

CHEMOSAT®

Hepatisches Applikationssystem

Für Melphalan-Hydrochlorid zur Injektion

Gebrauchsanweisung

DE

DOKUMENT NUR ZUR VERWENDUNG IN DER EU

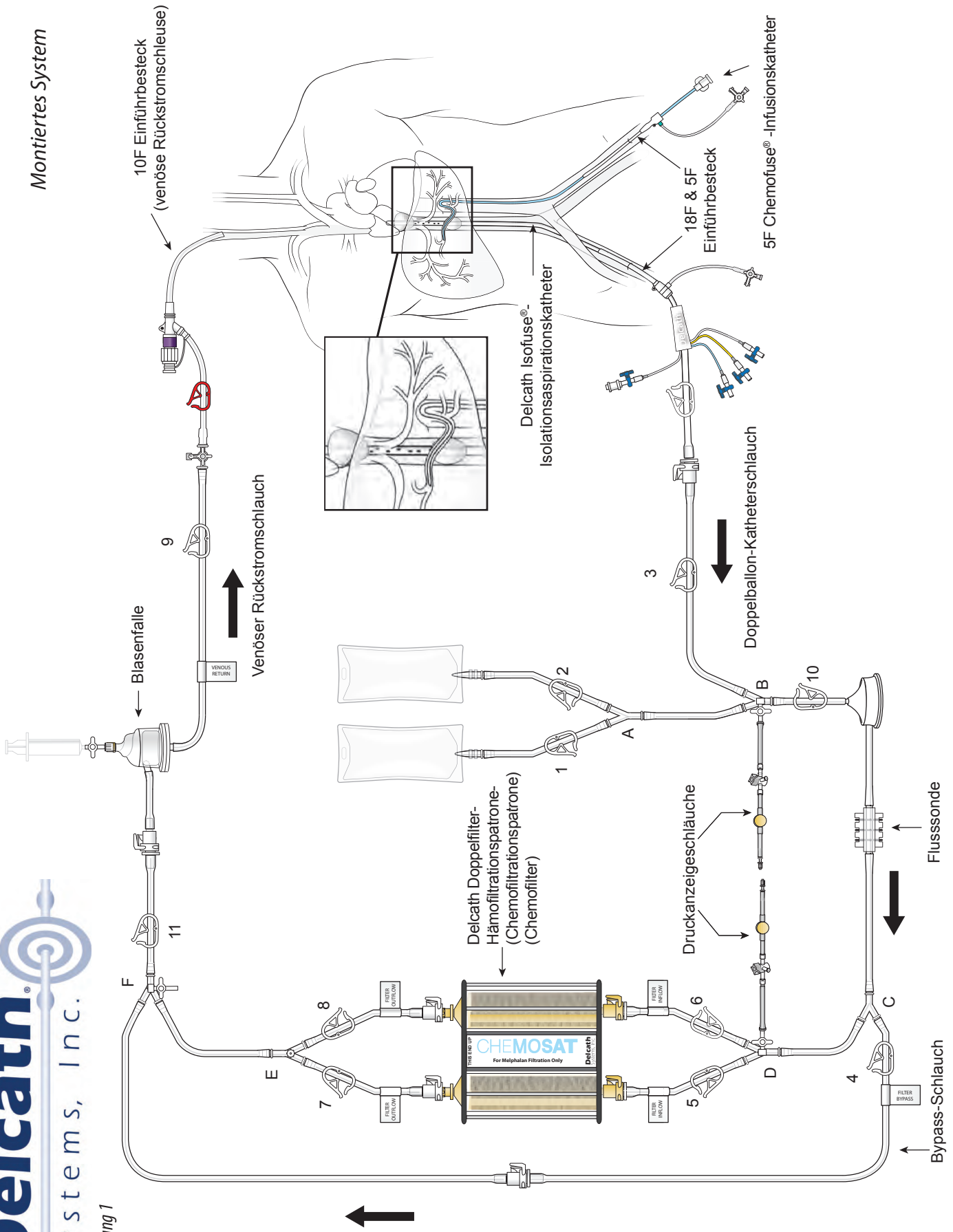
Delcath.
Systems, Inc. 
*Konzentriert die Wirkung
der Chemotherapie*

120055 D
08-Mar-2021

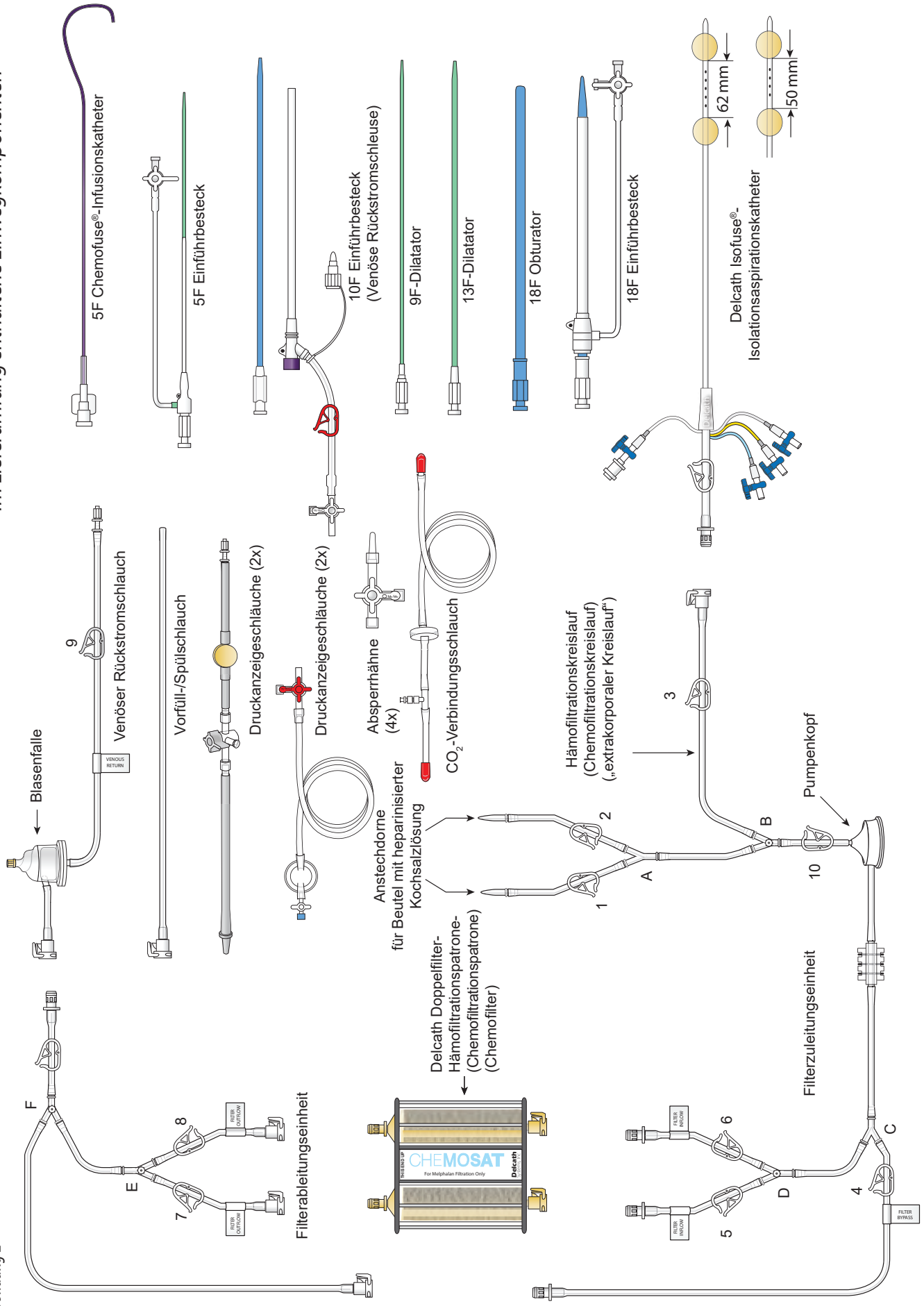
| | |
|---|----|
| MONTIERTES SYSTEM: ABBILDUNG 1 | 3 |
| IM LIEFERUMFANG ENTHALTENE EINWEGKOMPONENTEN: ABBILDUNG 2..... | 4 |
| BESCHREIBUNG DER SYSTEMKOMPONENTEN | 5 |
| ANWENDUNGSBEREICH | 6 |
| GEGENANZEIGEN..... | 6 |
| WARNHINWEISE | 6 |
| VORSICHTSMASSNAHMEN | 7 |
| UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE UND KOMPLIKATIONEN..... | 7 |
| DURCHFÜHRUNGSORT DES EINGRIFFS | 7 |
| OPERATIONSTEAM | 8 |
| VORBEREITUNG: VOR DER BEHANDLUNG | 8 |
| VORBEREITEN UND VORFÜLLEN DES HÄMOFILTRATIONSKREISLAUFS | 10 |
| PLATZIEREN DER KATHETER | 19 |
| ETABLIEREN DER ANTIKOAGULATION UND PLATZIEREN DES ISOFUSE® ISOLATIONSASPIRATIONSKATHETERS | 20 |
| ANSCHLIESSEN DES KATHETERS AN DEN HÄMOFILTRATIONSKREISLAUF | 21 |
| ISOLATION DER V. CAVA INFERIOR..... | 21 |
| ON-LINE-BRINGEN DER HÄMOFILTRATIONSPATRONEN..... | 22 |
| SETUP DES MEDIKAMENTENAPPLIKATIONSSYSTEMS UND BEGINN DER EXTRAKORPORALEN FILTRATION..... | 22 |
| BEENDEN DER EXTRAKORPORALEN ZIRKULATION | 23 |
| ENTFERNEN DER KATHETER | 23 |
| NORMALISIERUNG DES GERINNUNGSSTATUS VOR DEM ENTFERNEN ALLER SCHLEUSEN | 23 |
| ABLAUFDIAGRAMM ZUM EINGRIFF - ABBILDUNG 29..... | 25 |
| GARANTIEBESCHRÄNKUNG | 26 |

Abbildung 1

Montiertes System



Im Lieferumfang enthaltene Einwegkomponenten



UMFASSENDE SCHULUNG VOR DER ERSTMALIGEN VERWENDUNG DIESES SYSTEMS ERFORDERLICH. STELLEN SIE SICHER, DASS SIE DIE GEBRAUCHSANWEISUNG VOLLSTÄNDIG GELESEN UND VERSTANDEN HABEN.

BESCHREIBUNG DER SYSTEMKOMPONENTEN

Das Delcath CHEMOSAT® Hepatische Applikationssystem (CHEMOSAT®-System) besteht aus einem geschlossenen Kreislauf von Kathetern und medikamentenspezifischen Filtern zur Applikation eines Chemotherapeutikums (Melphalan-Hydrochlorid) in die (hepatische) Leberarterie und zur Senkung der Konzentration des Medikaments im Blut, bevor dieses in den systemischen Kreislauf zurückgelangt. Eine schematische Darstellung der Komponenten des Delcath CHEMOSAT®-Systems und ihres Zusammenwirkens finden Sie in Abbildung 1: Montiertes System. Das System wird zusammen mit einer Medtronic Bio-Console® 560 und einem TX50P Durchflussmessgerät verwendet.

1. **Delcath Isofuse®-Isolationsaspirationskatheter** -- Ein Polyurethan-Doppelballonkatheter von 16F (Schaft), der in die retrohepatische V. cava inferior eingeführt wird, um das hepatische venöse Blut zu isolieren und zur Filtration in den extrakorporalen Hämofiltrationskreislauf zu leiten. Der Katheter hat einen weiten (zentralen) Drainagekanal und vier Zusatzanschlüsse. Aufgrund der Unterschiede in der Länge des retrohepatischen Segments der V. cava inferior sowie bei den relativen Positionen der Leber- und Nierenvenen steht der Isofuse®-Katheter in zwei verschiedenen Ballonkonfigurationen zur Verfügung: 50 mm oder 62 mm Abstand zwischen den zwei Ballons.

Vor der Platzierung des Isofuse®-Katheters sollten die Länge des retrohepatischen Segments der V. cava inferior und die relativen Positionen der Leber- und Nierenvenen mittels präoperativer Computertomographie (CT) oder eines Kavogramms der V. cava inferior abgeschätzt werden, um den optimalen Ballonabstand des Isofuse®-Katheters zu bestimmen: 50 mm oder 62 mm.

Zwei (2) der Zubehöranlüsse werden zum Füllen der Niederdruck-Verschlussballons verwendet, die unabhängig voneinander gefüllt werden können, um die V. cava inferior oberhalb und unterhalb der Lebervenen zu verschließen. Nach dem Füllen dichtet der schädelwärts gelegene (oberer - blauer Anschluss) Ballon die V. cava inferior oberhalb und der kaudal gelegene (unterer - gelber Anschluss) Ballon die V. cava inferior unterhalb der Lebervenen ab, sodass das hepatische venöse Blut im fenestrierten Segment zwischen den Ballons isoliert wird.

