ce médicament.
- Utiliser le melphalan immédiatement après sa reconstitution. Consulter la rubrique 6.6 du RCP du melphalan (« Précautions spéciales pour l'élimination et autre manipulation »).

PRÉCAUTIONS RELATIVES À L'UTILISATION DU CHEMOSAT

- Le système CHEMOSAT® doit être uniquement utilisé par des personnes qualifiées et expérimentées ayant reçu une formation adéquate à la réalisation de la procédure, conformément au mode d'emploi.
- Attention : le système CHEMOSAT® contient du latex naturel pouvant provoquer des réactions allergiques.
- Les femmes pré-ménopausées (qui ont eu une menstruation au cours des 12 derniers mois) doivent recevoir un traitement hormonosuppresseur pour éviter tout saignement potentiel suite à l'intervention.
- La sécurité et l'efficacité de l'utilisation du système CHEMOSAT® chez la femme enceinte et l'enfant n'ont pas été établies.
- Les patients doivent être examinés pour détecter une éventuelle hypersécrétion d'acide gastrique (p. ex., gastrinome non traité) et bénéficier d'une prise en charge clinique selon ce qui convient.
- Afin d'éviter toute erreur de perfusion du médicament dans les branches gastro-intestinales provenant de l'artère hépatique, un examen angiographique soigneux est nécessaire, suivi d'une embolisation si cela est indiqué. Pendant la perfusion, la pointe du cathéter doit être placée en position distale par rapport à l'origine d'éventuelles branches gastro-intestinales qui pourraient ne pas avoir été embolisées.

AVERTISSEMENT

Si la perfusion de melphalan ne peut pas être isolée de la circulation systémique, arrêter immédiatement la perfusion de médicament.

- Une anticoagulation adéquate est nécessaire pendant toute la durée de la procédure pour éviter les thromboses intravasculaires et faciliter la circulation dans le circuit extracorporel et les filtres. (lire Contrôle de la coagulation ci-dessous).
- Pendant la procédure, la pression artérielle doit être étroitement surveillée en raison de la survenue de diminutions importantes de la pression artérielle liées à :
 - Occlusion initiale de la veine cave inférieure par les ballonnets
 - Filtres entrants dans le circuit extracorporel
 Une intervention rapide doit avoir lieu, comme décrit ci-dessous dans la partie Contrôle de la pression artérielle.
- Un spasme de l'artère hépatique peut survenir et provoquer le reflux du produit perfusé dans des branches gastro-intestinales non embolisées plus proches. Afin d'éviter ce type de reflux, vérifier régulièrement l'artère hépatique sous angiographie pour détecter la présence d'un spasme. Pour soulager un spasme de l'artère hépatique, qui constitue un phénomène peu fréquent, utiliser 50-100 µg/injection intra-artérielle de nitroglycérine localement. Si le spasme ne se résout pas, interrompre la procédure.
- Les effets cliniques suivants ont été observés pendant la procédure :
 - Une baisse de la numération plaquettaire survient chez la majorité des patients. Une transfusion est requise conformément aux indications cliniques. Ne pas utiliser le système CHEMOSAT® chez des patients dont la numération plaquettaire est < 75 000 cellules/mm³.
 - Une baisse de l'hémoglobininémie survient chez la majorité des patients. Une transfusion est requise conformément aux indications cliniques. Ne pas utiliser le système CHEMOSAT® chez des patients dont l'hémoglobininémie est ≤ 10 g/dl.

- o L'allongement du temps de thromboplastine partielle activée (aPTT) est un effet escompté de l'administration d'héparine pendant la procédure ; cependant, étant donné que la baisse du nombre de plaquettes et des facteurs de coagulation des filtres est susceptible d'augmenter le risque hémorragique, l'anticoagulation doit être rapidement renversée par l'administration de sulfate de protamine, de plasma frais congelé et de cryoprécipité, selon les indications cliniques pour corriger la coagulopathie restante. Ne pas utiliser le système CHEMOSAT® chez des patients atteints de coagulopathies non corrigibles.
- o Une baisse de l'albumine sérique survient fréquemment. La prise de mesures correctives est rarement nécessaire.
- o Une diminution de la calcémie (hypocalcémie) survient fréquemment. Comme pour d'autres types de perturbations électrolytiques moins courantes, un remplacement doit être envisagé selon l'indication clinique.
- o Une élévation des transaminases hépatiques (alanine aminotransférase, aspartate aminotransférase) survient, avec ou sans hyperbilirubinémie. Elle est auto-limitante. Aucune intervention n'est requise.

ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES ET COMPLICATIONS

Dans un essai de phase 3 portant sur les mélanomes oculaires et cutanés, les événements indésirables cliniquement significatifs (grade 3-4) observés chez > 35 % des patients et survenus dans les 72 heures suivant la procédure avec le système CHEMOSAT® étaient, dans l'ordre de fréquence décroissant :

baisse du nombre de plaquettes (69 %), baisse de l'hémoglobémie (60 %), baisse de l'albuminémie (37,1 %), allongement de l'aPTT (31,0 %), hypocalcémie (21,4 %), augmentation de l'ASAT (20 %), augmentation de l'INR (20 %), baisse du nombre de lymphocytes (12,9 %), augmentation de l'ALAT (8,6 %), augmentation de la bilirubinémie (10 %), hypokaliémie (10 %), augmentation de la troponine (7,1 %).

LIEU DE RÉALISATION DE LA PROCÉDURE

La procédure doit être réalisée dans une salle de radiologie interventionnelle dûment équipée avec fluoroscopie ou dans un bloc opératoire conçu et équipé de manière identique. Le personnel, les équipements et les traitements de réanimation doivent être immédiatement disponibles.

ÉQUIPE EN CHARGE DE LA PROCÉDURE

Les membres de l'équipe requis pour la procédure doivent être déterminés par l'établissement en fonction de l'expérience institutionnelle et du jugement clinique. L'équipe du bloc opératoire réalisant la procédure doit se composer au minimum des praticiens suivants :

- Un oncologue médical/chirurgical qualifié et expérimenté dans la surveillance des toxicités des chimiothérapies et qui est responsable de la prise en charge médicale totale du patient, y compris, entre autres, les soins pré et post-opératoires. L'oncologue médical/chirurgical peut également être responsable de la surveillance du patient pendant la période qui suit immédiatement la procédure.

O L'oncologue médical/chirurgical jouera également un rôle essentiel d'informateur sur les risques liés à l'agent chimiothérapeutique (chlorhydrate de melphalan) et au système CHEMOSAT® ainsi que de coordinateur avec les autres oncologues et professionnels de santé chargés des soins de suivi des patients et de la surveillance des toxicités post-procédure.

RI Un radiologue interventionnel qualifié ayant les connaissances, les compétences, l'expérience et les droits hospitaliers requis pour la réalisation de procédures vasculaires interventionnelles de pointe.

PF Un perfusionniste qualifié pour installer, surveiller et contrôler la pompe extracorporelle et le circuit de dérivation veino-veineuse.

AN Un anesthésiste (anesthésiologiste) et/ou un infirmier anesthésiste responsables de la prise en charge de la sédation, de l'analgésie et de l'assistance respiratoire et cardiovasculaire.

PH Un pharmacien qualifié, de garde pendant la procédure, pour reconstituer l'agent chimiothérapeutique (chlorhydrate de melphalan), en appliquant les directives de sécurité nationales et locales. Le pharmacien doit être conscient du court délai de préparation et d'administration du melphalan avec le système CHEMOSAT®.

DD Un professionnel de santé qualifié spécialiste en chimiothérapie certifié par le centre pour l'administration de chimiothérapie, comme un technicien en radiologie interventionnelle ou un infirmier diplômé.

IN Un spécialiste en soins intensifs, ou un spécialiste des soins d'urgence qualifié, responsable de la prise en charge médicale du patient pendant la période qui suit immédiatement la procédure et au cours de laquelle le patient est en unité de soins intensifs ou de soins intermédiaires.

L'équipe en charge de la procédure doit compléter le programme de formation Delcath. Consulter l'organigramme de la procédure figurant à la page 25 qui fournit un aperçu de la procédure et la coordination de l'équipe en charge de la procédure et des tâches qu'ils réalisent.

Pour faciliter l'utilisation de ce mode d'emploi, les rubriques relatives à la procédure comprennent les identifiants des utilisateurs des soins de santé pour permettre à chaque utilisateur d'identifier les étapes de la procédure qui les concernent.

PROCÉDURE

PRÉPARATION : AVANT LE TRAITEMENT

O R I P F A N P H D D I N

Tous les médicaments et les mesures d'accompagnement doivent être déterminés et administrés conformément aux politiques, directives et procédures de chaque établissement, au mode d'emploi du système CHEMOSAT® et aux informations de prescription de l'agent chimiothérapeutique (chlorhydrate de melphalan).

Cartographie vasculaire du foie- Angiographie et embolisation

Afin d'éviter de perfuser accidentellement les branches gastro-intestinales ou viscérales, réaliser une recherche minutieuse de toute variation anatomique. En outre, l'embolisation de certaines branches qui alimentent le tractus gastrointestinal peut être nécessaire.

- Avant de réaliser la procédure avec le système CHEMOSAT®, réaliser une angiographie viscérale (artère coeliaque et artère mésentérique supérieure). La présence d'une artère hépatique remplacée ou accessoire doit faire l'objet d'une prise en charge spécifique. Examiner la veine porte afin de détecter toute perméabilité sous imagerie tardive pendant l'artériographie coeliaque et mésentérique supérieure. Examiner entièrement l'apport artériel au foie puis évaluer et comprendre son impact sur la perfusion de chimiothérapie. L'utilisation d'un micro-cathéter sélectif peut être bénéfique pour l'embolisation suivie d'une perfusion de médicament.
- La cartographie angiographique de la circulation artérielle hépatique avec l'embolisation des branches gastro-intestinales provenant des artères hépatiques est recommandée pour éviter tout reflux accidentel de l'agent chimiothérapeutique dans les branches artérielles gastro-intestinales. Il est recommandé de réaliser l'embolisation au moins une semaine avant le traitement pour permettre la guérison du site de ponction artérielle. L'embolisation est déconseillée le jour de la procédure, car l'anticoagulation intense requise pour la perfusion hépatique percutanée peut empêcher une occlusion thrombotique stable des vaisseaux dotés d'une bobine d'embolisation.
- Évaluer l'apport sanguin vers le foie et élaborer une stratégie de positionnement du cathéter afin d'assurer la perfusion adéquate du médicament vers l'ensemble du foie. En fonction de l'anatomie vasculaire, il peut s'avérer nécessaire de repositionner le cathéter pendant la procédure.

- L'embolisation de l'artère gastroduodénale est fréquemment nécessaire, mais dépend de son origine par rapport aux branches de la portion distale de l'artère hépatique appropriée. Si la pointe du cathéter de perfusion peut être placée en position suffisamment distale pour éviter un reflux rétrograde dans l'artère gastroduodénale, une embolisation de cette dernière peut ne pas être nécessaire.
- Chez les patients présentant une alimentation du lobe hépatique gauche par l'artère gastrique gauche, l'embolisation sélective des branches de l'artère gastrique gauche sera nécessaire.
- L'origine de l'artère gastrique droite et/ou des branches supra-duodénales et la nécessité de recourir à une embolisation doivent être évaluées au cas par cas.
- Chez certains patients (~15 %), le foie reçoit un apport de sang artériel de deux (2) artères différentes : le lobe droit par l'artère mésentérique supérieure (à la place de l'artère hépatique droite) et le lobe gauche par l'artère cœliaque.

Chez ces patients, l'apport d'un agent chimiothérapeutique dans l'ensemble du foie peut être réalisé comme suit :

- o occlusion temporaire d'une artère par ballonnet (ou embolisation permanente par bobine) pendant la perfusion de la partie perméable restante de l'artère hépatique. Les risques potentiels de cette méthode sont une ischémie et/ou une re-perfusion retardée du lobe présentant l'occlusion. Les périodes de perfusion et de filtration restent inchangées.
- o perfusion séquentielle avec ajustement au volume dans chaque branche (60 % à droite ; 40 % à gauche). Les durées de perfusion seront différentes pour chaque lobe, mais les durées totales de perfusion et de filtration restent inchangées.
- Si l'évaluation des risques est défavorable ou si la variation anatomique est trop complexe pour réaliser un cathétérisme sélectif permettant d'administrer la chimiothérapie de manière sûre, la procédure ne doit pas avoir lieu.
- Pendant la procédure de perfusion décrite ci-dessous, utiliser une seule projection angiographique optimale de l'artère hépatique pour documenter périodiquement la perméabilité et le débit de l'artère hépatique.
- Revoir les résultats d'imageries par résonance magnétique et tomodensitométriques pour évaluer l'anatomie veineuse. Sélectionner le kit (espacement du ballonnet) en fonction de l'anatomie du patient.

Études de coagulation

- Réaliser des études de coagulation avant, pendant et après la procédure puis quotidiennement jusqu'au retour à la normale. Les paramètres à tester sont les suivants :
 - Temps de thromboplastine partielle
 - Temps de prothrombine / Rapport International Normalisé

Produits sanguins

Type et compatibilité croisée pour :

- 4 unités de globules rouges concentrés
- 4 unités de plasma frais congelé
- 6 à 10 unités de plaquettes (selon les directives de l'établissement)
- 10 unités de cryoprécipité

Hydratation

- Placer un cathéter périphérique intraveineux de grand calibre et commencer l'hydratation en commençant la nuit précédant ou le jour de la procédure en fonction des pratiques de l'établissement, pour faciliter le maintien de la pression artérielle au dessus de 60 mmHg pendant la procédure.
- Il est recommandé d'utiliser une sonde de Foley pour contrôler étroitement l'équilibre des fluides durant l'hydratation.