Der große Drainagekanal mit einer Schnellverschlusskupplung ist eine Verbindung zu den Fenestrierungen zwischen den beiden Verschlussballons. Durch diese kann das hepatische venöse Blut in den Drainagekanal fließen, wo es am proximalen Ende den Katheter verlässt.

Der dritte (durchsichtige) mit „KONTRAST“ gekennzeichnete Zubehöranschluss ist dazu vorgesehen, iodiertes Kontrastmittel durch die Fenestrierungen zu injizieren, um die Katheterposition zu überprüfen.

Der vierte (weiße) Zubehöranschluss wird zur Einbringung und Positionierung des Katheters in die retrohepatische V. cava inferior mittels Führungsdraht (OTW) verwendet. Der Kanal verfügt außerdem über eine kleine Anschlussöffnung am Katheterschaft unterhalb des kaudalen Ballons, der an der distalen Spitze endet. Durch diesen Kanal proximal zum kaudal gelegenen Ballon kann Blut aus der V. cava inferior das verschlossene Segment umfließen und ins rechte Atrium gelangen.

2. Zubehörset

- Set mit 9F- bzw. 13F-Dilatator – Diese Over-the-Wire-Dilatatoren dienen der Erweiterung des subkutanen Raums und des Venenzugangs zur Vorbereitung der Platzierung des Sets mit 18F-Einführhilfe.
- 18F Einführbesteck (Schleuse und Dilator) -- Die 18F Einführschleuse und der koaxiale 18F Dilator sind über einen Führungsdraht zu platzieren; der Dilator wird entfernt, und die Schleuse steht zum Einführen des Isofuse®-Katheters oder des 18F Obturators zur Verfügung.

- 18F Obturator -- Ein 18F Obturator wird zum Verschließen und Abstützen des 18F Schleusenlumens verwendet, wenn dieses nicht in Gebrauch ist, sowie nach dem Entfernen des Isofuse®-Katheters am Ende des Eingriffs.
 - 5F Einführbesteck (Schleuse und Dilator) -- Eine 5F Hämostaseschleuse wird zum leichteren Einführen des 5F Chemofuse®-Chemoapplikationskatheters durch die A. femoralis verwendet.
 - 10F Einführbesteck (venöse Rückstromschleuse) -- Eine 10F Schleuse wird zur Rückführung des gefilterten hepatischen venösen Bluts durch die V. jugularis interna verwendet. Das 10F Einführbesteck umfasst außerdem einen 3-Wege-Absperrhahn mit hohem Durchfluss. Der Absperrhahn mit hohem Durchfluss wird an der venösen Rückstromschleuse und dann am Stecker des Hämofiltrationskreislaufs angebracht, sofern erforderlich. Diese Schleuse kann auch zur Hydratation verwendet werden. Ein 10F Obturator zum Einführen durch das Ventil nach der Platzierung wird mitgeliefert.
3. **5F Chemofuse®-Infusionskatheter** -- Der 5F Arterienkatheter wird zur Applikation des Chemotherapeutikums (Melphalan-Hydrochlorid) in die A. hepatica propria oder, sofern erforderlich, zur koaxialen Einbringung eines Mikrokatheters (nicht von Delcath bereitgestellt) verwendet, wenn nach Ansicht des interventionellen Radiologen ein Mikrokatheter für die selektive Platzierung der Katheterspitze für die Medikamenteninfusion zu bevorzugen ist. Die folgenden Mikrokatheter sind für die Verwendung mit dem CHEMOSAT®-System geeignet - einen der im Folgenden aufgeführten Mikrokatheter auswählen. Siehe die Gebrauchsanleitung des Herstellers für den jeweiligen Mikrokatheter. Diese Mikrokatheter werden von Delcath NICHT BEREITGESTELLT:
 - Merit Maestro (Merit Medical Systems, Inc., So. Jordan, UT, USA)
 - Boston Scientific Renegade Hi-Flo (Boston Scientific Corp., Natick, MA, USA)
 - Terumo Progreat (Terumo Medical Corp., Somerset, NJ, USA)
 4. **Delcath Doppelfilter-Hämofiltrationspatrone (Chemofiltrationspatrone) (Chemofilter)** -- Eine Einwegdoppelfilterpatrone mit parallel angeordneten Filterpatronen zur Senkung der Konzentration des Chemotherapeutikums (Melphalan-Hydrochlorid) im Blut. Die Patrone wird mit einer eingebauten Befestigungsklemme geliefert.
 5. **Hämofiltrationskreislauf (Chemofiltrationskreislauf)** („extrakorporaler Kreislauf“) -- Der Hämofiltrationskreislauf (Chemofiltrationskreislauf) dient zum Transport des hepatischen venösen Bluts, das vom Isofuse®-Katheter isoliert und in die Fenestrierungen aspiriert wurde, durch die Hämofiltrationspatronen (Chemofiltrationspatronen) und durch die venöse Rückstromschleuse zurück zum Patienten. Anschlüsse für die Infusion von Kochsalzlösung werden mitgeliefert. Der Kreislauf besteht aus den folgenden Komponenten:
 - Medtronic BP-50 Bio-Pump® Kreislumpumpe („Pumpenkopf“), ein Einwegpumpenkopf, der zusammen mit einer von Medtronic, Inc. hergestellten Pumpenkonsole verwendet wird - siehe Gebrauchsanleitung des Herstellers für den Pumpenkopf (Hinweis: Zur Verwendung mit dem CHEMOSAT®-System ist das Medtronic, Inc. Bio-Console 560 extrakorporale Blutpumpensystem erforderlich: Dies wird von Delcath NICHT BEREITGESTELLT).
 - Medtronic Bio-Probe® DP-38P Blutflussüberwachungseinheit („Flusssonde“), eine Einwegflusssonde, die zusammen mit einem von Medtronic, Inc. hergestellten Durchflussmessgerät verwendet wird - siehe Gebrauchsanleitung des Herstellers für die Flusssonde. Die Flusssonde wird verwendet, um die Blutflussrate während des Eingriffs zu ermitteln. (Hinweis: Zur Verwendung mit dem CHEMOSAT®-System ist das Medtronic Bio-Probe TX50P Durchflussmessgerät erforderlich: Dies wird von Delcath NICHT BEREITGESTELLT).
 6. **Kohlendioxid(CO₂)-Verbindungsschlauch** -- Der CO₂-Verbindungsschlauch wird zum Transportieren von sterilem CO₂-Gas in die Hämofiltrationspatronen verwendet, um das Vorfüllen der Filterpatrone bzw. das Entfernen von Luftbläschen aus der Filterpatrone vor Beginn des Eingriffs zu unterstützen. Der CO₂-Schlauch hat keinen Kontakt zum Patienten.

VORSICHT

Zur Herstellung des Kreislaufs sind nur die im CHEMOSAT®-System enthaltenen oder die von Delcath im untenstehenden Kasten als „NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTEN“ angegebenen Komponenten zu verwenden. Es sollte kein Ersatz verwendet werden. Der Kreislauf wurde nicht für die Verwendung mit anderen Komponenten validiert.

NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTEN:

- Chemotherapeutikum (Melphalan-Hydrochlorid)
- Blasenfallenhalter
- Medtronic Bio-Console 560 („Pumpe“)
- Medtronic Bio-Probe TX50P („Durchflussmessgerät“)
- CO₂-Quelle zum Vorfüllen des Doppelfilters
- Medikamenteninjektor: muss mit einer Rate von 25 ml/Minute injizieren können
- Einwegartikel zur Medikamentengabe:
 - Eine (1) Medrad 150 ml Spritze (Zylinder aus Polypropylen [PP] und Kolben aus Polyisopren) oder gleichwertige Spritze
 - Zwei (2) Infusionssets mit Anstechdorn und Tropfkammer (Schlauch aus Polyvinylchlorid [PVC], Tropfkammer aus Acrylonitril-Butadien-Styrol [ABS] und Polyethylen [PE], Luer-Anschluss aus Polycarbonat [PC]) oder gleichwertige Sets
 - Ein (1) 122 cm langer Injektorschlauch (Schlauch aus PVC und Luer-Anschluss aus PC) oder gleichwertiger Schlauch
 - Fünf (5) 3-Wege-Absperrhähne (Körper aus PC, Griffe aus Polyethylen hoher Dichte [HDPE] oder Acetal) oder gleichwertige Absperrhähne
 - Drei (3) 20 ml Spritzen (Zylinder aus PP und Kolben aus Polyisopren) oder gleichwertige Spritzen
- Mikrokatheter (maximaler Außendurchmesser am distalen Ende = 2,8F) – für die selektive Medikamenteninfusion (im Ermessen des interventionellen Radiologen). Einen der unten aufgeführten von Delcath als geeignet angegebenen Mikrokatheter auswählen:
 - Merit Maestro (Merit Medical Systems, Inc., So. Jordan, UT, USA)
 - BSC Renegade Hi-Flo (Boston-Scientific Corp.; Natick, MA, USA)
 - Terumo Progreat (Terumo Medical Corp., Somerset, NJ, USA)

ANWENDUNGSBEREICH

Das Delcath CHEMOSAT® Hepatische Applikationssystem kann für die perkutane intraarterielle Verabreichung eines Chemotherapeutikums (Melphalan-Hydrochlorid) in die Leber eingesetzt werden, wenn Melphalan zur Behandlung inoperabler primärer oder metastasierender Lebertumore ärztlich verordnet wurde.

GEGENANZEIGEN

- Leberversagen oder portale Hypertonie
- Aktive intrakranielle Metastasen oder Hirnläsionen mit Blutungsneigung (durch Bildgebung bestimmt)
- Allergien oder bekannte Überempfindlichkeit gegen eine Komponente, ein Material oder ein Medikament, das zusammen mit dem CHEMOSAT®-System verwendet wird, in der Vorgeschichte, darunter:
 - Heparin
 - Angiographisches Kontrastmittel
 - Naturlatex-Komponente des Produkts
 - Melphalan-Hydrochlorid

WARNHINWEISE

DIE FOLGENDE LISTE VON WARNHINWEISEN SOLLTEN SIE SORGFÄLTIG GELESEN UND VERSTANDEN HABEN, DA EIN NICHTBEACHTEN ZU EINER SCHWEREN VERLETZUNG, KRANKHEIT ODER ZUM TOD DES PATIENTEN FÜHREN KANN

WARNHINWEISE ZUR ANWENDUNG VON MELPHALAN-HYDROCHLORID

- Der Arzt ist dafür verantwortlich, in Abhängigkeit von den Zulassungsinformationen von Melphalan sorgfältig zu entscheiden, ob Melphalan zur Behandlung des Patienten in seiner Obhut geeignet ist. Hierzu ist die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) von Melphalan zu konsultieren.
- Die Melphalan-Dosis ist entsprechend dem Gewicht des Patienten und den klinischen Umständen individuell anzupassen.
- Wirksamkeitsstudien mit Dual-Kartuschenfiltern zeigen, dass die Menge von Melphalan im Blut, das nach der Filtration wieder dem Patienten zugeführt wird, um etwa 95 % verringert ist. Es kann zu einer systemischen Exposition mit Melphalan kommen. Damit möglicherweise einhergehende Nebenwirkungen sind in der Fachinformation von Melphalan aufgeführt.
- Aufgrund der bekannten zytotoxischen, mutagenen, embryotoxischen (und möglicherweise teratogenen) Eigenschaften sollte Melphalan nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, sollten Frauen nicht stillen und sollten Frauen im gebärfähigen Alter/Männer im zeugungsfähigen Alter, wie in der Fachinformation erläutert, geeignete Verhütungsmethoden anwenden.

WARNHINWEISE ZUR ANWENDUNG VON CHEMOSAT®

- Das CHEMOSAT®-System darf nicht bei Patienten verwendet werden, die sich in den letzten 4 Wochen einer operativen oder medizinischen Behandlung der Leber unterzogen haben.
- Es ist zu prüfen, ob sich der Patient früheren Operationen unterzogen hat, die die normale Leber-Gallen-/Gefäßanatomie beeinträchtigen könnten (z. B. Whipple-Operation). Wenn der Hauptgallengang reimplantiert wird, besteht ein erhöhtes Risiko für eine Infektion der Gallenwege. Wenn die Gefäßanatomie (insbesondere die arterielle Versorgung der Leber) beeinträchtigt ist, kann ein erhöhtes Risiko für eine Fehlinfusion und einen Rückfluss des Chemotherapeutikums bestehen.
- Bei Patienten mit einer Tumorlast unter medizinischer Bildgebung von 50 % oder höher muss eine Biopsie des nicht betroffenen Parenchyms durchgeführt werden, um nachzuweisen, dass es histologisch normal ist. Die Entscheidung über die Durchführung des Eingriffs sollte sich auf das klinische Urteilsvermögen und die Biopsie-Ergebnisse stützen.
- Bei Patienten mit chronischer Antikoagulationstherapie (z. B. Coumadin) muss die Therapie abgebrochen und auf ein kurz wirkendes Medikament zur leichteren Aufhebung umgestellt werden. Patienten sollten Medikamente mit Auswirkungen auf die Thrombozytenfunktion, wie z. B. Aspirin oder nicht steroidale Entzündungshemmer (NSAID), ab einer Woche vor dem Eingriff vermeiden. Die Antikoagulationstherapie kann nach einer Operation wie indiziert wiederaufgenommen werden, nachdem die Hämostase erreicht wurde und keine Blutungskomplikationen beobachtet werden.
- Patienten mit Hypertonie in der Vorgeschichte, die Angiotensin konvertierende Enzyminhibitoren oder Kalziumkanalblocker erhalten, müssen diese Medikamente vorübergehend, mindestens fünf Medikamenten-Halbwertszeiten vor dem Eingriff absetzen. Zur Behandlung der Hypertonie können nach Bedarf kurz wirkende Antihypertonika eingesetzt werden. Nach dem Eingriff kann die vorherige antihypertensive Therapie unter Aufsicht der behandelnden Ärzte wieder aufgenommen werden.
- Wenn der Katheter in das Gefäßsystem platziert wird, darf er ausschließlich unter fluoroskopischer Kontrolle bewegt werden. Außer während der Positionierung des gefüllten schädelwärts gelegenen Ballons an der Verbindungsstelle zwischen V. cava inferior und rechtem Atrium (wobei der kaudal gelegene Katheter vollständig leer ist) darf der Isofuse®-Katheter nur dann vorgeschoben oder zurückgezogen werden, wenn beide Ballons völlig leer sind. Tritt beim Bewegen Widerstand auf, muss dessen Ursache ermittelt werden, bevor der Eingriff fortgesetzt wird.
- Wenn die venöse Rückstromschleuse anhand des 3-Wege-Absperrhahns mit hohem Durchfluss am Stecker des Hämofiltrationskreislaufs angebracht wird, stellen Sie sicher, dass der Absperrhahn vollständig geöffnet ist, um den Gegendruck zu minimieren und den Fluss durch den Absperrhahn zu maximieren (Der „OFF“ Hebel des Absperrhahns muss sich im 90-Grad-Winkel zum Strömungsweg befinden).
- Wenden Sie bei der Durchführung des Eingriffs die üblichen Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung einer Luftembolie an. Füllen Sie die Ballons des Isofuse®-Katheters keinesfalls mit Luft oder anderen Gasen.

- Der Inhalt wird STERIL geliefert. Überprüfen Sie vor der Verwendung des Produkts, ob es beim Transport beschädigt wurde. Bei beschädigter Sterilbarriere nicht verwenden. Wenn Beschädigungen festgestellt werden, wenden Sie sich bitte an den Kundendienst von Delcath.
- Alle Komponenten sind zur Verwendung bei nur einem einzigen Patienten vorgesehen. Nicht wiederverwenden, wiederaufbereiten oder erneut sterilisieren. Eine Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder erneute Sterilisation kann die Beschaffenheit des Produkts beeinträchtigen und/oder zum Versagen des Produkts führen. Dies kann Verletzungen oder Krankheiten beim Patienten verursachen oder dessen Tod zur Folge haben. Eine Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder erneute Sterilisation kann außerdem zur Kontamination des Produkts und/oder zur Infektion oder Kreuzinfektion von Patienten führen, u. a. zur Übertragung von Infektionskrankheiten von einem Patienten auf einen anderen. Eine Kontamination des Produkts kann Verletzungen oder Krankheiten beim Patienten verursachen oder zu dessen Tod führen.

VORSICHTSMASSNAHMEN

VORSICHTSMASSNAHMEN BEI DER ANWENDUNG VON MELPHALAN-HYDROCHLORID

- Siehe Fachinformation von Melphalan zu Gegenanzeigen hinsichtlich der Anwendung.
- Siehe Fachinformation von Melphalan zu Nebenwirkungen, die mit der Medikamententherapie in Zusammenhang stehen.
- Melphalan ist unmittelbar nach der Rekonstitution anzuwenden. Weitere Informationen sind in Abschnitt 6.6 der Fachinformation von Melphalan („Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung“) zu finden.

VORSICHTSMASSNAHMEN BEI DER ANWENDUNG VON CHEMOSAT®

- Das CHEMOSAT®-System darf nur von qualifiziertem, ordnungsgemäß geschultem und mit dem Eingriff vertrautem Personal in Übereinstimmung mit der Gebrauchsanweisung angewendet werden.
- Achtung: Das CHEMOSAT®-System enthält Naturlatex, der zu allergischen Reaktionen führen kann.
- Bei prämenopausalen Frauen (die in den vorausgegangenen 12 Monaten eine Menstruation hatten) muss eine geeignete Hormonsuppression durchgeführt werden, um eine mögliche Blutung als Folge des Eingriffs zu vermeiden.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit der Anwendung des CHEMOSAT®-Systems bei Schwangeren und pädiatrischen Patienten sind bislang nicht nachgewiesen worden.
- Die Patienten sollten auf Magensäure-Hypersekretion (z. B. unbehandeltes Gastrinom) hin untersucht und entsprechend behandelt werden.
- Um eine Fehlinfusion des Medikaments in von der Leberarterie ausgehende gastrointestinale Äste zu vermeiden, ist eine sorgfältige angiographische Untersuchung erforderlich, ggf. gefolgt von einer Embolisation. Während der Infusion muss die Katheterspitze distal zu den Ursprüngen gastrointestinaler Äste platziert werden, die möglicherweise nicht embolisiert wurden.

VORSICHT

Wenn die Perfusion von Melphalan nicht vom systemischen Kreislauf isoliert werden kann, muss die Medikamenteninfusion unverzüglich abgebrochen werden.

- Während des gesamten Eingriffs ist eine adäquate Antikoagulation erforderlich, um eine intravaskuläre Thrombose zu vermeiden und einen ungehinderten Blutfluss durch den extrakorporalen Kreislauf und die Filter sicherzustellen (siehe Koagulationskontrolle weiter unten).
- Während des Eingriffs muss der arterielle Blutdruck sorgfältig überwacht werden, da es aufgrund der folgenden Umstände zu Episoden erheblicher Hypotonie kommt:

- o Anfänglicher Verschluss der V. cava inferior durch die Ballons
- o Die im extrakorporalen Kreislauf on-line kommenden Filter

Eine prompt Intervention muss wie im Abschnitt „Blutdruckkontrolle“ weiter unten beschrieben erfolgen.

- Es kann zu Leberarterienspasmen kommen, die möglicherweise den Rückfluss des Infusats in weiter proximal gelegene, nicht embolisierte gastrointestinale Äste verursachen. Um einen solchen Rückfluss zu vermeiden, muss die Leberarterie regelmäßig angiographisch auf Spasmen hin untersucht werden. Zum Lindern von Leberarterienspasmen, die selten auftreten, injizieren Sie lokal 50-100 µg/Injektion intraarterielles Nitroglycerin. Wenn die Spasmen nicht abklingen, muss der Eingriff abgebrochen werden.
- Die folgenden klinischen Auswirkungen wurden während des Eingriffs beobachtet:
 - o Bei der Mehrzahl der Patienten kommt es zu einer Abnahme der Thrombozytenzahl. Wenn klinisch angezeigt, müssen Transfusionen verabreicht werden. Das CHEMOSAT®-System darf bei Patienten mit einer Thrombozytenzahl von < 75.000 Zellen/mm³ nicht angewendet werden.
 - o Bei der Mehrzahl der Patienten kommt es zu verringertem Hämoglobin. Wenn klinisch angezeigt, müssen Transfusionen verabreicht werden. Das CHEMOSAT®-System darf bei Patienten mit einem Hämoglobinwert von ≤ 10 g/dl nicht angewendet werden.
 - o Die Verlängerung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit ist eine beabsichtigte Wirkung der Verabreichung von Heparin während des Eingriffs; da sich jedoch durch das Entfernen von Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren durch die Filter das Blutungsrisiko erhöhen kann, muss die Antikoagulation umgehend durch die Verabreichung von Protaminsulfat, gefrorenem Frischplasma und Kryopräzipitat wie klinisch indiziert revidiert werden, um verbleibende Koagulopathien zu korrigieren. Das CHEMOSAT®-System darf bei Patienten mit nicht korrigierbaren Koagulopathien nicht verwendet werden.
 - o Es kommt häufig zu einem gesenkten Albuminspiegel im Serum. Eine spezifische korrektive Intervention ist selten erforderlich.
 - o Es kommt häufig zu einem gesenkten Kalziumspiegel im Blut (Hypokalziämie). Wie auch bei anderen, weniger häufigen Elektrolytstörungen, ist ein Ersatz erforderlich, wenn dies klinisch angezeigt ist.
 - o Es kommt zu erhöhten hepatischen Transaminasen (Alanin-Aminotransferase, Aspartat-Aminotransferase), mit oder ohne Hyperbilirubinämie. Diese sind selbstbegrenzend und erfordern keine Intervention.

UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE UND KOMPLIKATIONEN

In einer Phase-3-Studie zu okulären und kutanen Melanomen wurden die folgenden klinisch signifikanten (Grad 3-4) unerwünschten Ereignisse bei mehr als 35 % der Patienten im Zusammenhang mit dem CHEMOSAT®-System innerhalb der ersten 72 Stunden nach dem Eingriff beobachtet (mit abnehmender Häufigkeit aufgelistet):

Verminderte Thrombozytenzahl (69 %), gesenkter Hämoglobinwert (60 %), gesenkter Albuminspiegel im Blut (37,1 %), verlängerte aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) (31,0 %), gesenkter Kalziumspiegel im Blut (21,4 %), erhöhte Aspartat-Aminotransferase (AST) (20 %), erhöhte International Normalized Ratio (INR) (20 %), gesenkte Lymphozytenzahl (12,9 %), erhöhte Alanin-Aminotransferase (ALT) (8,6 %), erhöhter Bilirubinspiegel im Blut (10 %), gesenkter Kaliumspiegel im Blut (10 %), erhöhter Troponinspiegel (7,1 %).

DURCHFÜHRUNGORT DES EINGRIFFS

Der Eingriff muss in einer angemessen ausgerüsteten Einrichtung für die interventionelle Radiologie unter fluoroskopischer Kontrolle oder einem ähnlich angelegten und ausgestatteten Operationssaal durchgeführt werden. Reanimationspersonal, -geräte und -medikamente müssen unverzüglich bereitstehen.

OPERATIONSTEAM

Die Auswahl des für den Eingriff erforderlichen Operationsteams sollte von der Einrichtung auf der Grundlage von Erfahrung und klinischem Urteilsvermögen getroffen werden. Das Operationsteam, das den Eingriff durchführt, muss mindestens folgende Mitglieder umfassen:

- Einen qualifizierten medizinischen/chirurgischen Onkologen mit Erfahrung in der Überwachung der Toxizität der Chemotherapie, der für die gesamte medizinische Betreuung des Patienten verantwortlich ist, einschließlich u. a. der Versorgung vor und nach der Operation. Der medizinische/chirurgische Onkologe kann auch für die Überwachung des Patienten unmittelbar nach dem Eingriff verantwortlich sein.

O Der medizinische/chirurgische Onkologe ist darüber hinaus dafür zuständig, den Patienten über die Risiken des Chemotherapeutikums (Melphalan-Hydrochlorid) und des CHEMOSAT®-Systems aufzuklären und die Koordination mit anderen Onkologen und wichtigen medizinischen Fachkräften durchzuführen, die für die nachfolgende Versorgung des Patienten und die Überwachung im Hinblick auf Toxizität nach dem Eingriff verantwortlich sind.

IR Einen qualifizierten interventionellen Radiologen mit den Kenntnissen, Fertigkeiten, der Erfahrung und den entsprechenden Rechten innerhalb des Krankenhauses, die für die Durchführung moderner vaskulärer interventioneller Eingriffen erforderlich sind.

PF Einen qualifizierten Kardiotechniker, der die extrakorporale Pumpe und den venovenösen Bypass-Kreislauf einrichtet, überwacht und steuert.

AN Einen qualifizierten Anästhesisten und/oder eine Anästheseschwester mit Verantwortung für die Sedierung, Analgesie sowie die respiratorische und kardiovaskuläre Unterstützung.

PH Einen qualifizierten Apotheker, der während des Eingriffs bereitsteht, um das Chemotherapeutikum (Melphalan-Hydrochlorid) den nationalen und lokalen Sicherheitsrichtlinien entsprechend zu rekonstituieren. Der Apotheker sollte sich darüber im Klaren sein, dass das zur Verwendung mit dem CHEMOSAT®-System erforderliche Melphalan schnell vorbereitet und verabreicht werden muss.

DD Eine qualifizierte medizinische Fachkraft für Chemotherapie, die von der Einrichtung für die Verabreichung von Chemotherapie zertifiziert ist, z. B. ein Radiologieassistent für die interventionelle Radiologie oder eine examinierte Pflegekraft.