Antibiotiques

- Les patients ayant des antécédents de chirurgie hépatobiliaire ou de procédures d'ablation doivent bénéficier d'une prophylaxie antibiotique peropératoire.

Allopurinol

- En prophylaxie d'un possible syndrome de lyse tumorale, les patients dont plus de 25 % du parenchyme hépatique normal est remplacé par la tumeur doivent recevoir 300 mg/jour d'allopurinol par voie orale, en commençant deux (2) à trois (3) jours avant la perfusion hépatique percutanée (PHP) avec le système CHEMOSAT® et en poursuivant pendant deux (2) à trois (3) jours après la perfusion.

Inhibiteurs de la pompe à protons

- Pour éviter le risque de gastrite qui peut survenir suite à l'absorption régionale de melphalan pendant la procédure, administrer des inhibiteurs de la pompe à protons pour prophylaxie (par exemple : oméprazole, une gélule à libération différée de 20 mg par voie orale, au plus tard à 20 h la veille et à 7 h 30 le matin de la procédure, suivi de pantoprazole 40 mg en intraveineuse toutes les 8 heures durant l'hospitalisation).

Anticoagulation

- Le patient recevra systématiquement une anticoagulation par héparine pendant la procédure. Une anticoagulation adéquate est nécessaire pour faciliter la circulation extracorporelle et la filtration. Le temps de coagulation activée doit être surveillé étroitement pour assurer une anticoagulation adéquate.
 - Obtenir la valeur du temps de coagulation activée initial.
 - Administrer l'héparine uniquement APRÈS la mise en place des gaines de 18F (veine fémorale), 10F (veine jugulaire) et 5F (artère fémorale). Travailler sous contrôle échographique et procéder à une unique ponction de la paroi antérieure durant la mise en place des gaines pour éviter les complications hémorragiques.
 - Le patient doit recevoir de l'héparine avant l'insertion du cathéter Isofuse® dans la veine cave inférieure. Débuter par un bolus initial de 300 unités/kg d'héparine en intraveineuse, avec ajustement de la dose pour atteindre le temps de coagulation activée.
 - Un temps de coagulation activée initial de 400 secondes est nécessaire avant le gonflage du ballonnet et l'instauration de la dérivation veino-veineuse.
 - Maintenir le temps de coagulation activée au-dessus de 400 secondes par la perfusion répétée de bolus d'héparine au besoin.
 - Déterminer fréquemment (environ toutes les 5 minutes) le temps de coagulation activée jusqu'à la mise en place d'une anticoagulation adéquate (temps de coagulation activée > 400 secondes). Maintenir le temps de coagulation activée à > 400 secondes durant toute la procédure, en la contrôlant toutes les 15 à 30 minutes, selon la réponse du patient, et avec l'administration d'héparine par voie intraveineuse au besoin.

Prise en charge de l'anesthésie

- L'administration du traitement doit être réalisée chez des patients sous surveillance et anesthésie générale. Conserver un équipement de réanimation d'urgence à disposition pendant la procédure.

Contrôle de la pression artérielle

- Une baisse de la pression artérielle liée à la procédure survient lorsque les ballonnets empêchent le retour du sang en provenance de la veine cave inférieure (baisse de l'afflux sanguin) et lorsque les filtres sont placés dans le circuit de dérivation extracorporelle. Les causes de l'hypotension liée aux filtres sont multifactorielles, mais une hypersensibilité aux surfaces non physiologiques (réponse inflammatoire) et l'élimination des catécholamines par les filtres jouent un rôle. Pour faciliter le maintien de la pression artérielle pour la dérivation extracorporelle, les mesures suivantes sont recommandées selon les pratiques de l'établissement:
 - Hydratation préopératoire et administration peropératoire de fluide.
 - Administration de vasopresseurs conformément aux pratiques de l'établissement.
 - Administration de stéroïdes avant la mise en place de la dérivation extracorporelle, conformément aux pratiques de l'établissement.
- La pression artérielle doit être constamment contrôlée lors de la procédure et maintenue aux niveaux requis pour une perfusion adaptée des organes vitaux.

Préparation et planification de l'administration du médicament

Avant l'installation, demander au préalable au pharmacien hospitalier de se tenir prêt à préparer l'agent chimiothérapeutique (chlorhydrate de melphalan pour injection). La demande de préparation et d'administration du médicament doit être organisée pour faire en sorte que la perfusion de la solution commence dans les trente minutes qui suivent sa préparation. L'administration du médicament doit être terminée dans les 60 minutes suivant le début de la préparation.

Composants du système

Confirmer que tous les composants du système CHEMOSAT® sont disponibles au moment de l'assemblage. Remarque : certains composants ne sont pas fournis par Delcath. Vérifier que la pompe Medtronic fonctionne correctement (lire le manuel de fonctionnement de la pompe pour obtenir des instructions sur sa bonne utilisation).

PRÉPARATION ET AMORÇAGE DU CIRCUIT D'HÉMOFILTRATION

MISE EN GARDE : il est obligatoire de suivre en permanence des procédures stériles strictes.

1. Assembler le circuit d'hémofiltration

Consulter la Figure 1 (Système assemblé) pour voir l'illustration du circuit entièrement assemblé.

- En utilisant des techniques aseptiques strictes, hépariner neuf (9) litres de chlorure de sodium à 0,9 % injectable (sérum physiologique normal) en ajoutant 2000 unités d'héparine par litre.
- Retirer la cartouche d'hémofiltration (chimiofiltration) à double filtre du sachet stérile. Fixer le filtre sur le pied à perfusion au moyen de la pince pour pied à perfusion intégrée, consulter la Figure 3. En ce qui concerne l'étiquette « HAUT » sur la plaque avant du filtre, consulter la Figure 4.

Figure 3

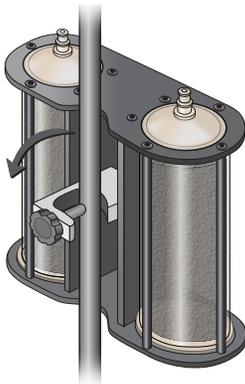
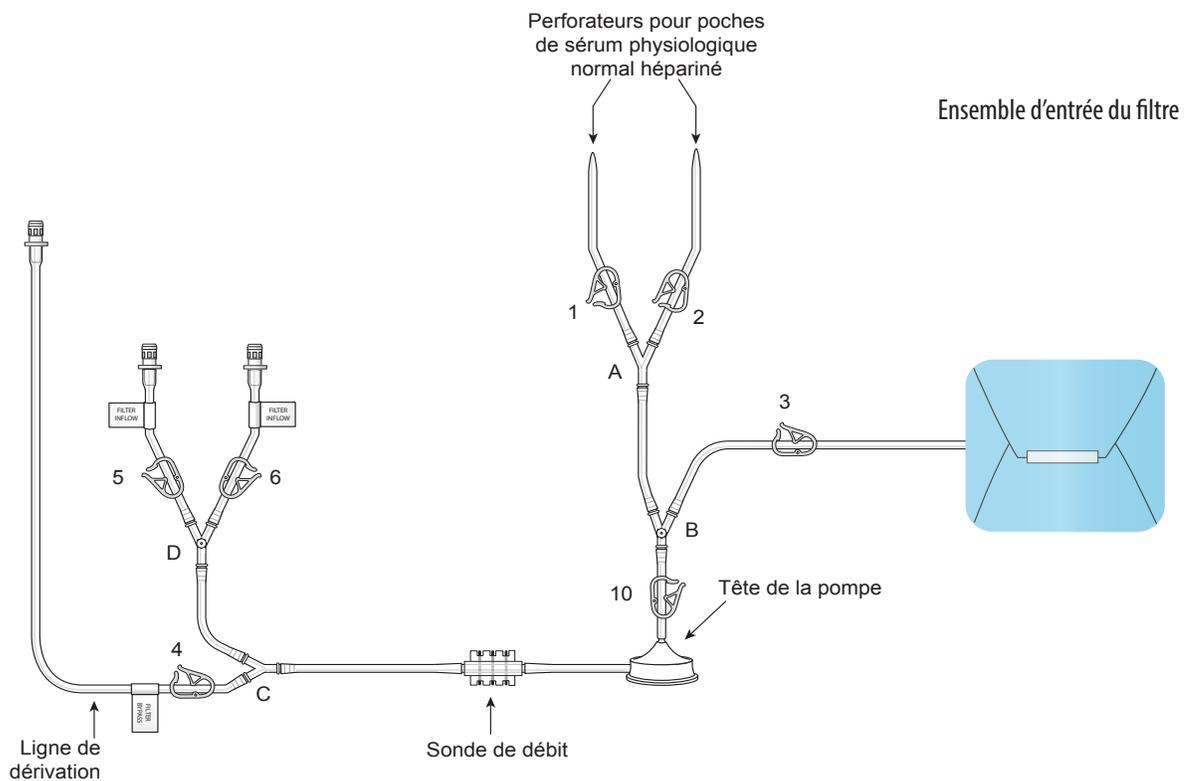


Figure 4



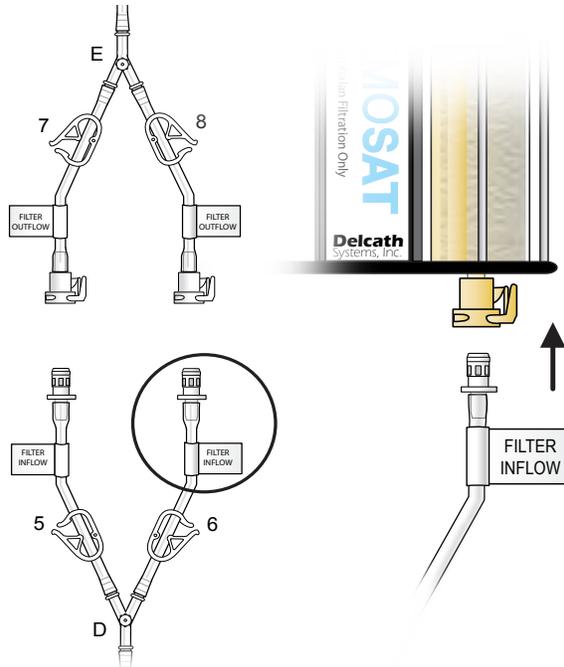
- Ouvrir le plateau contenant le circuit et sortir les composants qui se trouvent dans les sachets ; les mettre de côté pour les assembler plus tard.
- Retirer la partie « Ensemble d'entrée du filtre » du plateau contenant le circuit, placer la tête de pompe sur le moteur de commande de la pompe et insérer la sonde de débit dans le transducteur de débit, consulter la Figure 5.

Figure 5



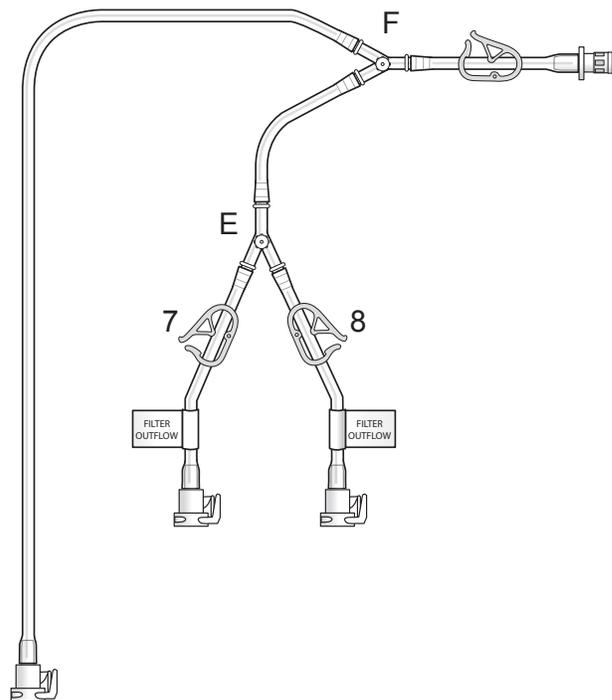
- (e) Brancher ensuite les lignes d'entrée (étiquetées et identifiées dans la Figure 6) sur les connecteurs d'entrée de la cartouche situés au bas du double filtre. Pour terminer l'assemblage, presser ensemble les raccords rapides, comme illustré à la Figure 6 (mâle avec femelle) jusqu'à entendre un déclic, qui indique que le branchement est effectué (presser et clipser).

Figure 6



- (f) Retirer la partie « Ensemble de sortie du filtre » de son sachet stérile, consulter la Figure 7.

Figure 7



Ensemble de sortie du filtre

(g) Brancher les lignes de sortie (étiquetées et identifiées dans la Figure 8) sur les connecteurs de sortie de la cartouche à filtre situés sur le dessus du filtre double, au moyen des raccords rapides rapides (presser et clipser), consulter la Figure 8.

(h) Assembler les deux extrémités de la ligne de dérivation en pressant les raccords rapides ensemble (presser et clipser), consulter la Figure 9.