IN Einen qualifizierten Intensivmediziner oder entsprechend qualifizierten Spezialisten mit Verantwortung für die medizinische Behandlung des Patienten unmittelbar nach dem Eingriff auf der Intensivstation oder der Aufwachstation.

Das Operationsteam muss das Delcath Schulungsprogramm absolvieren. Das Ablaufdiagramm zum Eingriff auf Seite 25 bietet einen Überblick über das Verfahren und darüber, auf welche Weise das Operationsteam und ihre jeweiligen Aufgaben zusammenwirken.

Um die Anwendung dieser Gebrauchsanweisung zu erleichtern, enthalten die Abschnitte zum Verfahren Kennzeichnungen für die jeweilige medizinische Fachkraft, um jedem Benutzer zu helfen, die jeweils für ihn zutreffenden Verfahrensschritte zu identifizieren.

EINGRIFF

VORBEREITUNG: VOR DER BEHANDLUNG

O IR PF AN PH DD IN

Alle Medikamente und unterstützenden Maßnahmen müssen gemäß den Bestimmungen, Richtlinien und Verfahren der jeweiligen Einrichtung, der Gebrauchsanleitung für das CHEMOSAT®-System und der Fachinformation für das Chemotherapeutikum (Melphalan-Hydrochlorid) festgelegt bzw. verabreicht werden.

Gefäßkartierung in der Leber - Angiographie und Embolisation

Es muss eine gründliche Suche nach anatomischen Abweichungen durchgeführt werden, um eine versehentliche Infusion in gastrointestinale oder viszerale Äste zu vermeiden. Unter Umständen ist auch eine Embolisation bestimmter Äste, die den Magen-Darm-Trakt versorgen, erforderlich.

- Vor der Durchführung des Eingriffs mit dem CHEMOSAT®-System muss ein komplettes viszerales Angiogramm (A. coeliaca und A. mesenterica superior) erstellt werden. Das Vorliegen einer ersetzten oder akzessorischen Leberarterie erfordert besondere Aufmerksamkeit. Die Portalvene muss bei der Arteriographie der A. coeliaca und A. mesenterica superior anhand eines Bildes zu einem späten Zeitpunkt auf Durchgängigkeit geprüft werden. Die arterielle Versorgung der Leber muss vollständig untersucht, und ihre Auswirkungen auf die Infusion des Chemotherapeutikums müssen beurteilt und verstanden werden. Die Verwendung eines selektiven Mikrokatheters kann sich sowohl bei der Embolisation als auch der nachfolgenden Medikamenteninfusion als nützlich erweisen.

- Eine angiographische Kartierung des arteriellen Kreislaufs der Leber mit Embolisation von gastrointestinalen Ästen, die der Leber entspringen, ist erforderlich, um eine versehentliche Infusion des Chemotherapeutikums in die gastrointestinalen arteriellen Äste zu vermeiden. Die Embolisation sollte mindestens eine Woche vor der Behandlung erfolgen, damit die arterielle Punktionsstelle verheilen kann. Es wird davon abgeraten, die Embolisation am selben Tag wie den Eingriff durchzuführen, da die intensive für die perkutane hepatische Perfusion erforderliche Antikoagulation den stabilen thrombotischen Verschluss der mittels Spirale embolisierten Gefäße ggf. nicht zulässt.

- Die Blutversorgung der Leber muss beurteilt werden, und es muss eine Strategie für die Katheterplatzierung entwickelt werden, um eine adäquate Medikamenteninfusion in die gesamte Leber sicherzustellen. Je nach Gefäßanatomie kann dies eine Repositionierung des Katheters während des Eingriffs erfordern.

- Eine Embolisation der A. gastroduodenalis ist häufig erforderlich. Dies hängt jedoch von ihrem Ursprung im Verhältnis zu den Ästen der distalen A. hepatica propria ab. Wenn die Spitze des Infusionskatheters ausreichend distal platziert werden kann, um einen retrograden Rückfluss in die A. gastroduodenalis zu vermeiden, dann muss diese ggf. nicht embolisiert werden.

- Bei Patienten mit Versorgung des linken Leberlappens über die A. gastrica sinistra ist eine selektive Embolisation von Ästen der A. gastrica sinistra erforderlich.

- Der Ursprung der A. gastrica dextra und/oder der supraduodenalen Äste sowie die Notwendigkeit ihrer Embolisation müssen einzeln überprüft werden.

- Bei manchen Patienten (ca. 15 %) wird die Leber durch zwei (2) verschiedene Arterien mit Blut versorgt: der rechte Lappen durch die A. mesenterica superior (ersetzte rechte A. hepatica) und der linke durch die A. coeliaca.

Bei solchen Patienten kann das Chemotherapeutikum wie folgt in die gesamte Leber appliziert werden:

- o Temporärer Ballonverschluss (oder permanente Spiralembolisation) der einen Arterie und Infusion in die andere durchgängige Leberarterie. Potenzielle Risiken dieser Methode sind Ischämie und/oder verzögerte Reperfusion des verschlossenen Lappens. Die Infusions- und Filtrationszeiten bleiben unverändert.
- o Sequenzielle, volumenangepasste Infusion in beide Äste (60 % nach rechts, 40 % nach links). Die Infusionszeit ist für jeden Lappen unterschiedlich, wobei die gesamten Infusions- und Filtrationszeiten aber unverändert bleiben.

- Wenn die Risikobewertung ungünstig ausfällt oder die anatomischen Abweichungen für eine selektive Katheterisierung zur sicheren Applikation des Chemotherapeutikums zu komplex sind, darf der Eingriff nicht durchgeführt werden.

- Während der weiter unten beschriebenen Infusion sollte eine einzelne optimale angiographische Projektion der A. hepatica verwendet werden, um regelmäßig die Durchgängigkeit der A. hepatica und den Blutfluss zu kontrollieren.

- Die Venenanatomie mittels Computer- oder Kernspintomographie beurteilen. Kit (Ballonabstand) der Patientenanatomie entsprechend auswählen.

Koagulationsstudien

- Koagulationsstudien werden vor, während und nach dem Eingriff durchgeführt und danach täglich wiederholt, bis die Werte sich normalisiert haben. Die zu untersuchenden Parameter sind:
 - Partielle Thromboplastinzeit
 - Prothrombinzeit / International Normalized Ratio

Blutprodukte

Blutgruppenbestimmung und Kreuzprobe für:

- 4 Einheiten Erythrozytenkonzentrat
- 4 Einheiten gefrorenes Frischplasma
- 6–10 Einheiten Thrombozyten (gemäß den Richtlinien der Einrichtung)
- 10 Einheiten Kryopräzipitat

Hydratation

- Legen Sie einen peripheren Venenkatheter mit großem Querschnitt und beginnen Sie die Hydratation je nach der Praxis Ihrer Einrichtung in der Nacht vor dem Eingriff oder am Tag des Eingriffs. Dies hilft, einen mittleren arteriellen Druck von 60 mmHg während des Eingriffs aufrechtzuerhalten.
- Ein Foley-Katheter wird zur genauen Überwachung des Flüssigkeitshaushalts während der Hydratation empfohlen.

Antibiotika

- Patienten mit einer hepatobiliären Operation oder ablativen Eingriffen in der Vorgeschichte müssen eine perioperative Antibiotikaprophylaxe erhalten.

Allopurinol

- Als Prophylaxe gegen mögliches Tumorzerfallssyndrom müssen Patienten, bei denen der Tumor mehr als 25 % des normalen Leberparenchyms ausmacht, ab zwei (2) bis drei (3) Tage vor der perkutanen hepatischen Perfusion (PHP) mit dem CHEMOSAT®-System und anschließend zwei (2) bis drei (3) Tage nach dem Eingriff 300 mg Allopurinol pro Tag oral erhalten.

Protonenpumpenhemmer

- Um eine Gastritis aufgrund der regionalen Absorption von Melphalan während des Eingriffs zu verhindern, prophylaktische Protonenpumpenhemmer verabreichen (zum Beispiel: Omeprazol, eine Retardkapsel mit 20 mg oral um spätestens 20:00 Uhr am Abend vor dem Eingriff und um 7:30 Uhr am Morgen des Eingriffs, gefolgt von Pantoprazol 40 mg i.v. alle 8 Stunden während des Krankenhausaufenthalts).

Antikoagulation

- Während des Eingriffs wird beim Patienten eine systemische Antikoagulation mit Heparin durchgeführt. Eine adäquate Antikoagulation ist erforderlich, um einen ungehinderten extrakorporalen Blutfluss und eine ordnungsgemäße Filtration sicherzustellen. Die aktivierte Gerinnungszeit muss sorgfältig überwacht werden, um eine adäquate Antikoagulation zu gewährleisten.
 - Bestimmen Sie den Baseline-Wert der aktivierten Gerinnungszeit.
 - Der Patient darf erst NACH Platzierung der 18F (V. femoralis), 10F (V. jugularis) und 5F (A. femoralis) Schleusen heparinisiert werden. Bei der Platzierung der Schleusen müssen Ultraschallführung und eine einzelne Punktion der anterioren Wand eingesetzt werden, um Blutungskomplikationen zu vermeiden.
 - Der Patient muss vor dem Einführen des Isofuse®-Katheters in die V. cava inferior vollständig heparinisiert werden. Beginnen Sie mit einem anfänglichen intravenösen Bolus Heparin von 300 Einheiten/kg, und stellen Sie die Dosis ein, bis die gewünschte aktivierte Gerinnungszeit erreicht ist.
 - Vor dem Füllen der Ballons und dem Initiieren des venösen Bypasses muss eine minimale aktivierte Gerinnungszeit von 400 Sekunden vorliegen.
 - Die aktivierte Gerinnungszeit muss bei Bedarf durch wiederholte Verabreichung eines Heparinbolus bei einem Wert von über 400 Sekunden gehalten werden.
 - Die aktivierte Gerinnungszeit sollte häufig (ca. alle 5 Minuten) bestimmt werden, bis eine angemessene Antikoagulation erreicht ist (aktivierte Gerinnungszeit > 400 Sekunden). Während des gesamten Eingriffs sollte eine aktivierte Gerinnungszeit von > 400 Sekunden aufrechterhalten werden, indem der Wert je nach Reaktion des Patienten alle 15-30 Minuten kontrolliert und bei Bedarf Heparin intravenös verabreicht wird.

Anästhesie

- Die Behandlung muss unter Überwachung des Patienten und unter Vollnarkose durchgeführt werden. Während des Eingriffs müssen Reanimationsgeräte bereitstehen.

Blutdruckkontrolle

- Es kommt zu einem eingriffsbedingten Blutdruckabfall, wenn die Ballons den Blutrückstrom aus der V. cava inferior verschließen (verringerte kardiale Zuleitung) und wenn die Filter in den extrakorporalen Bypass-Kreislauf gebracht werden. Obwohl die Gründe für filterbedingte Hypotonie multifaktoriell sind, spielen die Überempfindlichkeit gegen nicht physiologische Oberflächen (Entzündungsreaktion) und die Entfernung von Catecholaminen durch die Filter eine Rolle. Um die Aufrechterhaltung des Blutdrucks für den extrakorporalen Bypass zu unterstützen, werden per Einrichtungsrichtlinien die folgenden Maßnahmen empfohlen:
 - Präoperative Hydratation und Verabreichung von Flüssigkeit während des Eingriffs.
 - Anwendung von Vasopressoren gemäß den Einrichtungsrichtlinien.
 - Verabreichung von Steroiden vor der Initiierung des extrakorporalen Bypasses gemäß den Einrichtungsrichtlinien.
- Der Blutdruck muss während des gesamten Eingriffs kontinuierlich überwacht werden und Werte aufweisen, die für eine adäquate Perfusion kritischer Endorgane erforderlich sind.

Vorbereitung des Medikaments und Planung der Applikation

Benachrichtigen Sie die Krankenhausapotheke im Voraus, damit sie für die Vorbereitung des Chemotherapeutikums (Melphalan-Hydrochlorid zur Injektion) bereit ist. Die tatsächliche Anforderung der Zubereitung und Lieferung des Medikaments sollte zeitlich so geplant werden, dass mit der Infusion von Melphalan innerhalb von 30 Minuten nach der Zubereitung begonnen werden kann. Die Verabreichung des Medikaments sollte innerhalb von 60 Minuten nach Beginn der Zubereitung abgeschlossen sein.

Systemkomponenten

Vergewissern Sie sich, dass alle Komponenten des CHEMOSAT®-Systems zur Montage zur Verfügung stehen. Hinweis: Bestimmte Komponenten werden nicht von Delcath geliefert. Prüfen Sie, ob die Medtronic Pumpe ordnungsgemäß funktioniert (siehe Bedienungsanleitung der Pumpe).

VORBEREITEN UND VORFÜLLEN DES HÄMOFILTRATIONSKREISLAUFS PF

ACHTUNG: Während des gesamten Eingriffs ist strikte Wahrung der Sterilität erforderlich.

1. Montieren des Hämofiltrationskreislaufs

Ein vollständig montierter Kreislauf ist in Abbildung 1 (Montiertes System) dargestellt.

- Heparinisieren Sie unter Anwendung einer strikt aseptischen Technik neun (9) Liter 0,9 % Natriumchlorid zur Injektion (Kochsalzlösung) durch Hinzufügen von 2000 Einheiten Heparin pro Liter.
- Nehmen Sie die Doppelfilterpatrone für die Hämofiltration (Chemofiltration) aus dem sterilen Beutel. Befestigen Sie den Filter mithilfe der eingebauten Befestigungsklemme am Infusionsständer, siehe Abbildung 3. Richten Sie sich nach der Anweisung „DIESE SEITE NACH OBEN“ auf der Frontplatte des Filters, siehe Abbildung 4.

Abbildung 3

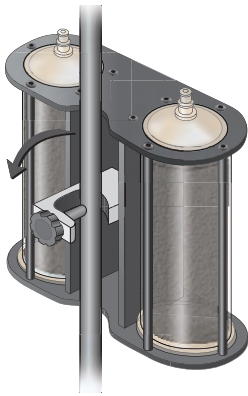
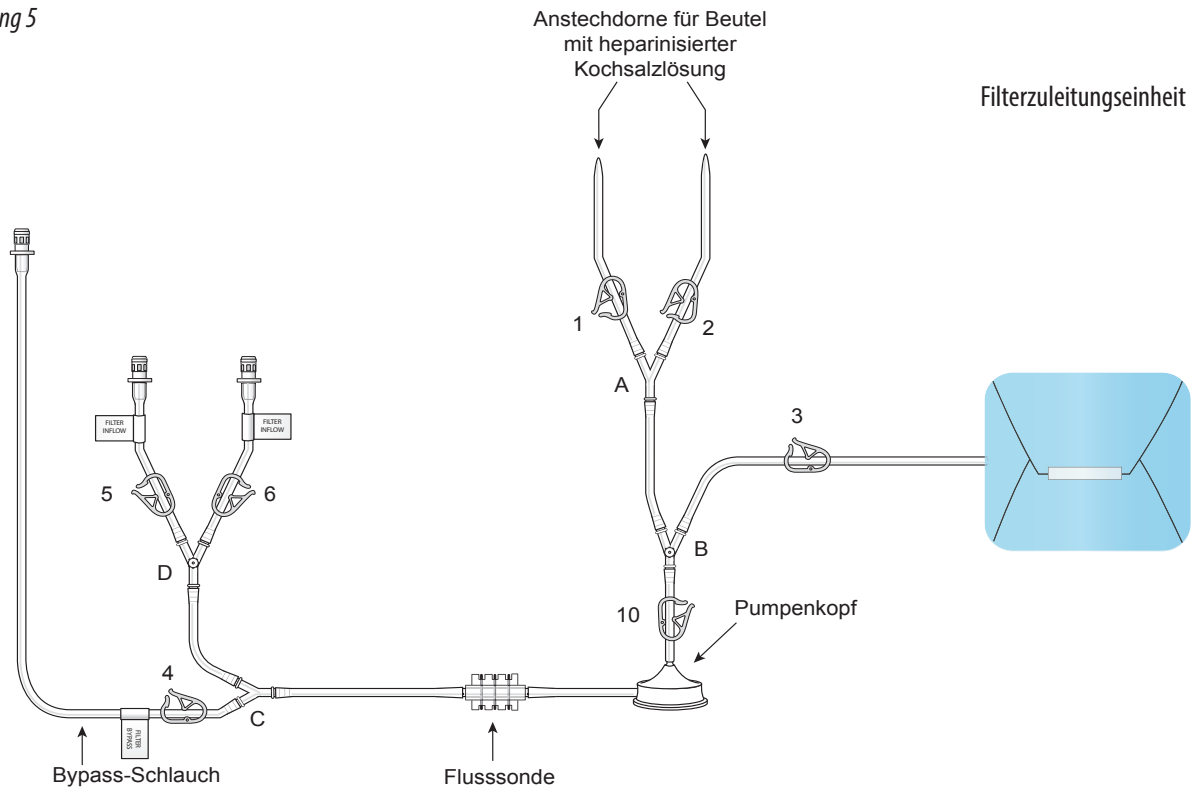


Abbildung 4



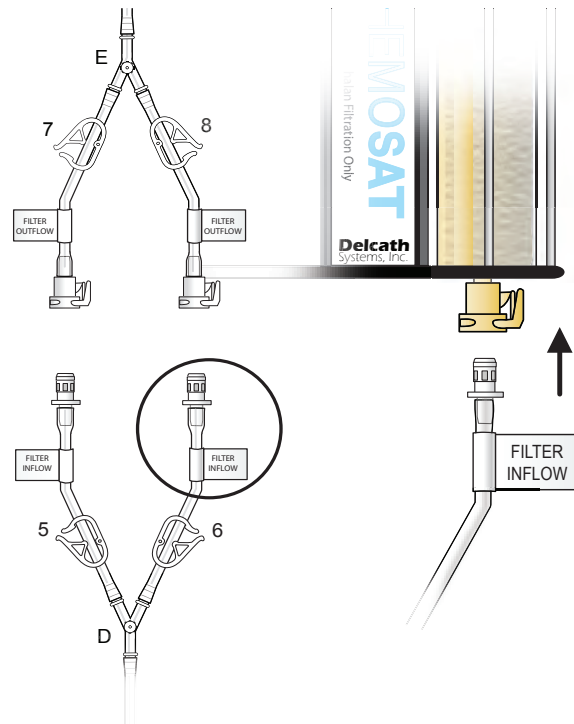
- Öffnen Sie die Konsole des Kreislaufs, nehmen Sie die Komponenten aus den Beuteln, und legen Sie sie für die spätere Montage zur Seite.
- Nehmen Sie die „Filterzuleitungseinheit“ aus der Konsole, platzieren Sie den Pumpenkopf auf dem Pumpenmotor, und bringen Sie die Flusssonde in das Durchflussmessgerät ein, siehe Abbildung 5.

Abbildung 5



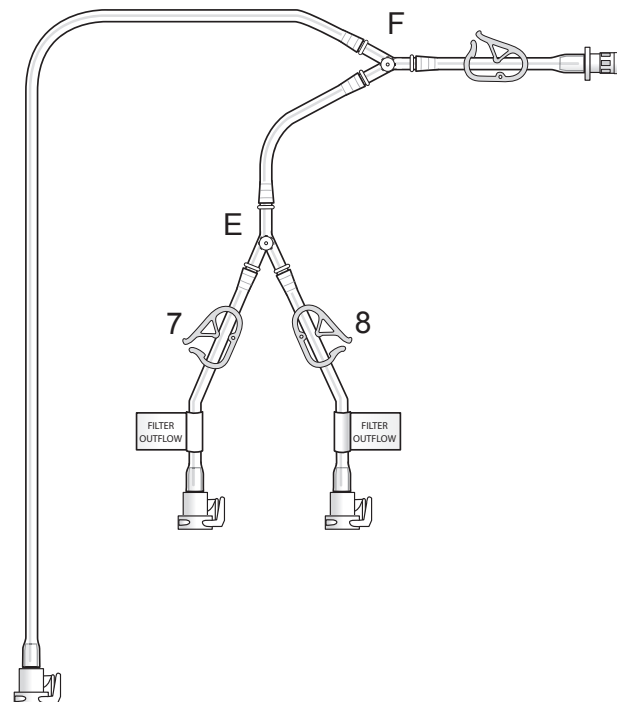
- (e) Verbinden Sie die Zuleitungsschläuche (wie in Abbildung 6 gekennzeichnet und beschrieben) mit den Patronenzufluss-Anschlussstücken an der Unterseite des Doppelfilters. Zur Vervollständigung der Einheit drücken Sie die Schnellverbindungsstücke wie in Abbildung 6 gezeigt zusammen (Stecker in Buchse), bis ein hörbares Klicken anzeigt, dass die Verbindung fest ist (drücken und klicken).

Abbildung 6



- (f) Nehmen Sie die „Filterableitungseinheit“ aus ihrem sterilen Beutel, siehe Abbildung 7.

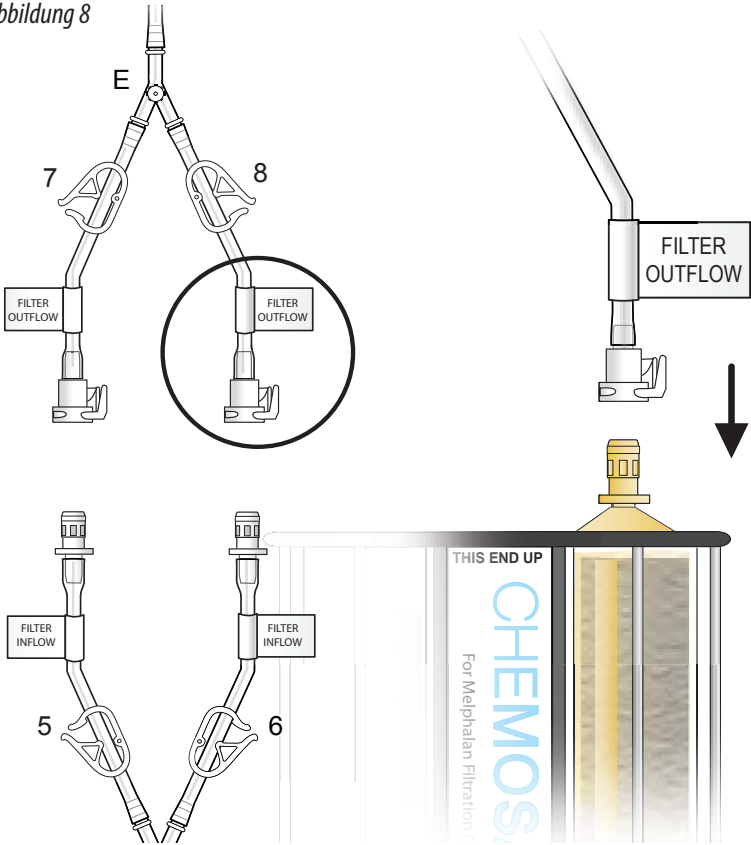
Abbildung 7



Filterableitungseinheit

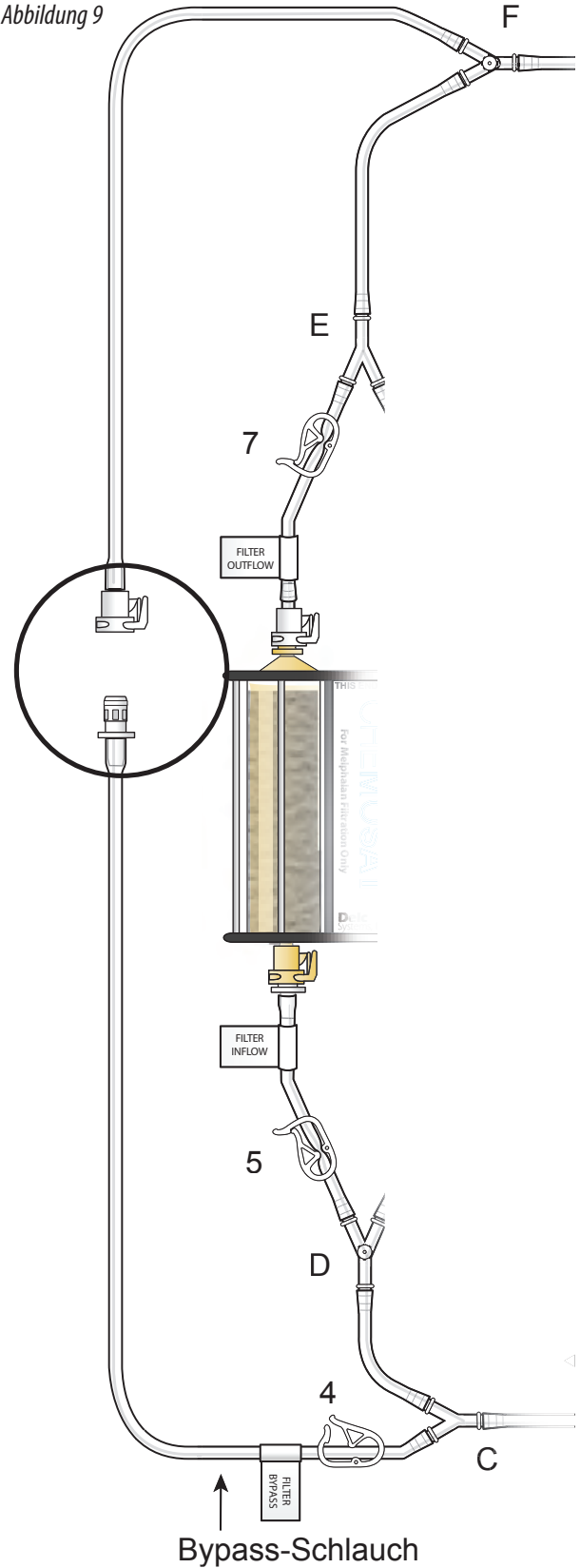
- (g) Verbinden Sie die Ableitungsschläuche (wie in Abbildung 8 gekennzeichnet und beschrieben) anhand der Schnellverbindungsstücke (drücken und klicken) mit den Filterpatronen-Anschlussstücken oben auf dem Doppelfilter, siehe Abbildung 8.