Figure 8

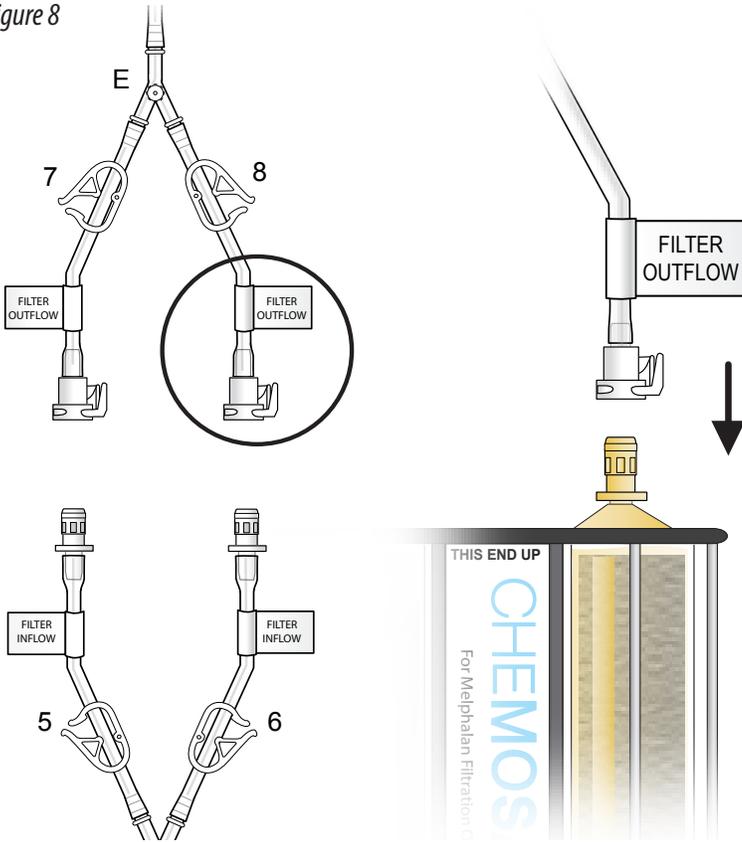
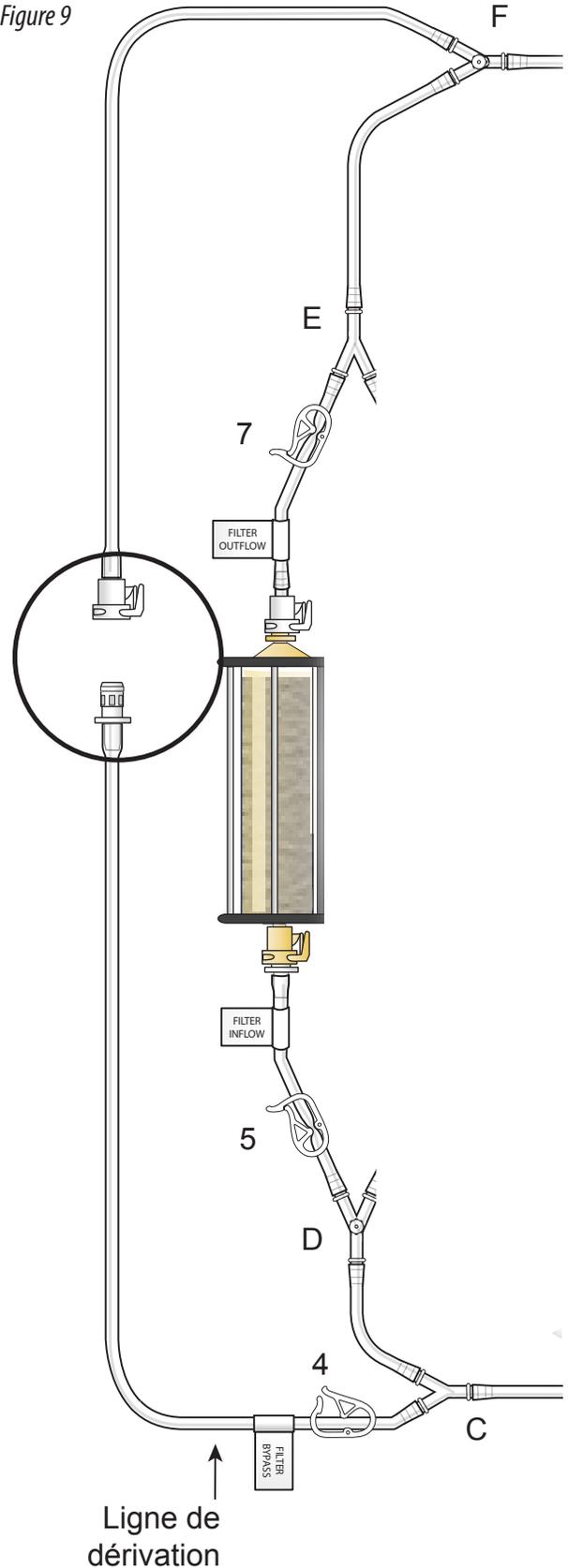
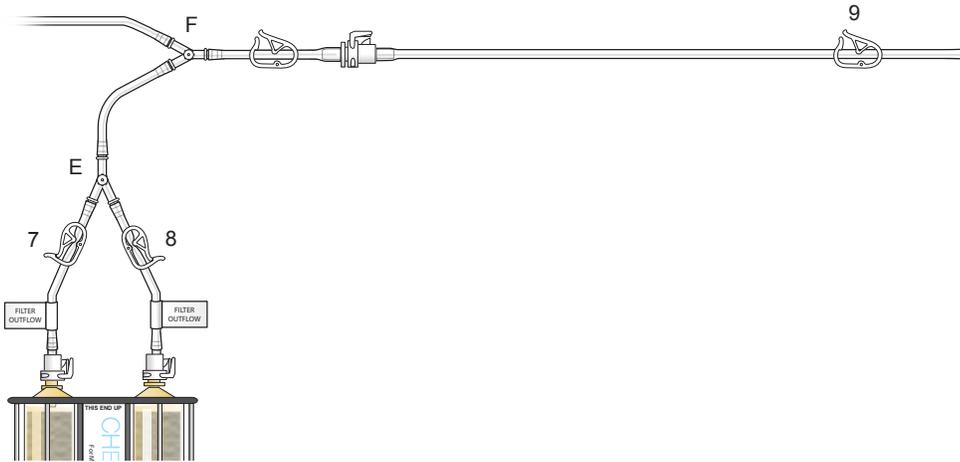


Figure 9



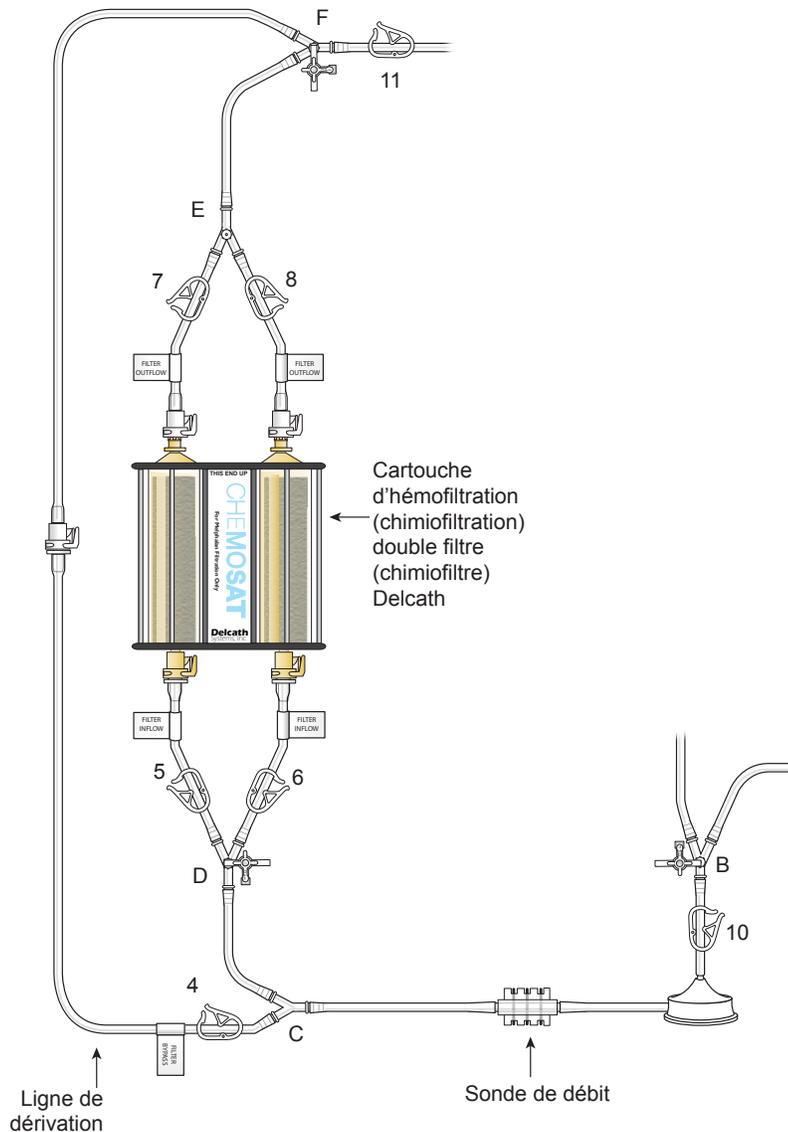
- (i) Sortir ensuite la ligne « Amorçage/rinçage » de son sachet stérile et la fixer au raccord rapide situé en position proximale par rapport au connecteur en Y « F », comme illustré à la Figure 10. Placer l'extrémité ouverte de la ligne « Amorçage/rinçage » dans la cupule de collecte de l'effluent de rinçage lors de l'hydratation du filtre.

Figure 10



- (j) Fixer les robinets fournis sur les ports des connecteurs en Y « B » (pré-pompe), « D » (pré-filtre) et « F » (sortie). Vérifier que la pince 4 de la « ligne de dérivation » est ouverte, comme illustré à la Figure 11.

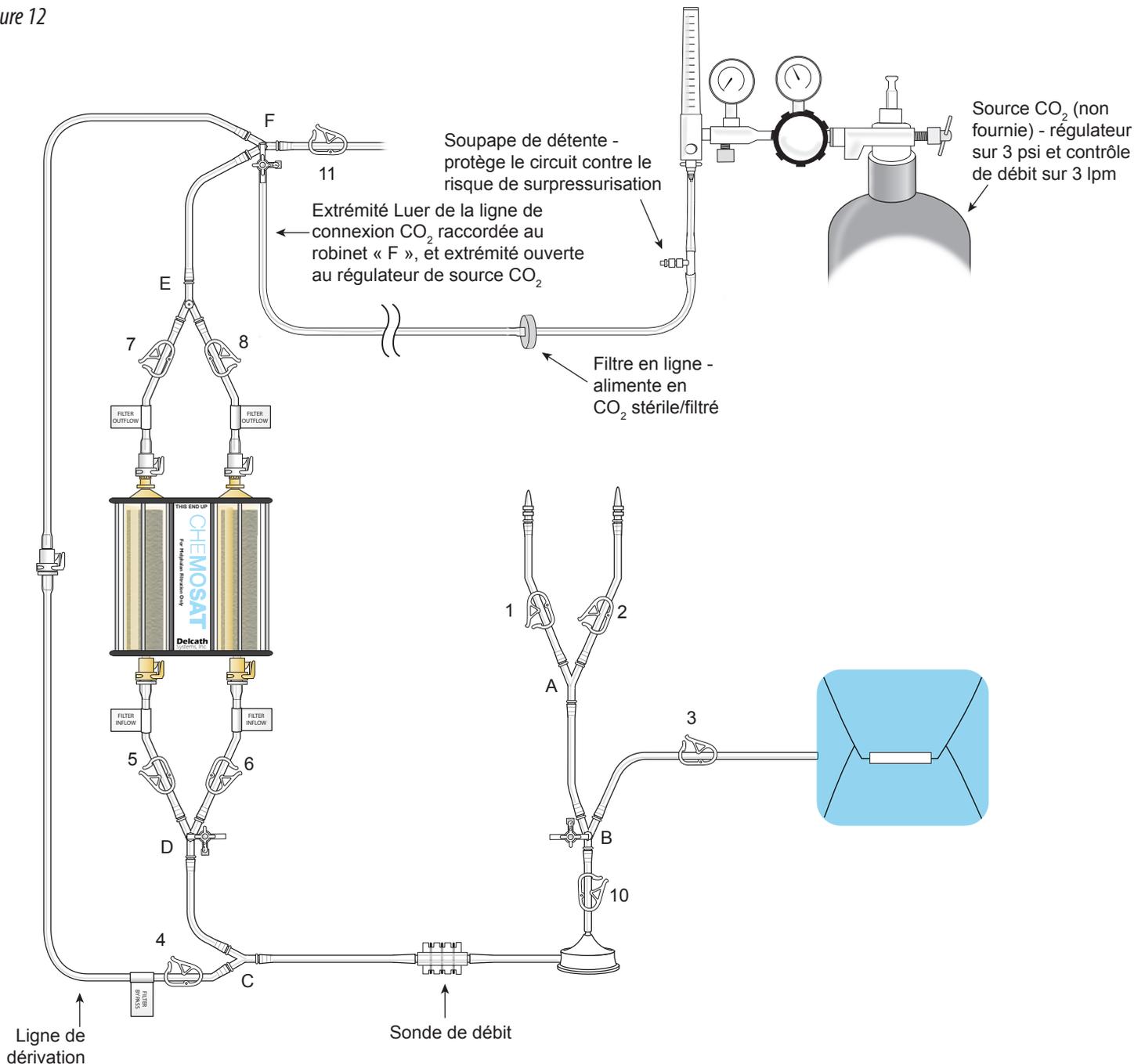
Figure 11



(k) Amorçage du système au CO₂ :

- Fermer la pince de sortie (11), raccorder la ligne de connexion en CO₂ au robinet « F » et ouvrir le robinet, consulter la Figure 12.

Figure 12

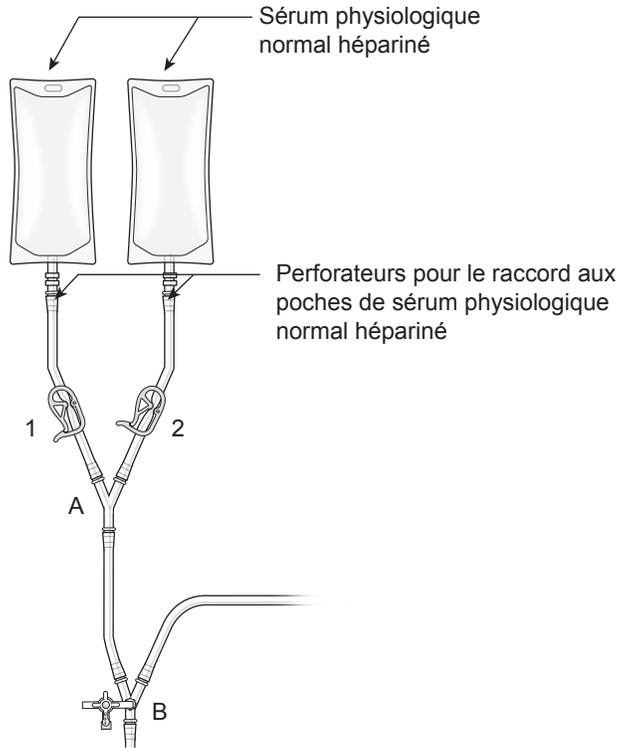


- Brancher l'extrémité ouverte de la ligne de connexion CO₂ sur la source d'alimentation en CO₂, et régler le régulateur d'alimentation en CO₂ sur 3 psi (environ 3,0 litres par minute [lpm]).
- Lancer l'alimentation en CO₂ et laisser le CO₂ s'écouler à travers le circuit d'hémofiltration. Ajuster l'alimentation en CO₂ pour maintenir 3 psi (selon les besoins). Vérifier le débit de CO₂ au travers du circuit.
- Serrer la pince de dérivation (4) après environ 1 minute pour s'assurer que l'écoulement traverse les cartouches d'hémofiltration. Laisser l'écoulement de CO₂ traverser les cartouches (après avoir serré la pince 4) pendant au moins 5 minutes.
- Serrer les pinces à sérum physiologique (1, 2), la pince de la ligne du cathéter à double ballonnet (3), les pinces d'entrée de filtre (5, 6) et les pinces de sortie de filtre (7, 8) pour bloquer le CO₂ dans le circuit. Couper l'écoulement du CO₂ et fermer le robinet « F », puis débrancher la ligne de connexion de CO₂ et la jeter.

MISE EN GARDE : utiliser une technique aseptique stricte au moment de perforer les poches de sérum physiologique normal hépariné.

- (I) Suspendre deux poches de sérum physiologique normal hépariné stérile et les connecter au circuit à l'aide de perforateurs, comme illustré à la Figure 13, afin de permettre l'amorçage par gravité des composants du circuit.

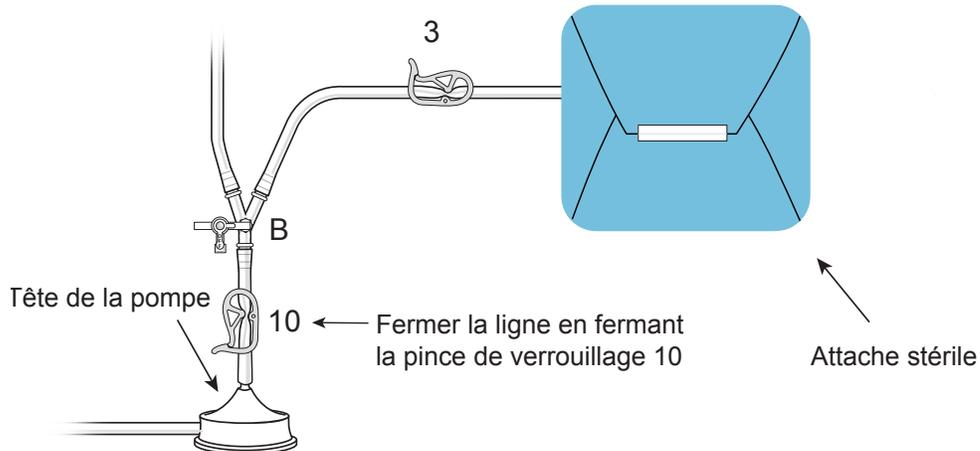
Figure 13



2. Amorcer le cathéter d'isolement et d'aspiration Prime Delcath Isofuse®

- (a) Fermer la pince pré-pompe (10), ouvrir la pince de la ligne du cathéter à double ballonnet (3), ouvrir la ligne de sérum physiologique (pince 1 ou 2), et le robinet « B » pour permettre l'amorçage de la ligne avec le sérum physiologique normal hépariné jusqu'à la pince 3 uniquement, consulter la Figure 14. Une fois que le robinet est amorcé et que la ligne du cathéter à double ballonnet est amorcée jusqu'à la pince 3, fermer la pince 3 et le robinet. **Ne pas laisser l'excès de sérum physiologique normal hépariné remplir l'attache stérile.**

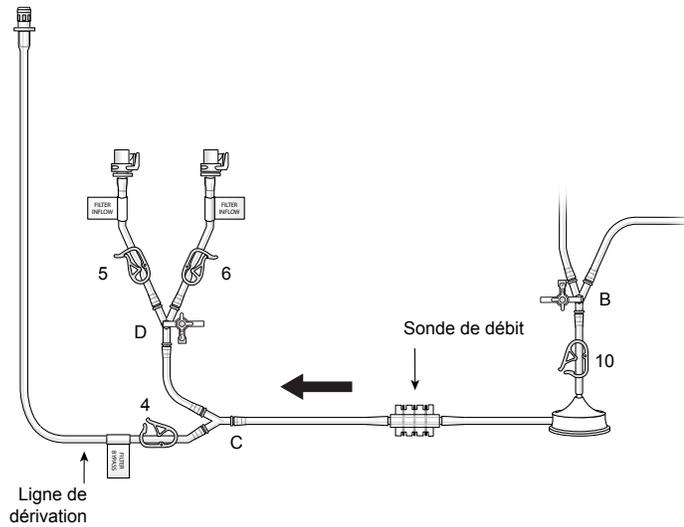
Figure 14



3. Amorçage de la ligne de dérivation

- (a) Amorcer la tête de pompe et les lignes d'entrée et de dérivation du filtre en ouvrant la pince 10, le robinet « D » et la pince 4, consulter la Figure 15.

Figure 15

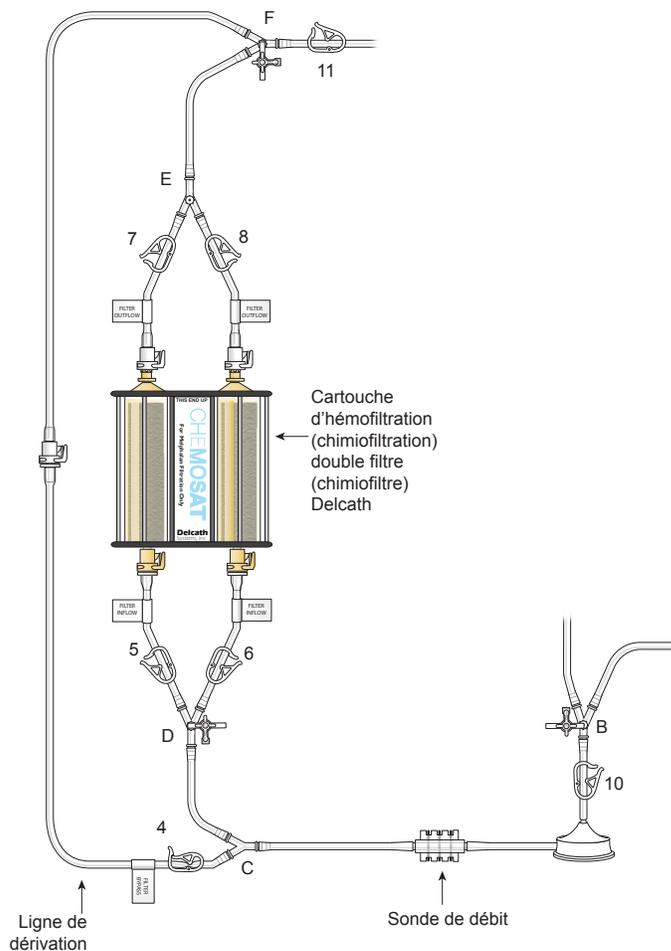


4. Amorcer et rincer la cartouche à double filtre d'hémofiltration (Chimofiltration) Delcath (Chimofiltre)

MISE EN GARDE : NE PAS laisser les poches de sérum physiologique normal hépariné se vider au risque que de l'air pénètre dans le système.

- (a) Fermer la pince 4 et ouvrir les pinces d'entrée de filtre (5, 6) puis les pinces de sortie de filtre (7, 8) et la pince de sortie de circuit (11) (consulter la Figure 16) et ajuster l'écoulement de sérum physiologique normal hépariné dans le filtre à un débit d'environ 0,5 litre par minute. Remarque : une pince hémostatique (forceps) est nécessaire pour ajuster le débit en utilisant la gravité.

Figure 16



MISE EN GARDE : ne pas exercer une force excessive en tapotant sur le boîtier en plastique.

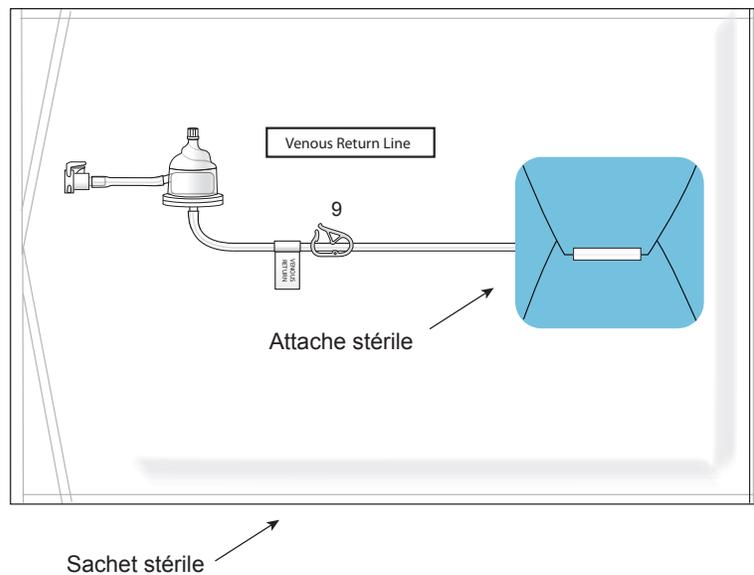
- (b) Laisser le sérum physiologique normal hépariné s'écouler à travers les filtres et hors de la « Ligne d'amorçage/rinçage » pendant environ six (6) minutes ou jusqu'à ce que le filtre ne montre plus la présence de gaz (entièrement noir). Lorsque tout le gaz a disparu, tapoter doucement pour libérer les éventuelles bulles d'air coincées, retourner la cartouche dans le boîtier pour effectuer un contrôle visuel et accéder au filtre complet. Tapoter uniquement sur les côtés de la cartouche (ne pas tapoter au niveau des bouchons des extrémités ou des raccords rapides).
- (c) Lorsque les cartouches à filtre ne contiennent plus de gaz, les rincer avec six (6) litres supplémentaires de sérum physiologique normal hépariné (3 l/cartouche).
- (d) Pincer toutes les lignes des filtres (5, 6, 7, 8) et fermer la pince de sortie 11.

5. Amorcer la ligne de retour veineux et piéger la bulle

MISE EN GARDE : NE PAS installer la ligne de retour avec le débulleur intégré avant la fin du rinçage.