Abbildung 8



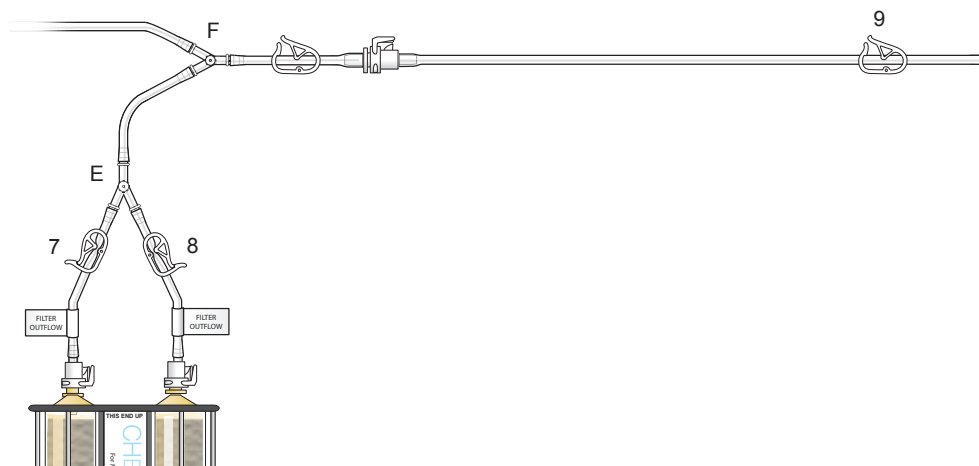
- (h) Verbinden Sie die beiden Enden des Bypass-Schlauchs durch Zusammendrücken der Schnellverbindungsstücke (drücken und klicken), siehe Abbildung 9.

Abbildung 9



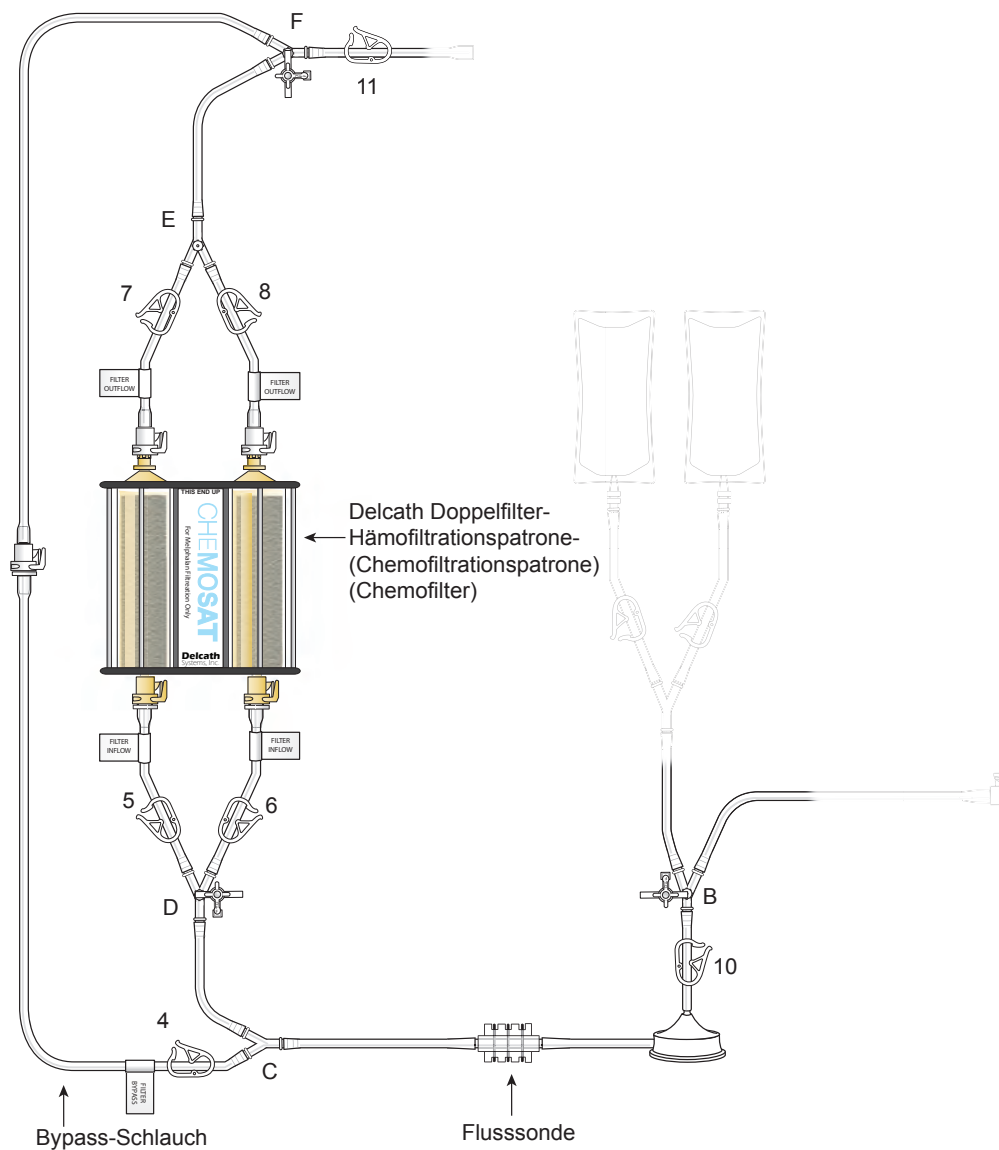
- (i) Nehmen Sie den „Vorfüll-/Spülschlauch“ aus seinem sterilen Beutel, und schließen Sie ihn wie in Abbildung 10 gezeigt an das Schnellverbindungsstück an, das sich proximal zu Y-Anschluss „F“ befindet. Platzieren Sie das offene Ende des „Vorfüll-/Spülschlauchs“ in die Schale zum Sammeln der ausfließenden Flüssigkeit während der Filterhydratation.

Abbildung 10



- (j) Bringen Sie die mitgelieferten Absperrhähne an den Y-Anschlüssen „B“ (vor der Pumpe), „D“ (vor den Filtern) und „F“ (Abfluss) an. Vergewissern Sie sich, dass die „Bypass-Schlauch“-Klemme 4 geöffnet ist, wie in Abbildung 11 dargestellt.

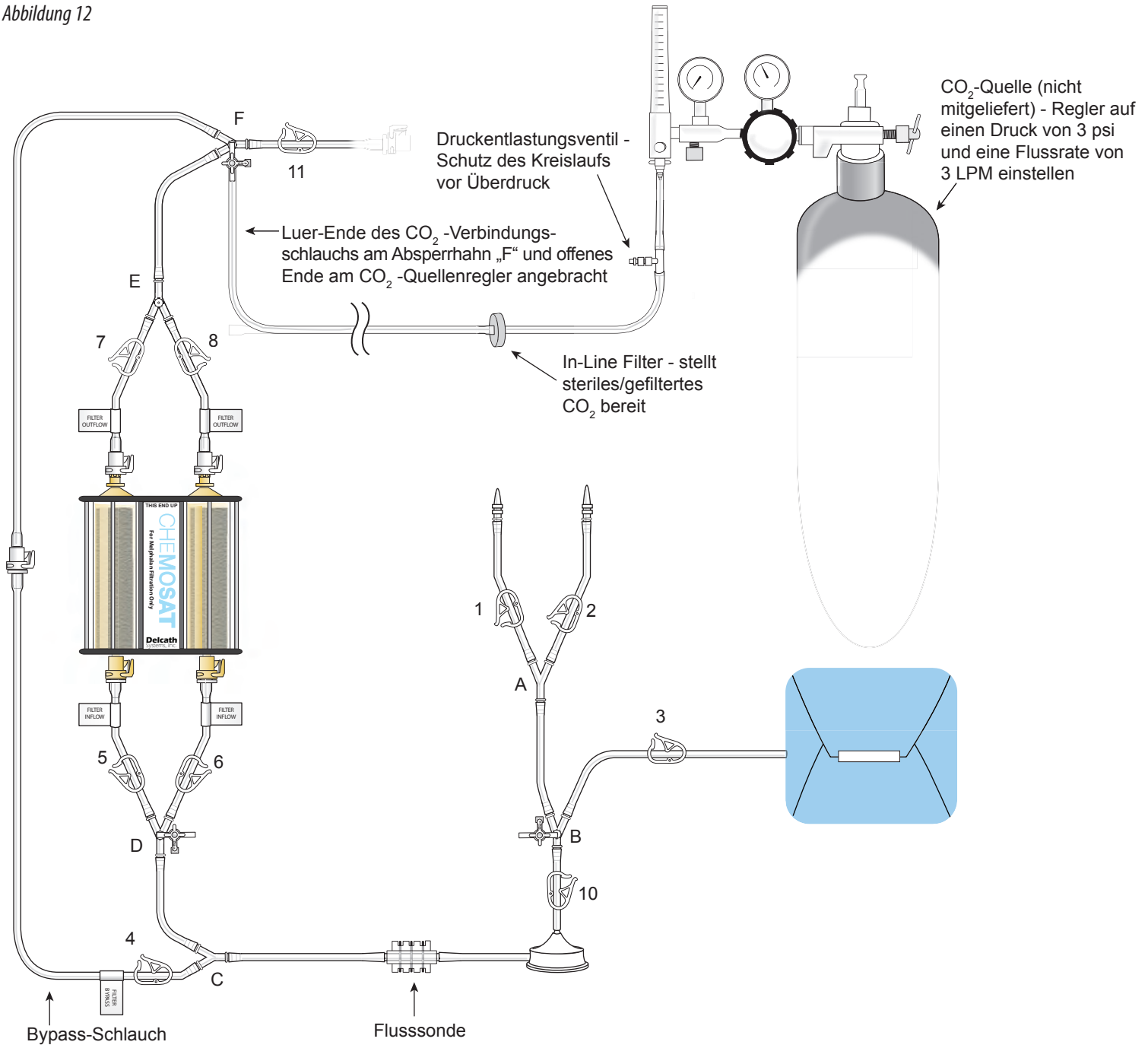
Abbildung 11



(k) Vorfüllen des Systems mit CO₂:

- Schließen Sie die Ableitungsklemme (11), bringen Sie den CO₂-Verbindungsschlauch an Absperrhahn „F“ an, und öffnen Sie den Absperrhahn, siehe Abbildung 12.

Abbildung 12

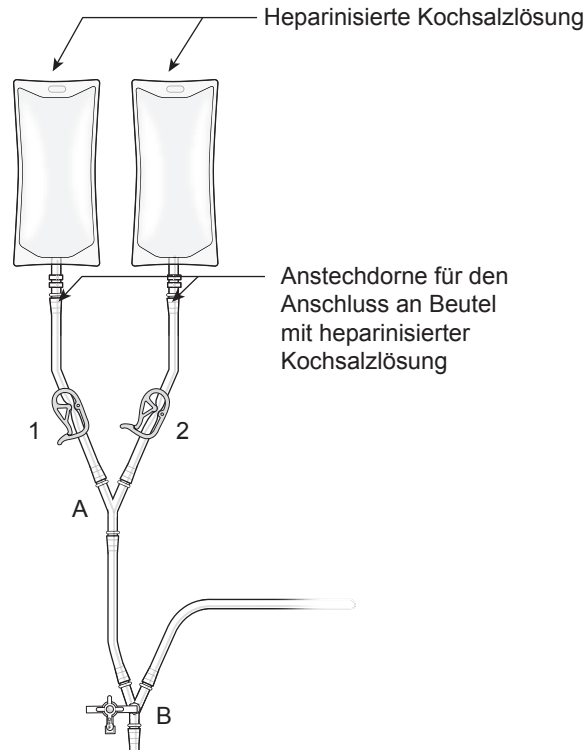


- Schließen Sie das offene Ende des CO₂-Verbindungsschlauchs an die CO₂-Quelle an, und stellen Sie den CO₂-Quellenregler auf 3 psi (ca. 3,0 Liter pro Minute [LPM]) ein.
- Starten Sie den CO₂-Gasfluss und lassen Sie das CO₂ durch den Hämofiltrationskreislauf strömen. Justieren Sie ggf. den CO₂-Regler, um einen Druck von 3 psi aufrechtzuerhalten. Überprüfen Sie den CO₂-Fluss durch den Kreislauf.
- Schließen Sie die Bypass-Klemme (4) nach ca. 1 Minute, um den Fluss durch die Hämofiltrationspatronen zu gewährleisten. Lassen Sie (nach dem Schließen von Klemme 4) mindestens 5 Minuten lang CO₂ durch die Patronen strömen.
- Schließen Sie die Kochsalzlösungsklemmen (1, 2), die Doppelballon-Katheterschlauchklemme (3), die Filterzufflussklemmen (5, 6) und dann die Filterabflussklemmen (7, 8), um CO₂ im Kreislauf einzuschließen. Stoppen Sie den CO₂-Fluss, schließen Sie den Absperrhahn „F“, nehmen Sie den CO₂-Verbindungsschlauch ab, und entsorgen Sie ihn.