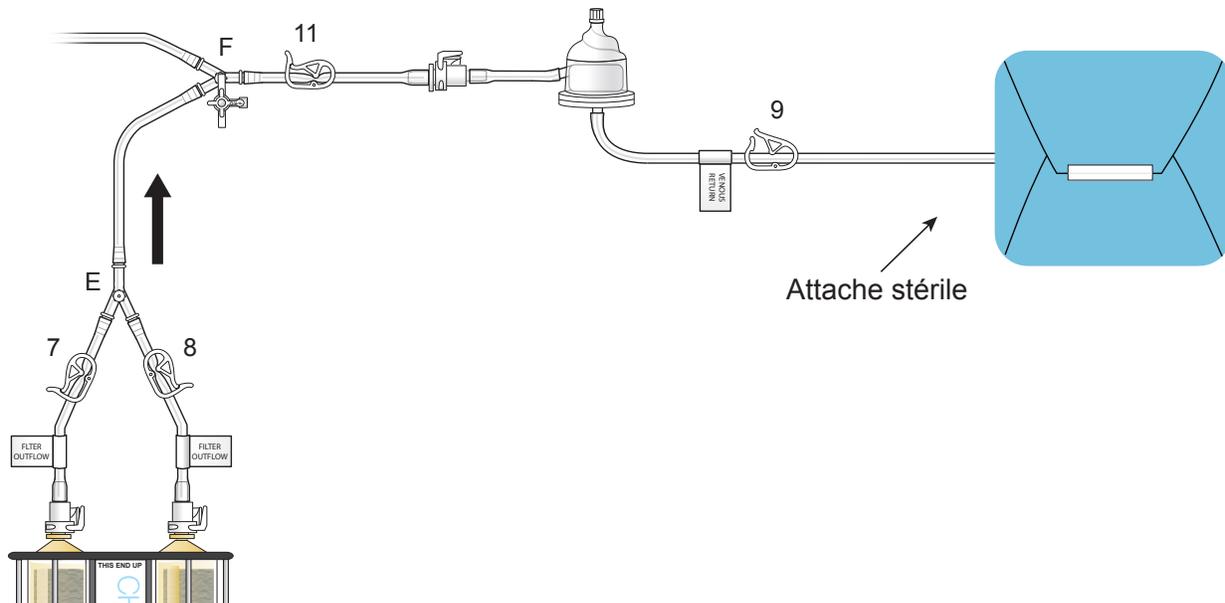
- (a) Débrancher et mettre la « Ligne d'amorçage/rinçage » au rebut, en appuyant sur le loquet situé sur le raccord rapide femelle et en la détachant.
- (b) Ouvrir le sachet stérile contenant la ligne de retour veineux et retirer la ligne de retour veineux et le débulleur intégré, (Figure 17).

Figure 17



- (c) Fixer le raccord rapide femelle au raccord mâle (presser et clipser) situé à côté de la pince de sortie (11), comme illustré à la Figure 18. Placer le débulleur dans son support, en position supérieure aux cartouches à filtres.

Figure 18

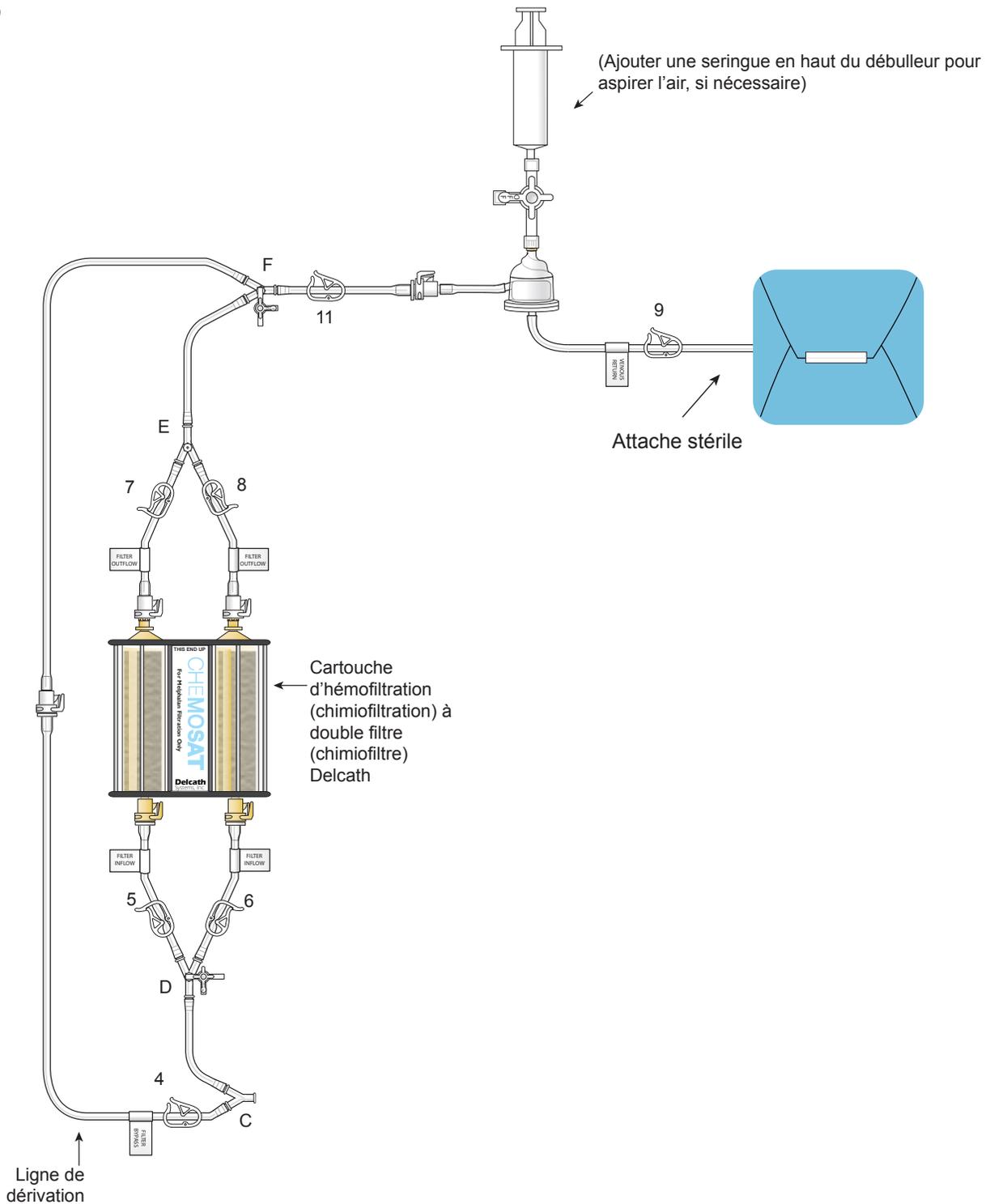


AVERTISSEMENT

Vérifier que l'air a bien été purgé du système avant l'emploi pour éviter une embolie gazeuse

(d) Amorcer la ligne de retour veineux et le débulleur en ouvrant les pinces 4, 11 et 9 ; raccorder le robinet au débulleur et utiliser une seringue pour aspirer l'air, si nécessaire, consulter la Figure 19.

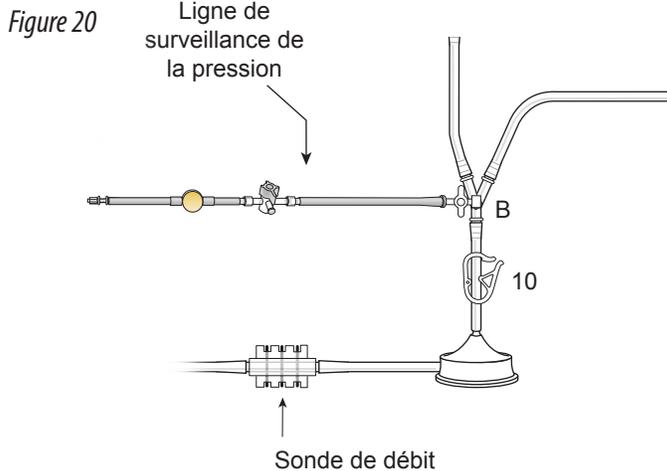
Figure 19



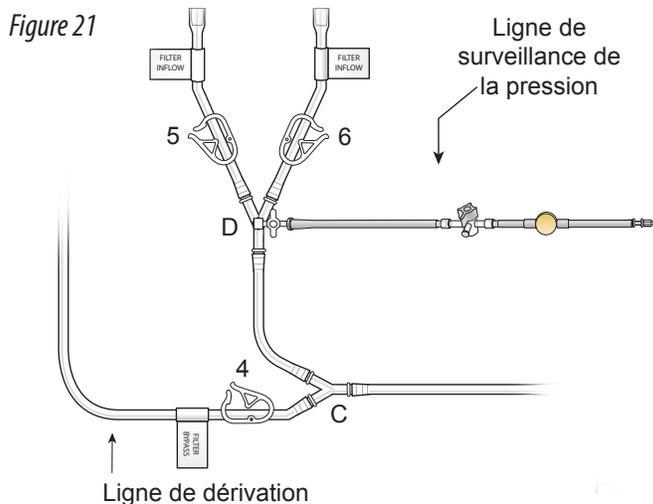
(e) Fermer la pince 9 dès que la ligne de retour veineux et le débulleur sont amorcés jusqu'à la pince 9.

6. Installation des lignes de surveillance de la pression

- (a) Raccorder la ligne de surveillance de la pression pré-pompe (pour mesurer la pression négative – aspiration de pompe) au robinet « B » et amorcer l'ensemble, consulter la Figure 20.



- (b) Raccorder la ligne de surveillance de la pression pré-filtre (pour mesurer la pression positive – pré-filtre) au robinet « D » et amorcer l'ensemble, consulter la Figure 21.



- (c) Fixer les lignes de surveillance de la pression sur les ports P1 et P2 au dos de la Bio-Console 560 de Medtronic.
- (d) Mettre les transducteurs de pression sur zéro (consulter le manuel de la Bio-Console pour plus de détails).
- (e) Les lignes de surveillance de la pression en bobine sont incluses pour l'utilisation avec les boîtiers indicateurs de pression DLP, si nécessaire.

7. Test de la pression du circuit

- (a) Tester la pression du circuit en augmentant lentement la vitesse de la tête de pompe (tr/min) jusqu'à obtenir une pression de 300 mmHg sur le transducteur de pression fixé sur la ligne au niveau du connecteur en Y « D » (pré-filtre).
- (b) Inspecter visuellement tous les raccords et les cartouches pour s'assurer de l'absence de fuite.

MISE EN GARDE : En cas de fuite, resserrer les connexions avant de poursuivre.

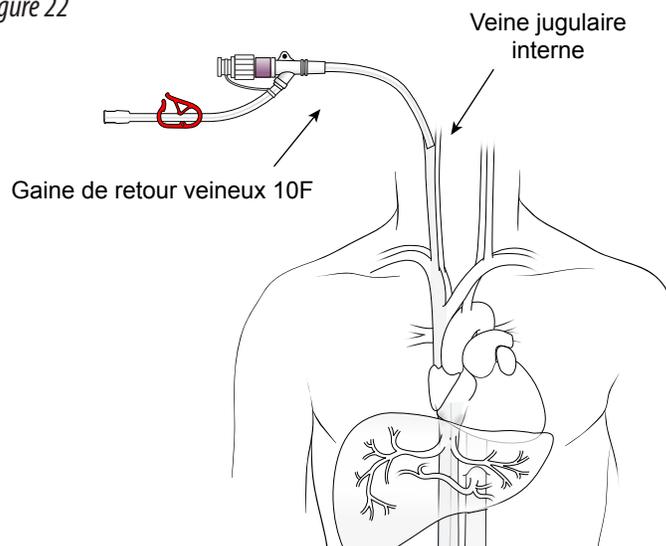
- (c) Arrêter la pompe et fermer les pinces d'entrée de la cartouche (5, 6) et de sortie (7, 8). Vérifier que la pince de la ligne de dérivation (4) est ouverte.
- (d) Le système est à présent amorcé, hydraté, débullé et prêt à être utilisé.
- (e) Vérifier que deux (2) litres de sérum physiologique normal sont à disposition pour usage ultérieur.

MISE EN PLACE DES CATHÉTERS RI

8. Insertion de la gaine de retour veineux de 10F

- (a) Raccorder le robinet sur le port latéral de la gaine. En utilisant la technique de Seldinger classique (sous contrôle échographique), insérer la gaine de retour veineux dans la veine jugulaire interne (de préférence dans la veine jugulaire interne droite, consulter la Figure 22). Rincer la gaine avec du sérum physiologique normal hépariné stérile. Fermer le robinet. Il est recommandé de travailler sous contrôle échographique et de procéder à une unique ponction de la paroi antérieure de la veine afin d'éviter de piquer accidentellement l'artère carotide. En cas de ponction accidentelle de l'artère carotide, interrompre la procédure et la reporter à une date ultérieure. Insérer l'obturateur par la valve après la mise en place de la gaine.

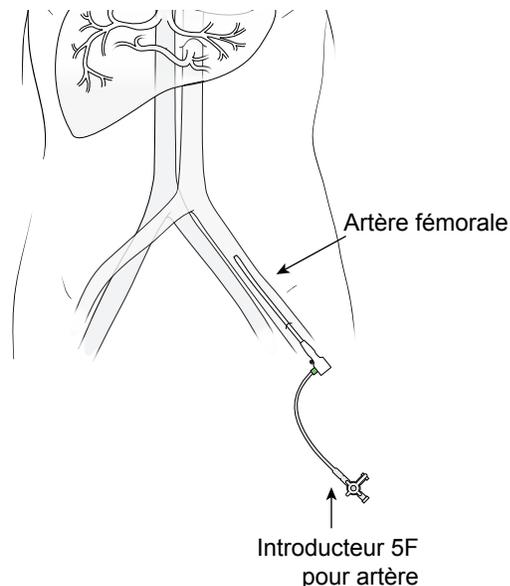
Figure 22



9. Insertion de la gaine de 5F dans l'artère fémorale

- (a) En utilisant la technique de ponction de Seldinger et en travaillant sous contrôle radioscopique et artériographique classique, placer la gaine d'introduction de 5F dans l'artère fémorale, consulter la Figure 23. Il est recommandé de travailler sous contrôle échographique et de procéder à une unique ponction de la paroi antérieure de l'artère fémorale au-dessus de la tête fémorale afin de pouvoir comprimer l'artère lors du retrait de la gaine. En cas de ponction supra-inguinale accidentelle, interrompre la procédure et la reporter à une date ultérieure.

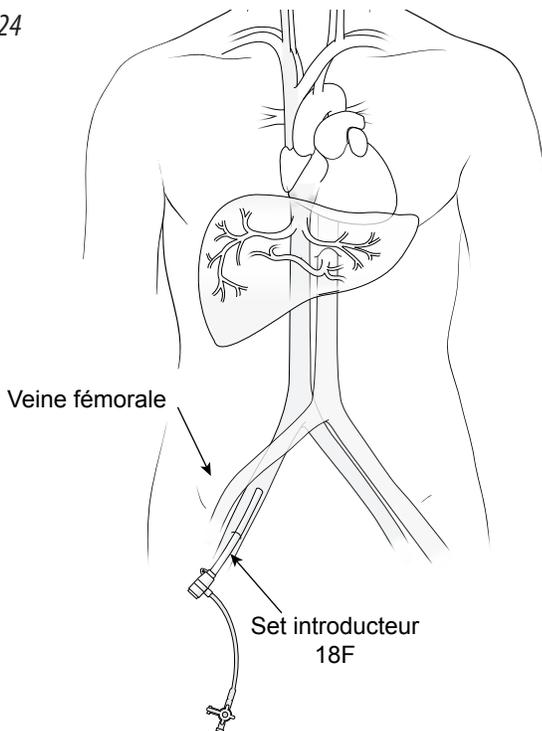
Figure 23



10. Insertion de la gaine de 18F dans la veine

- (a) En utilisant la technique de Seldinger, et en travaillant sous contrôle radioscopique et angiographique classique, placer la gaine d'introduction de 18F dans la veine fémorale après une série de dilatations au moyen des dilateurs de 9F et de 13F. La gaine veineuse peut être mise en place ipsilatérale ou controlatérale par rapport au positionnement de la gaine de 5F de l'artère fémorale, consulter la Figure 24. Rincer la gaine avec du sérum physiologique normal hépariné stérile. Il est recommandé de travailler sous contrôle échographique et de procéder à une unique ponction de la paroi antérieure de la veine fémorale au-dessus de la tête fémorale afin de pouvoir comprimer la veine lors du retrait de la gaine. En cas de ponction supra-inguinale accidentelle, interrompre la procédure et la reporter à une date ultérieure.

Figure 24



11. Insertion du cathéter d'infusion 5F Chemofuse®

- (a) Introduire le cathéter Chemofuse® 5F dans la gaine et le manipuler au-dessus d'un fil de guidage jusque dans l'artère hépatique appropriée, consulter la Figure 25. À la discrétion du radiologue interventionnel, un micro-cathéter peut être introduit en coaxial dans le cathéter 5F pour le positionnement sélectif de la pointe pour la perfusion de médicament. Si un micro-cathéter est utilisé, fixer une valve hémostatique rotative (de type Tuhoy-Borst) au cathéter 5F puis introduire le micro-cathéter dans le cathéter 5F à travers la valve. Trois micro-cathéters ont été qualifiés par Delcath pour une utilisation avec le système CHEMOSAT®. Sélectionner l'un des trois micro-cathéters qualifiés (consulter la Description des composants du système (pg. 5).

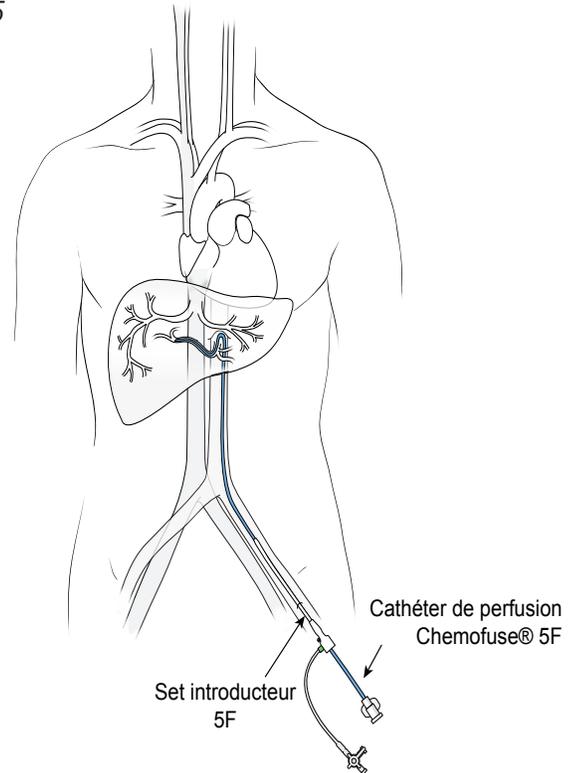
AVERTISSEMENT

Le cathéter doit être positionné de la manière décrite ci-dessous de sorte à perfuser le médicament dans le foie UNIQUEMENT. Ne pas perfuser le médicament dans d'autres organes de l'abdomen ou branches gastro-intestinales au risque d'entraîner des lésions graves ou le décès du patient.

- (b) Positionner le cathéter de perfusion (cathéter 5F ou micro-cathéter) dans l'artère hépatique appropriée bien au-delà de l'origine de l'artère gastroduodénale pour l'administration de l'agent chimiothérapeutique (chlorhydrate de melphalan). Fixer le cathéter 5F sur la peau de l'aîne.

- (c) Brancher le cathéter de perfusion (cathéter 5F ou micro-cathéter) au système d'administration de médicament (consulter le point 18), et maintenir la perméabilité du cathéter selon les protocoles de l'hôpital relatifs aux perfusions par cathéter (p. ex., perfusion de sérum physiologique normal hépariné : la concentration en héparine doit être de 1000 unités pour 500 ml de sérum physiologique normal).

Figure 25



MISE EN PLACE DE L'ANTICOAGULATION ET D'UN CATHÉTER D'ISOLEMENT ET D'ASPIRATION ISOFUSE®



12. Anticoagulation

- (a) Obtenir la valeur du temps de coagulation activée initial.
- (b) Administrer l'héparine APRÈS le positionnement percutané de toutes les gaines d'introduction, MAIS AVANT l'insertion du cathéter d'isolement et d'aspiration Isofuse® dans la veine cave inférieure.
- (c) Administrer un bolus intraveineux initial de 300 unités/kg d'héparine. La dose d'héparine doit être ajustée pour atteindre un temps de coagulation activée initial de 400 secondes avant le gonflage du ballonnet et l'instauration de la dérivation veino-veineuse.
- (d) Déterminer fréquemment (environ toutes les 5 minutes) le temps de coagulation activée jusqu'à la mise en place d'une anticoagulation adéquate (temps de coagulation activée > 400 secondes). Maintenir le temps de coagulation activée à > 400 secondes durant toute la procédure, en la contrôlant toutes les 15 à 30 minutes, selon la réponse du patient, et en administrant de l'héparine par voie intraveineuse au besoin.

AVERTISSEMENT

La perfusion intra-artérielle de la solution de médicament doit commencer dans les 30 minutes de sa préparation dans la pharmacie.

REMARQUE : PROGRAMMATION DE LA RÉCEPTION DE L'AGENT CHIMIOTHÉRAPEUTIQUE

Programmer la demande de réception de l'agent chimiothérapeutique (chlorhydrate de melphalan) de sorte que le début de la perfusion intra-artérielle de la solution de médicament ait lieu dans les trente minutes suivant sa préparation. Étant donné que les temps de préparation et de livraison peuvent varier en fonction des pratiques locales, il est essentiel de programmer l'heure de la demande qui doit être convenue à l'avance avec le pharmacien. En général, il convient de demander l'agent chimiothérapeutique au pharmacien au moment où le cathéter d'isolement Isofuse® est mis en place dans la veine cave inférieure.

13. Insertion du cathéter d'isolement et d'aspiration Isofuse®

- (a) Rincer le cathéter Isofuse® avec du sérum physiologique normal hépariné.
- (b) Introduire le cathéter Isofuse® dans la gaine de 18F. Sous contrôle radioscopique, l'avancer au-dessus d'un guide métallique jusque dans la veine cave inférieure et positionner la pointe du cathéter au niveau du hiatus du diaphragme. NE PAS gonfler les ballonnets.
- (c) Suite au positionnement correct, retirer le fil de guidage et créer un verrou hépariné dans la lumière « OTW » afin de maintenir la perméabilité.

**BRANCHEMENT DES CATHÉTERS
AU CIRCUIT D'HÉMOFILTRATION** **RI PF**

14. Branchement du cathéter au circuit d'hémofiltration (chimiofiltration)

- (a) Retirer l'attache stérile de la ligne du cathéter à double ballonnet du circuit d'hémofiltration, tout en préservant le milieu stérile, et transférer l'élément stérile au radiologue interventionnel.
- (b) Ouvrir la pince de la ligne de sérum physiologique (pince 1 ou 2) et la pince 3 pour permettre un « branchement humide » entre le circuit d'hémofiltration et le cathéter Isofuse®. Après avoir effectué le branchement, fermer la pince de la ligne de sérum physiologique (pince 1 ou 2). Vérifier que tout l'air a bien été éliminé du cathéter Isofuse®.
- (c) Retirer l'attache stérile de la ligne de retour veineux du circuit d'hémofiltration tout en préservant le milieu stérile, et transférer l'élément stérile au radiologue interventionnel puis rincer avec du sérum physiologique normal pour remplir la ligne.
- (d) Brancher la ligne de retour veineux du circuit d'hémofiltration sur le robinet de la gaine de 10F de retour veineux dans la veine jugulaire (tubulure de la gaine de retour veineux avec une pince rouge), rincer la ligne avec du sérum physiologique normal. Lorsque tout l'air est retiré et que la ligne est entièrement remplie de sérum physiologique normal, actionner le robinet pour fermer le port latéral. Vérifier que le robinet (sur le raccord de la ligne de retour veineux à la gaine) est entièrement ouvert pour minimiser la pression de retenue et optimiser le débit dans le robinet. (poignée « OFF » du robinet pivotée à 90° pour l'écoulement.)

15. Mise en service du circuit d'hémofiltration

- (a) Démarrer la pompe et augmenter lentement le régime pour atteindre le débit maximum admissible sans causer de vibrations liées au débit ni dépasser le débit de 0,80 l/min ou une pression pré-pompe de -250 mmHg.
 - Des débits d'environ 0,40 à 0,75 litre/minute sont typiques ; cependant, le débit de **0,80 l/min** est le débit maximal admissible avec ce système.
 - Utiliser des transducteurs de pression en ligne pour surveiller les pressions :
 - o La pression pré-pompe (côté aspiration) ne doit pas être inférieure à **-250 mmHg**, car des pressions plus basses indiquent un possible écrasement ou un pli du cathéter.
 - o Les pressions pré-cartouches (pré-filtre) ne doivent pas dépasser **200 mmHg**, car des pressions supérieures indiquent une augmentation de la résistance du filtre potentiellement due à un thrombus ou à un pli dans la ligne de retour. Vérifier la circulation au niveau des filtres, ainsi que l'absence de pli dans la ligne de retour.

- (b) Le circuit d'hémofiltration est à présent en service. Le sang veineux est aspiré par la lumière centrale vers les fenêtres du cathéter Isofuse®. Ce sang s'écoule dans le cathéter Isofuse® jusqu'à la pompe, dans la ligne de dérivation, puis revient vers le patient par la gaine de retour veineux.

MISE EN GARDE : Surveiller en continu tout événement lié à la perfusion,

y compris :

- Le débit sanguin affiché par la Bio-Console de Medtronic.
- La pression artérielle systolique, diastolique et moyenne.
- La fréquence cardiaque et les signes vitaux.
- Les temps de coagulation activée.
- Le débulleur pour détecter tout air piégé.
- Les fuites d'une partie quelconque du circuit.

**ISOLEMENT DE LA VEINE CAVE
INFÉRIEURE**

RI PF AN

16. Gonflage des ballonnets

AVERTISSEMENT

Il y a une diminution importante escomptée de la pression artérielle suite à l'occlusion initiale de la veine cave inférieure par les ballonnets. Il est essentiel de maintenir une pression artérielle moyenne au-dessus de 65 mmHg.

Test de réponse aux agents vasopresseurs : avant de gonfler l'un ou l'autre des ballonnets (occlusion de la veine cave inférieure), administrer un agent vasopresseur afin d'évaluer la réponse du patient à ce produit. Après le gonflage des ballonnets, évaluer la pression artérielle du patient pendant deux (2) à cinq (5) minutes avant de poursuivre. Une diminution significative de la pression artérielle peut se produire dans les deux (2) à (5) premières minutes.

Continuer d'administrer des agents vaso-actifs pour maintenir la pression artérielle moyenne au dessus de 65 mmHg. L'utilisation d'agents vasopresseurs n'est généralement pas nécessaire au terme de la procédure.