ACHTUNG: Beim Anstechen der Beutel mit der heparinisierten Kochsalzlösung auf strikte Anwendung aseptischer Techniken achten.

- (I) Hängen Sie zwei Beutel der heparinisierten sterilen Kochsalzlösung auf, und verbinden Sie sie wie in Abbildung 13 dargestellt durch Verwendung der Anstechdorne mit dem Kreislauf, um das Vorfüllen der Kreislaufkomponenten durch die Schwerkraft zu ermöglichen.

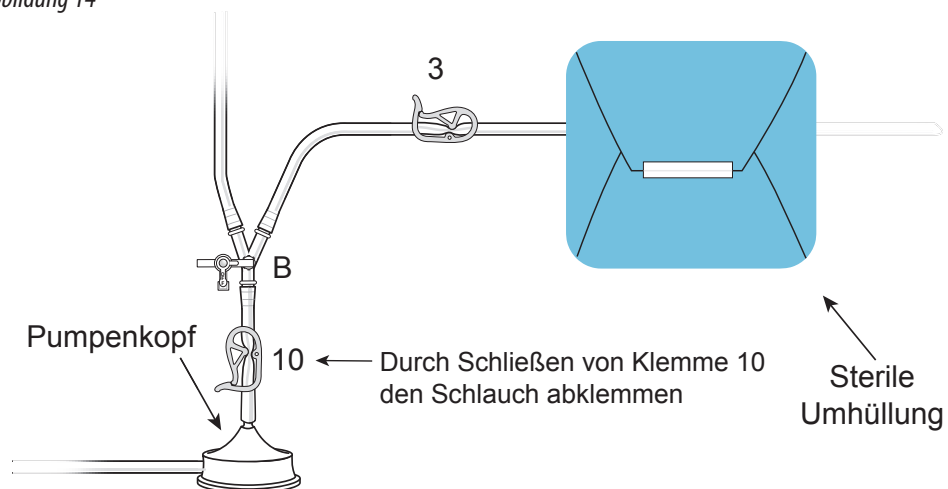
Abbildung 13



2. Vorfüllen des Delcath Isofuse® Isolationsaspirationskatheters

- (a) Schließen Sie die Klemme vor der Pumpe (10), öffnen Sie die Doppelballon-Katheterschlauchklemme (3), öffnen Sie den Kochsalzlösungsschlauch (Klemme 1 oder 2) und den Absperrhahn „B“, damit die heparinisierte Kochsalzlösung in den Füllschlauch nur bis Klemme 3 fließen kann, siehe Abbildung 14. Wenn der Absperrhahn-Schlauch und der Doppelballon-Katheterschlauch bis Klemme 3 vorgefüllt sind, Klemme 3 und den Absperrhahn schließen. Verhindern Sie, dass die sterile Umhüllung mit überschüssiger heparinisierte Kochsalzlösung gefüllt wird.

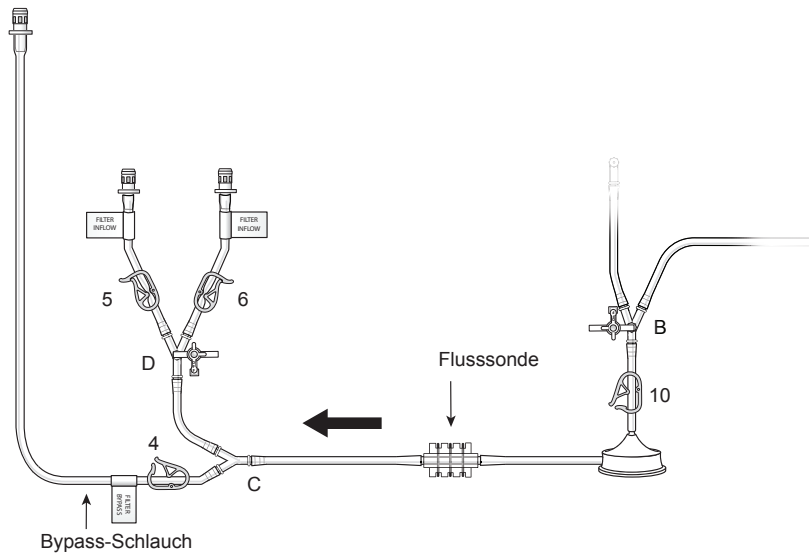
Abbildung 14



3. Vorfüllen des Bypass-Schlauchs

- (a) Füllen Sie den Pumpenkopf, die Zuleitungsfilter und Bypass-Schläuche vor, indem Sie Klemme 10, Absperrhahn „D“ und Klemme 4 öffnen, siehe Abbildung 15.

Abbildung 15

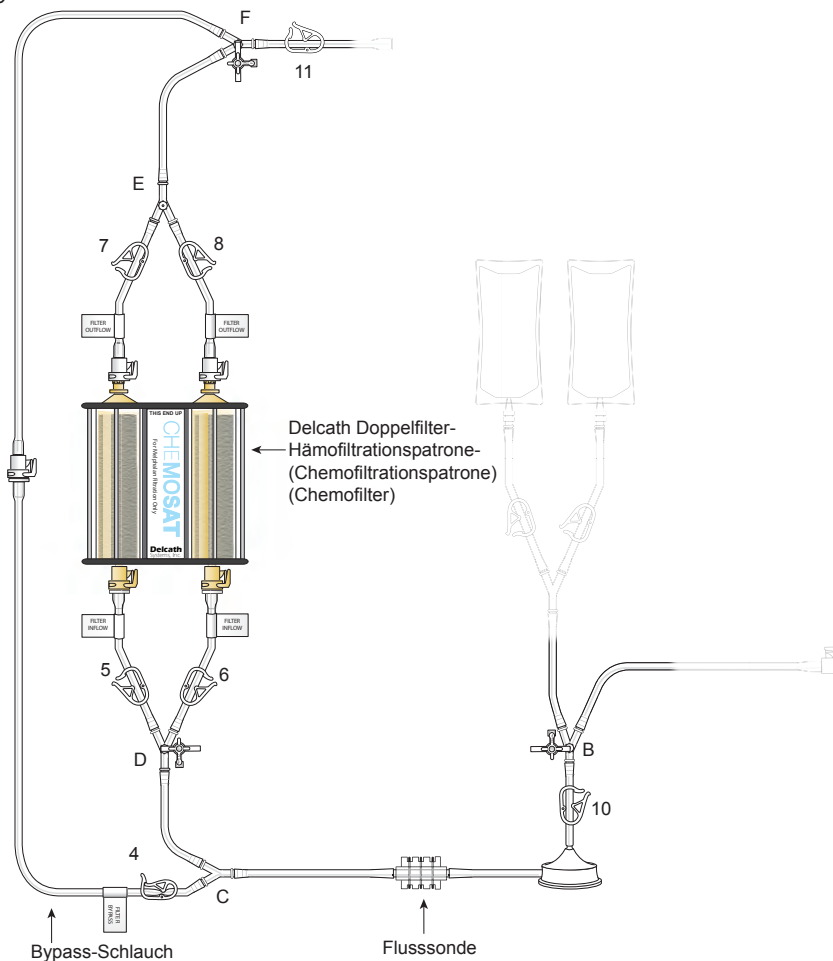


4. Vorfüllen und Spülen der Delcath Doppelfilter-Patrone (Chemofilter) zur Hämofiltration (Chemofiltration)

ACHTUNG: Die Beutel mit heparinisierter Kochsalzlösung NICHT trocken laufen lassen, da sonst Luft in das System gelangt.

- (a) Schließen Sie Klemme 4, und öffnen Sie die Filterzuleitungsclammern (5, 6), dann die Filterabflussclammern (7, 8) und die Kreislaufabflussclamme (11) (siehe Abbildung 16). Stellen Sie den Fluss der heparinisierten Kochsalzlösung in die Filter auf eine Rate von ca. 0,5 Liter pro Minute ein. Hinweis: Arterienclammern sind zum Einstellen der Flussrate erforderlich, falls Schwerkraft genutzt wird.

Abbildung 16



ACHTUNG: Klopfen Sie nicht mit zu großer Kraft auf das Kunststoffgehäuse.

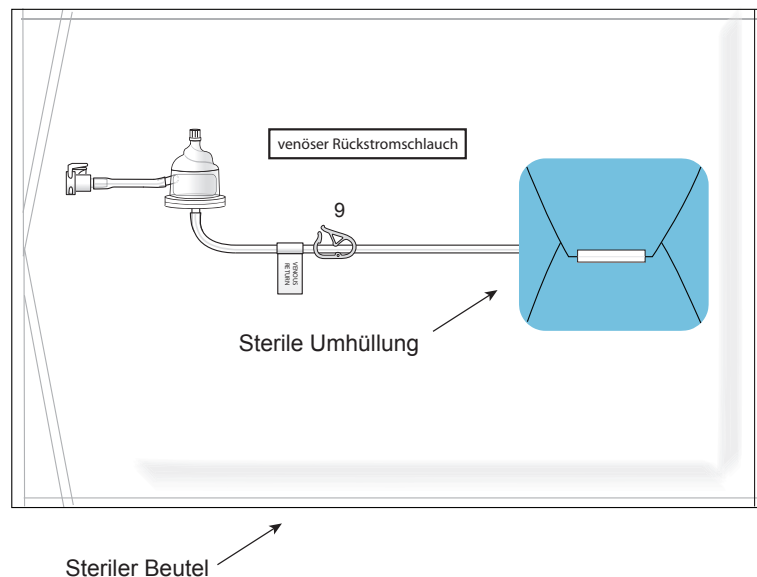
- (b) Lassen Sie die heparinisierte Kochsalzlösung ca. sechs (6) Minuten lang oder bis der Filter gasfrei zu sein scheint (vollkommen schwarz) durch die Filter und aus dem Vorfüll-/Spülschlauch herausfließen. Nachdem sämtliches Gas verdrängt zu sein scheint, klopfen Sie leicht auf die Patrone, damit eventuell eingeschlossene Gasbläschen hochsteigen können. Drehen Sie die Patrone im Gehäuse, um Zugriff auf den gesamten Filter zu haben und diesen einsehen zu können. Klopfen Sie nur von der Seite auf die Patrone (nicht am Ausgang oder an den Schnellverbindungsstücken).
- (c) Wenn die Filterpatronen kein Gas mehr enthalten, spülen Sie mit weiteren sechs (6) Litern heparinierter Kochsalzlösung (3 l/Patrone).
- (d) Klemmen Sie alle Filterschläuche (5, 6, 7, 8) und die Abflussklemme 11 ab.

5. Vorfüllen des venösen Rückstromschlauchs und der Blasenfalle

ACHTUNG: Bauen Sie den Rückstromschlauch mit der integrierten Blasenfalle ERST NACH Beendigung des Spülvorgangs ein.