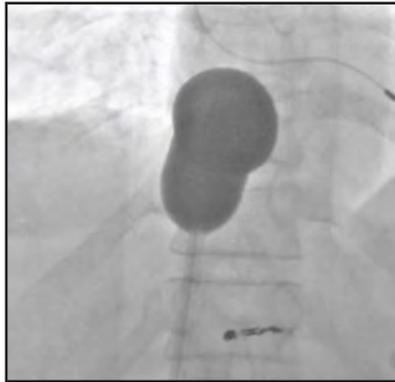
- (a) Le perfusionniste doit surveiller étroitement le débit pendant le gonflage des ballonnets.

AVERTISSEMENT

NE PAS gonfler excessivement les ballonnets. Le gonflage excessif des ballonnets pourrait entraîner leur rupture et conduire à des blessures graves.

- (b) Volumes de gonflage maximum des ballonnets :
 - Ballonnet céphalique : **38 ml** de produit de contraste dilué
 - Ballonnet caudal : **38 ml** de produit de contraste dilué
- (c) Sous radioscopie, gonfler partiellement le ballonnet céphalique avec environ 15 à 25 ml de produit de contraste dilué (c.-à-d. une dilution de 35 %) dans l'oreillette droite (le ballonnet s'arrondit).
- (d) Alors que le ballonnet caudal est encore dégonflé, retirer lentement le cathéter Isofuse® jusqu'à ce que le ballonnet céphalique se trouve à la jonction de l'oreillette droite et de la veine cave inférieure. Si nécessaire, gonfler davantage le ballonnet céphalique jusqu'à ce que l'indentation du hiatus du diaphragme soit visible au niveau de la marge inférieure (le ballonnet prend alors une forme de gland, consulter la Figure 26). Ne pas gonfler les ballonnets au-delà du volume requis pour obtenir une fermeture hermétique. Ne jamais avancer ni retirer le cathéter Isofuse® lorsque les deux ballonnets sont gonflés. Si une résistance est ressentie pendant la manipulation, en déterminer la cause avant de poursuivre.

Figure 26



- (e) Sous radioscopie, gonfler le ballonnet caudal avec du produit de contraste dilué jusqu'à ce que les bords latéraux du ballonnet gonflé s'effacent dans la paroi de la veine cave inférieure.

AVERTISSEMENT

Ne jamais arrêter le débit sanguin du circuit d'hémofiltration pendant plus de 30 secondes.

- (f) Une fois les ballonnets gonflés, réaliser une cavographie inférieure (rétrohépatique) limitée à travers les fenêtres (à l'aide d'une technique d'angiographie avec soustraction numérique). Avant d'injecter le produit de contraste, diminuer la vitesse de la pompe à 1000 tr/min et fermer le circuit. Injecter le produit de contraste iodé par le port CONTRASTE pour confirmer que le cathéter isole correctement la circulation de la veine hépatique entre les ballonnets. Le ballonnet céphalique doit occlure la veine cave inférieure juste au-dessus de la veine hépatique la plus haute (la plus proche de l'oreillette droite) et le ballonnet caudal doit occlure la veine cave inférieure juste en dessous de la veine hépatique la plus basse (au-dessus des veines rénales), comme illustré sur le cliché radiographique de la Figure 27.

Figure 27



Rétablir la circulation dans le circuit d'hémofiltration en ouvrant le circuit et en ramenant la vitesse de la pompe au débit assuré jusqu'alors.

AVERTISSEMENT

Ne jamais modifier la position du cathéter à double ballonnet tant que les deux ballonnets ne sont pas totalement dégonflés.

- (g) Si le cathéter Isofuse® n'est pas correctement positionné, dégonfler les deux ballonnets (en commençant par le ballonnet caudal) puis repositionner le cathéter tout en maintenant la circulation dans le circuit d'hémofiltration.
- (h) Lorsque la position est satisfaisante (c'est-à-dire lorsque le segment est hermétiquement isolé), tenir délicatement l'extrémité proximale du cathéter Isofuse® pour éviter que le cathéter ne migre vers le haut dans l'oreillette droite. Le cathéter doit être maintenu et sa position contrôlée pendant la durée de la procédure (environ 60 minutes).

MISE EN GARDE : Vérifier la position des ballonnets du cathéter Isofuse® sous radioscopie toutes les quatre (4) à cinq (5) minutes pendant l'administration du médicament et la filtration afin de s'assurer que l'isolation de la veine hépatique ne s'interrompt pas.

PLACEMENT DES CARTOUCHES

D'HÉMOFILTRATION SUR LA LIGNE PFAN

17. Placement des cartouches d'hémofiltration sur la ligne

- (a) Surveiller en continu et contrôler la pression artérielle du patient au besoin (consulter « Contrôle de la pression artérielle »).
- (b) En laissant la ligne de dérivation ouverte, ouvrir les pinces sur la cartouche de gauche (5 et 7) et attendre que le sang ait déplacé le sérum physiologique normal hépariné chez le patient.
- (c) Après substitution complète du sérum physiologique normal hépariné par le sang dans la cartouche de gauche et son circuit, attendre environ 30 secondes et ouvrir les pinces sur la cartouche de droite (pinces 6 et 8), tout en maintenant la ligne de dérivation ouverte. Après substitution complète du sérum physiologique normal hépariné par le sang dans la cartouche de droite et son circuit, attendre environ 30 secondes puis fermer la ligne de dérivation **en serrant bien la pince 4**. Ajouter une pince réutilisable en tant que mécanisme redondant de fermeture de la dérivation à un point haut de la ligne de dérivation, clairement visible par l'équipe.

AVERTISSEMENT

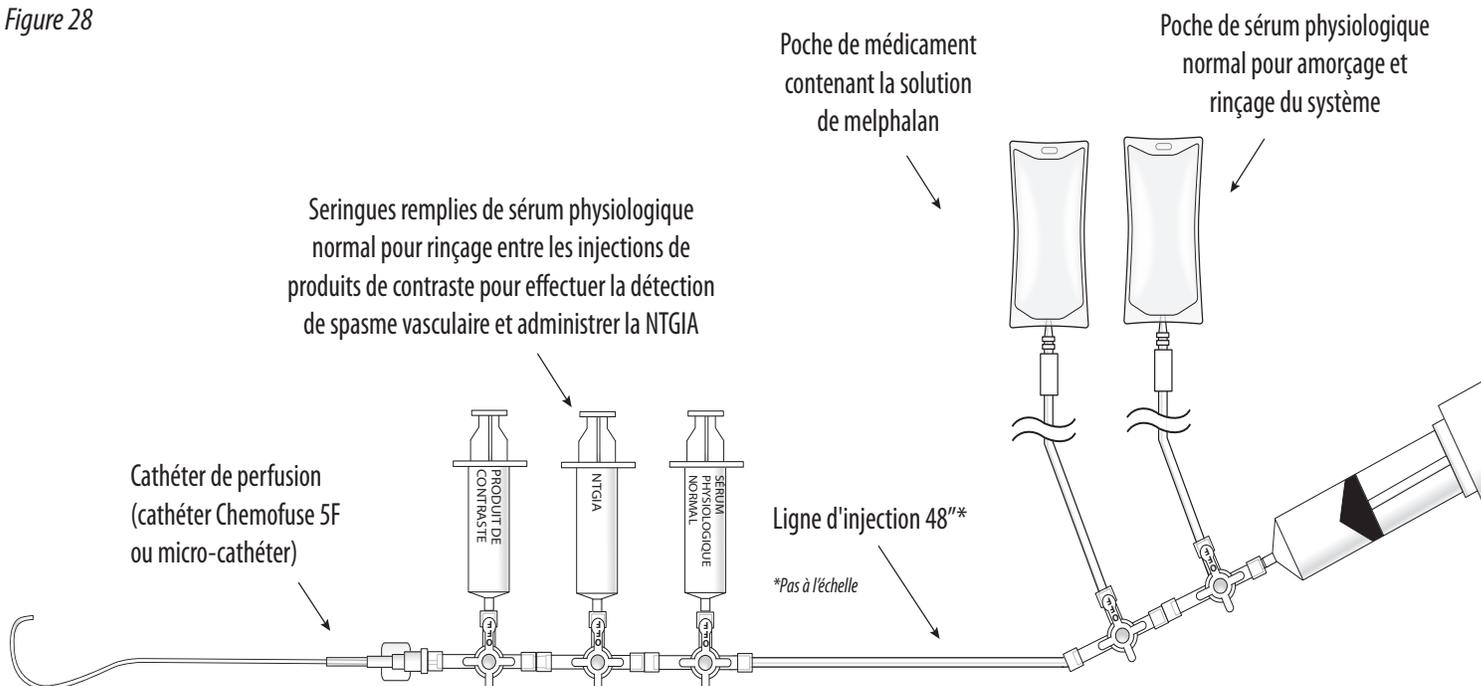
Fermer la ligne de dérivation avant la perfusion du médicament.

**METTRE EN PLACE LE SYSTÈME
D'ADMINISTRATION DE MÉDICAMENT
ET COMMENCER LA FILTRATION
EXTRACORPORELLE** RIDD

18. Administration de médicament et filtration extracorporelle

- (a) Lorsque le circuit d'hémofiltration fonctionne de manière satisfaisante et que le patient a obtenu la stabilité hémodynamique, rincer la ligne de perfusion artérielle hépatique avec du sérum physiologique normal afin d'éviter de mélanger directement l'héparine avec l'agent chimiothérapeutique (chlorhydrate de melphalan). Connecter la ligne de perfusion du médicament au cathéter de perfusion artérielle hépatique (cathéter Chemofuse® 5F ou micro-cathéter) comme illustré à la figure 28 pour terminer le circuit d'administration de médicament.
- (b) Après la normalisation de la pression artérielle, effectuer une artériographie pour évaluer la perméabilité de l'artère hépatique. Utiliser l'agent de contraste iodé non dilué pour détecter la présence de spasme de l'artère hépatique par TDM. Le produit de contraste est injecté manuellement par la seringue pour l'artériographie. En cas de spasme de l'artère hépatique, administrer de la nitroglycérine par voie intra-artérielle afin de diminuer le spasme. Toujours rincer la ligne d'injection avec du sérum physiologique normal après injection de produit de contraste.

Figure 28



AVERTISSEMENT

Évaluer la perméabilité de l'artère toutes les quatre (4) à cinq (5) minutes en administrant du produit de contraste pendant la perfusion de médicament. Administrer de la nitroglycérine intra-artérielle en cas de spasme artériel. S'il est impossible de faire cesser le spasme, mettre un terme à la procédure (consulter Arrêt de la circulation extracorporelle ci-dessous).

- (c) Commencer l'administration de l'agent chimiothérapeutique (chlorhydrate de melphalan) par le cathéter de perfusion (Chemofuse® 5F ou micro-cathéter) pendant 30 minutes.

AVERTISSEMENT

Interrompre immédiatement la procédure si le médicament est perfusé en dehors de la région isolée et que ceci ne peut être corrigé. Lorsque la perfusion de l'agent chimiothérapeutique (chlorhydrate de melphalan) a commencé, NE PAS dégonfler les ballonnets tant que l'administration de médicament n'a pas été arrêtée et que le cycle de sevrage thérapeutique complet (30 minutes) n'est pas terminé.

- (d) Après que la dose prescrite ait été totalement administrée, poursuivre la filtration extracorporelle pendant 30 minutes supplémentaires (période de sevrage thérapeutique).

ARRÊT DE LA CIRCULATION EXTRACORPORELLE

O RI PF

19. Arrêt de la circulation extracorporelle

- À la fin de la période de sevrage thérapeutique de 30 minutes, dégonfler totalement le ballonnet caudal.
- Dégonfler ensuite entièrement le ballonnet céphalique.
- Mettre fin à la filtration en réduisant la vitesse de la pompe à 1000 tr/min, en fermant les pinces 3 et 9, puis interrompre l'écoulement en mettant la pompe à l'arrêt.

Poche de médicament contenant la solution de melphalan

Poche de sérum physiologique normal pour amorçage et rinçage du système

Seringues remplies de sérum physiologique normal pour rinçage entre les injections de produits de contraste pour effectuer la détection de spasme vasculaire et administrer la NTGIA

Cathéter de perfusion (cathéter Chemofuse 5F ou micro-cathéter)

Ligne d'injection 48''*

*Pas à l'échelle

- (d) Une partie du sang présent dans le circuit peut être redonnée au patient en ajoutant du sérum physiologique normal hépariné stérile dans le circuit pour évacuer le sang vers le patient. Ouvrir les pinces 1 et 2 du circuit pour utiliser le sérum physiologique normal hépariné des poches employées pour l'amorçage du circuit. Ne pas ouvrir les pinces de la ligne de dérivation.

RETRAIT DU CATHÉTER

RI

20. Retrait du cathéter

- Retirer le cathéter de perfusion. La gaine artérielle de 5F ne doit être retirée que lorsque le statut de la coagulation s'est normalisé.
- Retirer délicatement le cathéter Isofuse® et le remplacer par l'obturateur de 18F. Placer l'obturateur entièrement dans la gaine, de sorte que l'embase de l'obturateur repose sur l'embase de la gaine. La gaine veineuse de 18F ne doit être retirée que lorsque le statut de la coagulation s'est normalisé.
- Fermer le robinet ou la pince rouge du port latéral de la gaine de retour veineux de 10F et débrancher la ligne de retour veineux de la gaine. Ne pas retirer la gaine de retour veineux de 10F avant que le statut de la coagulation se soit normalisé.
- Mettre tous les composants au rebut conformément aux directives hospitalières locales et nationales relatives au traitement des déchets présentant un risque biologique.

NORMALISATION DU STATUT DE COAGULATION POUR LE RETRAIT DE LA GAINE

O RI IN

21. Normalisation du statut de coagulation pour le retrait de la gaine

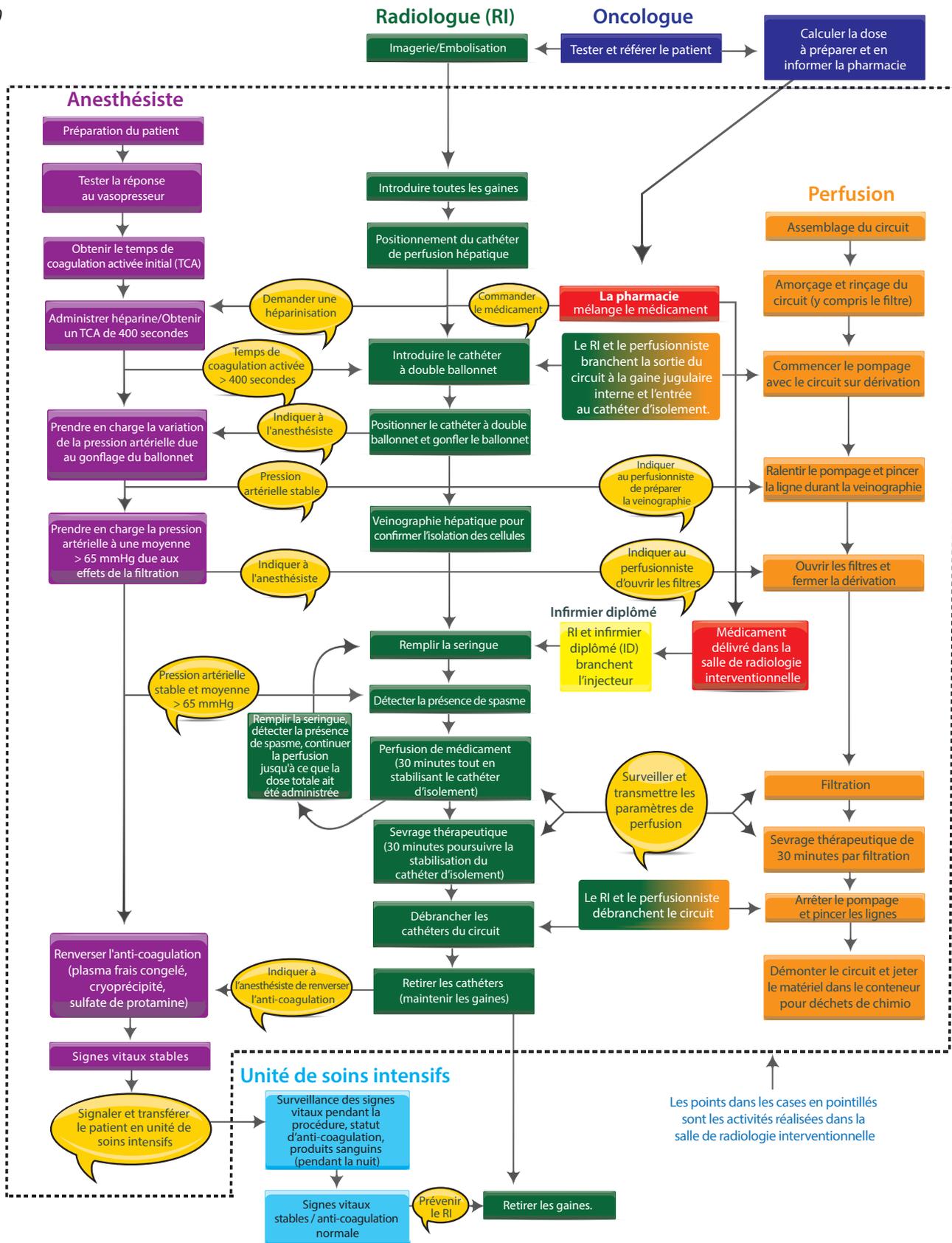
- Administrer du sulfate de protamine par perfusion intraveineuse lente à une dose appropriée pour la quantité d'héparine administrée et le temps de coagulation activée.
- Administrer 10 unités de cryoprécipité et/ou de plasma frais congelé en fonction du bilan de coagulation pour corriger les défauts restants, conformément aux directives de l'établissement.
- Refaire un bilan de coagulation.

- (d) Corriger la coagulopathie restante selon les directives de l'établissement. Les recommandations suivantes sont données pour information :

Bilan de coagulation	Mesure
Temps de prothrombine supérieur à 2 secondes de la normale	Administrer du plasma frais congelé
Temps de thromboplastine partielle supérieur à 5 secondes de la normale	Administrer de la protamine

- (e) Les taux plasmatiques d'albumine et de globuline sont relevés par l'administration de plasma frais congelé. Si un remplacement est nécessaire, procéder à une transfusion selon les directives de l'établissement.
- (f) Mesurer les taux de plaquettes dans le sang pour déterminer si un remplacement est nécessaire. Suivre les protocoles hospitaliers et transfuser en conséquence.
- (g) Suivre les directives de l'établissement concernant l'administration de globules rouges concentrés pour remédier à une anémie.
- (h) Toutes les gaines peuvent être retirées sans danger si le nombre de plaquettes est supérieur à 50 000/mm³ et après normalisation du statut de coagulation du patient. Comprimer les sites de ponction jusqu'à l'obtention d'une hémostase adéquate.
- (i) Mettre tous les composants au rebut conformément aux directives hospitalières locales et nationales relatives au traitement des déchets présentant un risque biologique.
- (j) Surveiller étroitement le patient jusqu'à sa récupération totale.

Figure 29



GARANTIE LIMITÉE

Delcath Systems Ltd. (« Delcath ») garantit que le système de perfusion hépatique CHEMOSAT® de Delcath, (le « Produit ») est exempt de vice de matériau ou de fabrication au moment de sa livraison et jusqu'à la date d'expiration indiquée sur le Produit. Cette garantie n'est disponible et applicable que pour l'utilisateur final acheteur du Produit. CE QUI PRÉCÈDE CONSTITUE LA SEULE GARANTIE DE DELCATH.

Tout Produit ou partie du Produit qui, de l'avis de Delcath, présente un vice de matériau ou de fabrication pendant la période de garantie, sera remplacé ou réparé par Delcath, à sa seule discrétion et à ses frais. Les recours dont dispose l'acheteur aux termes de cette garantie se limitent au remplacement du Produit entier ou de ses pièces défectueuses, ledit recours étant fonction de ce que la société Delcath décidera et jugera elle-même raisonnable. La demande de couverture et de recours au titre de la garantie doit être présentée par écrit dans les dix (10) jours après l'apparition du défaut de fonctionnement. Tous les retours du Produit autorisés seront soumis à la politique de Delcath en matière de renvoi des marchandises.

Cette garantie est nulle si le Produit a été : (a) incorrectement stocké ou manipulé ; (b) modifié, altéré ou réparé de quelque manière que ce soit ; (c) réutilisé, retraité ou re-stérilisé ; (d) utilisé de manière incorrecte, négligente ou impropre ; (e) combiné ou utilisé avec un produit tiers ; ou (f) endommagé par négligence, par accident ou de manière intentionnelle.

LES GARANTIES QUI PRÉCÈDENT SONT EXCLUSIVES ET REMPLACENT TOUTE AUTRE GARANTIE, EXPRESSE OU TACITE, CONCERNANT LES MARCHANDISES VENDUES PAR LES PRÉSENTES. À L'EXCEPTION DES DISPOSITIONS DES PRÉSENTES, DELCATH NE DONNE AUCUNE GARANTIE EXPRESSE OU TACITE, ORALEMENT, PAR ÉCRIT OU AUTRE, POUR CE QUI CONCERNE LE OU LES PRODUITS VENDUS AUX TERMES DES PRÉSENTES, Y COMPRIS, SANS S'Y LIMITER, LES GARANTIES DE QUALITÉ MARCHANDE ET DE CONFORMITÉ À UN USAGE OU OBJECTIF PARTICULIER. EN RAISON DES DIFFÉRENCES BIOLOGIQUES ENTRE PATIENTS HUMAINS ET DU FAIT QUE DELCATH N'EXERCE AUCUN CONTRÔLE SUR LES CIRCONSTANCES DANS LESQUELLES SES PRODUITS SONT UTILISÉS, SUR LE DIAGNOSTIC DU PATIENT, LE TYPE DE TRAITEMENT, L'INTERVENTION CHIRURGICALE, LE MODE D'EMPLOI OU D'ADMINISTRATION DU PRODUIT, OU SUR SON STOCKAGE ET SA MANIPULATION UNE FOIS QU'IL N'EST PLUS EN POSSESSION DE LA SOCIÉTÉ DELCATH, CETTE DERNIÈRE NE GARANTIT PAS SON EFFICACITÉ, ET N'OFFRE PAS DE GARANTIE CONTRE LES EFFETS NÉGATIFS À LA SUITE DE L'UTILISATION DU PRODUIT DE DELCATH ET N'OFFRE AUCUNE GARANTIE EN CE QUI CONCERNE UN RÉSULTAT PARTICULIER OU SOUHAITÉ SUSCEPTIBLE D'ÊTRE OBTENU PAR L'APPLICATION OU L'UTILISATION DUDIT PRODUIT.

LA RESPONSABILITÉ DE DELCATH NE SAURAIT EN AUCUN CAS ÊTRE ENGAGÉE VIS-À-VIS DE L'ACHETEUR OU D'UN TIERS POUR TOUT DOMMAGE SPÉCIAL, INDIRECT, ACCESSOIRE, PUNITIF, CONSÉCUTIF OU EXEMPLAIRE, DE QUELQUE NATURE QUE CE SOIT, Y COMPRIS, ENTRE AUTRES, TOUTE PERTE COMMERCIALE QUELLE QU'EN SOIT LA RAISON, TOUT TYPE D'INTERRUPTION DE L'ACTIVITÉ, TOUT MANQUE À GAGNER OU PERTE DE REVENUS, PERTE DE JOUISSANCE RÉELLE OU RESSENTIE, PERTE LIÉE À UN DÉFAUT DE CONCEPTION, DE MATÉRIAU OU DE FABRICATION OU D'EXÉCUTION, OU BIEN LE MAUVAIS FONCTIONNEMENT DU OU DES PRODUITS PAR RAPPORT AUX CARACTÉRISTIQUES TECHNIQUES, MÊME SI LA SOCIÉTÉ DELCATH A ÉTÉ AVERTIE DE L'ÉVENTUALITÉ DESDITS DOMMAGES.

IL EST NÉCESSAIRE QUE LE PRODUIT DE DELCATH SOIT UTILISÉ PAR UN MÉDECIN DIPLÔMÉ, OU SOUS SA SURVEILLANCE DIRECTE ET IMMÉDIATE, OU PAR UN AUTRE PROFESSIONNEL DE SANTÉ QUALIFIÉ POUR FAIRE FONCTIONNER LE PRODUIT ET EXÉCUTER LA PROCÉDURE. DELCATH DÉCLINE TOUTE RESPONSABILITÉ EN CAS DE LÉSIONS, DÉCÈS OU DOMMAGES MATÉRIELS LIÉS À L'UTILISATION DU PRODUIT PAR UNE PERSONNE NON QUALIFIÉE, COMME INDICÉ CI-DESSUS, OU UNE UTILISATION INCORRECTE, NÉGLIGENTE OU IMPRUDENTE DU PRODUIT, OU SON UTILISATION POUR UNE INDICATION NON APPROUVÉE, OU TOUTE UTILISATION QUI NE SERAIT PAS SPÉCIFIQUEMENT MENTIONNÉE DANS LE MODE D'EMPLOI.

REF N° catalogue.

2 Ne pas restériliser.

STERILE EO Stérilisé à l'oxyde d'éthylène.

STERILE Stérilisé à la vapeur ou la chaleur sèche

EC REP Représentant agréé dans l'Union européenne.

Tenir à l'abri de la lumière du soleil.

Apyrogène.

Fabricant

Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé.

Utiliser avant le

LOT Numéro de lot

Tenir au sec.

Ne pas réutiliser.

LATEX Contient ou présence de latex de caoutchouc naturel.

PHT Contient ou présence de phtalate : bis (2-éthylhexyl) phtalate (DEHP)

Rx ONLY La loi fédérale (États-Unis) exige que ce dispositif soit vendu par un médecin ou sur son ordonnance.

Consulter le mode d'emploi



Delcath Systems, Inc.
566 Queensbury Avenue
Queensbury, NY 12804
États-Unis

Service clientèle

Téléphone : +353 91 746200
Télécopie : +353 91 746208

EC REP Importateur

Delcath Systems Limited
Unit 19 Mervue Industrial Estate
Mervue, Galway IRELAND

Distributed by:



medac GmbH
Theaterstraße 6
22880 Wedel
Germany

Delcath est une marque de commerce déposée de Delcath Systems, Inc.

CHEMOSAT®, ISOFUSE® et CHEMOFUSE® sont des marques déposées de Delcath Systems, Inc.
© 2021 Delcath Systems, Inc. Tous droits réservés.

Medtronic's Bio-Medicus® System est une marque de commerce déposée de Medtronic Inc.

CE2797



Emballage
recyclable