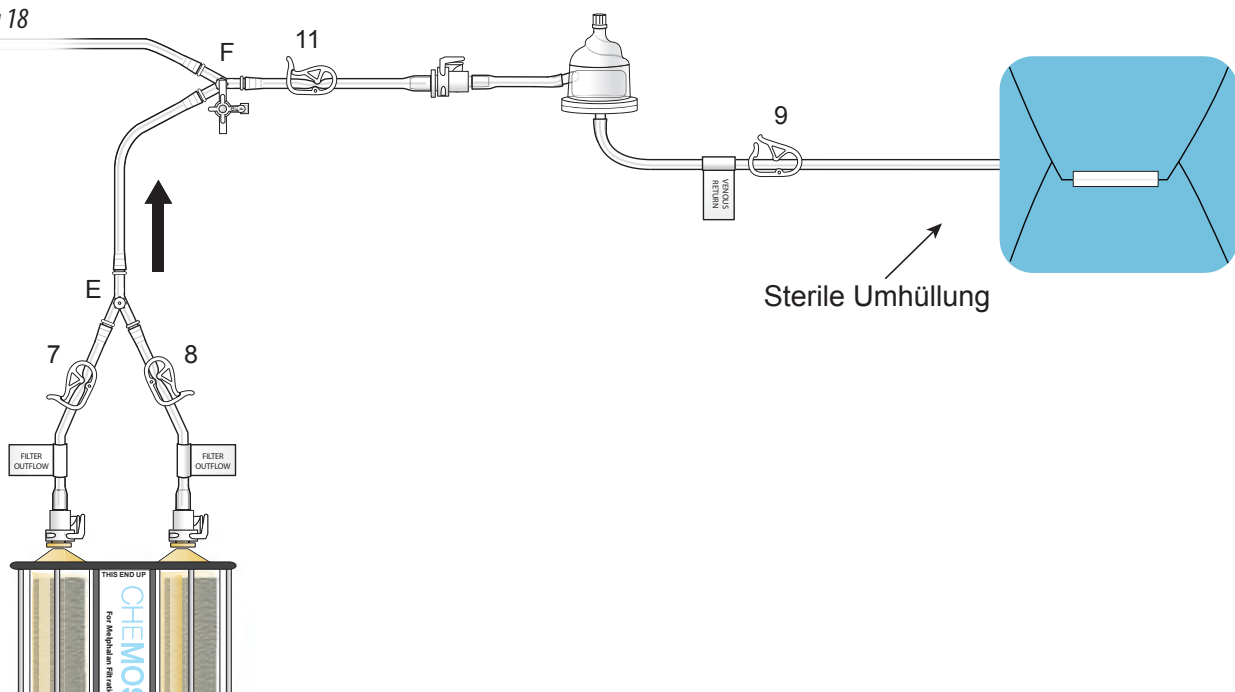
- (a) Entfernen und entsorgen Sie den „Vorfüll-/Spülschlauch“, indem Sie auf den Riegel an der Buchse des Schnellverbindungsstücks drücken und den Schlauch abnehmen.
- (b) Öffnen Sie den sterilen venösen Rückstrombeutel, und entnehmen Sie den venösen Rückstromschlauch und die eingebaute Blasenfalle (Abbildung 17).

Abbildung 17



- (c) Verbinden Sie Stecker und Buchse des Schnellverbindungsstücks (drücken und klicken), das sich an der Abflussklemme (11) befindet, siehe Abbildung 18. Positionieren Sie die Blasenfalle im Blasenfallenhalter oberhalb der Filterpatronen.

Abbildung 18

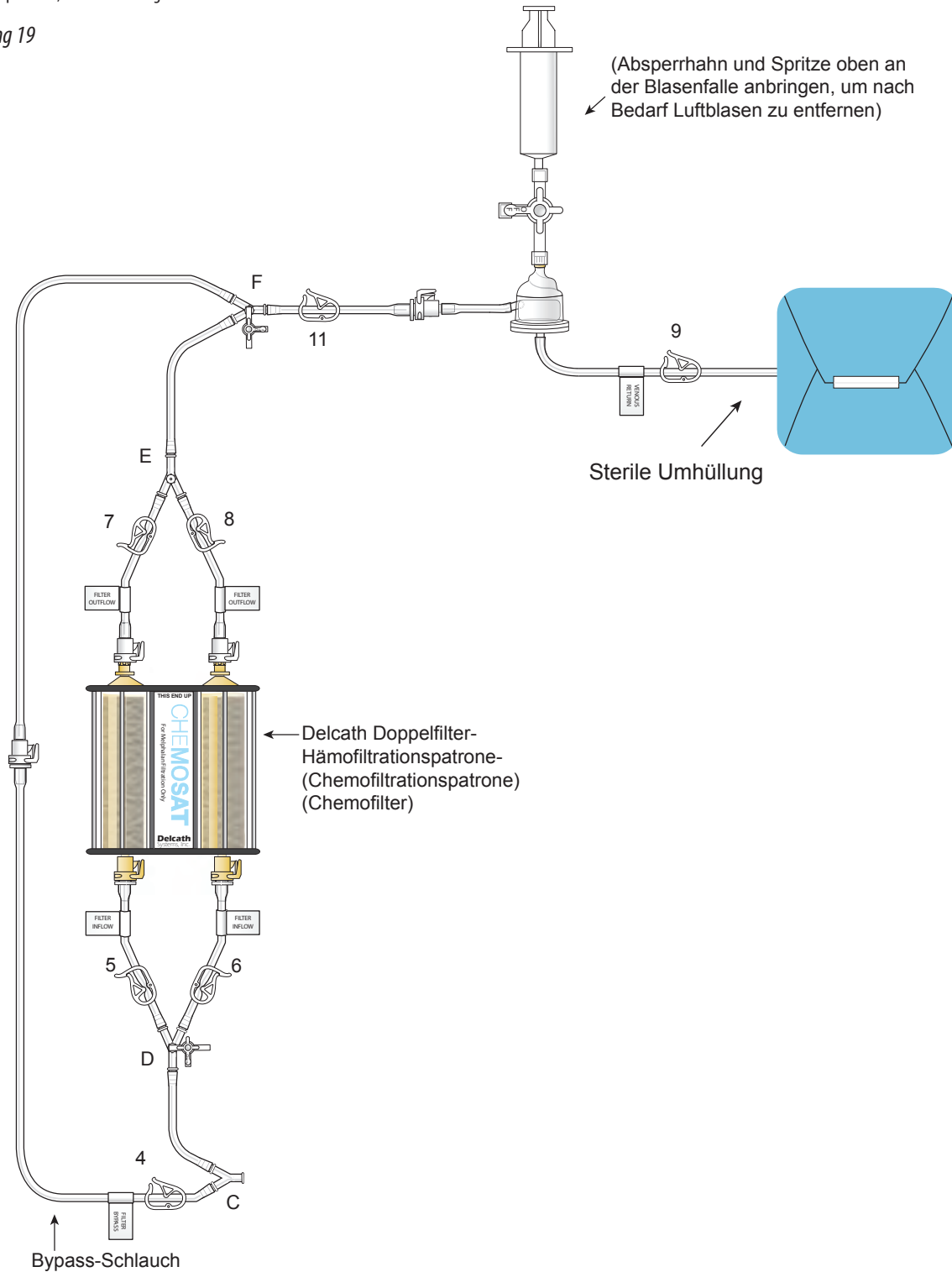


VORSICHT

Stellen Sie vor Gebrauch des Systems sicher, dass sämtliche Luft daraus entfernt wurde, um eine Luftembolie zu vermeiden.

- (d) Füllen Sie den venösen Rückstromschlauch und die Blasenfalle vor, indem Sie die Klemmen 4, 11 und 9 öffnen. Bringen Sie den Absperrhahn an der Blasenfalle an, und saugen Sie Luftblasen nach Bedarf mit einer Spritze ab, siehe Abbildung 19.

Abbildung 19

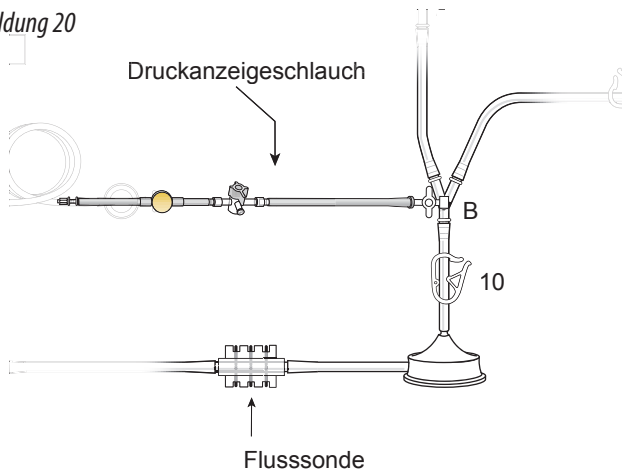


- (e) Wenn der venöse Rückstromschlauch und die Blasenfalle bis Klemme 9 vorgefüllt sind, schließen Sie Klemme 9.

6. Installieren der Druckzeigeschläuche

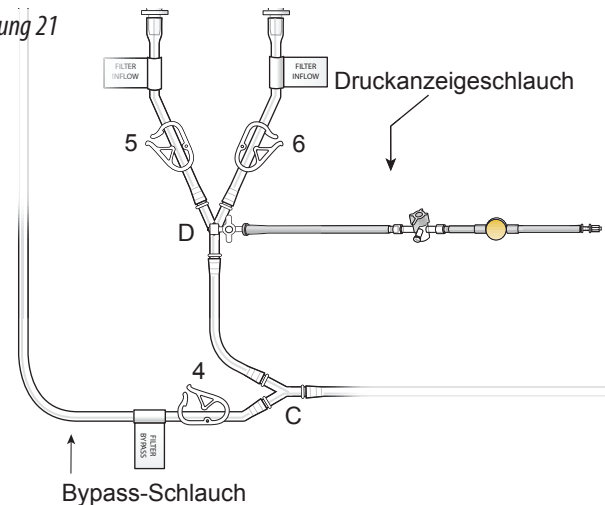
- (a) Bringen Sie den Druckzeigeschlauch vor der Pumpe (zum Messen von Unterdruck- Pumpensaugkraft) an Absperrhahn „B“ an, und füllen Sie ihn vor, siehe Abbildung 20.

Abbildung 20



- (b) Bringen Sie den Druckzeigeschlauch vor den Filtern (zum Messen von Überdruck- vor den Filtern) an Absperrhahn „D“ an, und füllen Sie ihn vor, siehe Abbildung 21.

Abbildung 21



- (c) Bringen Sie die Druckzeigeschläuche an den Anschlüssen P1 und P2 auf der Rückseite der Medtronic Bio-Console 560 an.
- (d) Stellen Sie die Druckmessgeräte auf einen Druck von „null“ (für Einzelheiten siehe Handbuch für die Bio-Console).
- (e) Spiral-Druckzeigeschläuche zur Verwendung mit den DLP Pressure Display Boxes werden bei Bedarf mitgeliefert.

7. Drucktest des Kreislaufs

- (a) Führen Sie einen Drucktest des Kreislaufs durch, indem Sie die Drehzahl des Pumpenkopfes (U/min) langsam erhöhen, bis ein Druck von 300 mmHg auf dem Druckmessgerät erreicht wird, das am Schlauch für Y-Anschluss „D“ (vor den Filtern) angebracht ist.
- (b) Nehmen Sie eine Sichtprüfung aller Verbindungen und Patronen vor, um sicherzustellen, dass keine Undichtigkeiten vorliegen.

ACHTUNG: Wenn Sie Undichtigkeiten bemerken, stellen Sie vor dem Fortsetzen des Tests sicher, dass die Verbindungen dicht sind.

- (c) Schalten Sie die Pumpe aus, und schließen Sie die Patronenzuflussklemmen (5, 6) und -abflussklemmen (7, 8). Stellen Sie sicher, dass die Bypass-Schlauchklemme (4) geöffnet ist.
- (d) Das System ist nun vorgefüllt, hydratisiert, luftblasenfrei und einsatzbereit.
- (e) Stellen Sie sicher, dass zwei (2) Liter Kochsalzlösung für den späteren Gebrauch zur Verfügung stehen.

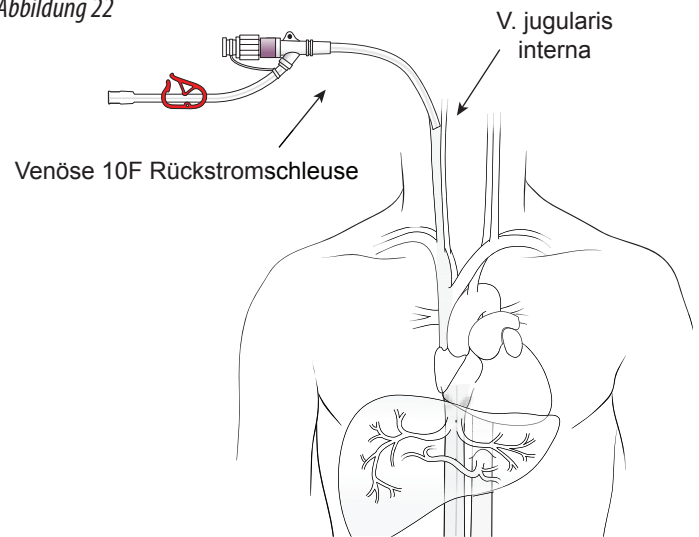
PLATZIEREN DER KATHETER



8. Einführen der venösen 10F Rückstromschleuse

- (a) Bringen Sie den Absperrhahn am Seitenanschluss Schlauch der Schleuse an. Führen Sie die venöse Rückstromschleuse mittels standardmäßiger Seldinger-Technik (unter Ultraschallkontrolle) in die V. jugularis interna (vorzugsweise die rechte V. jugularis interna, siehe Abbildung 22) ein. Spülen Sie die Schleuse mit steriler heparinisierter Kochsalzlösung. Schließen Sie den Absperrhahn. Sonographische Kontrolle und eine einzelne Punktion der anterioren Venenwand sind erforderlich, um eine versehentliche Punktion der Karotis zu vermeiden. Bei einer versehentlichen Punktion der Karotis muss der Eingriff abgebrochen und auf ein späteres Datum verschoben werden. Nach der Platzierung der Schleuse führen Sie den Obturator durch das Ventil ein.

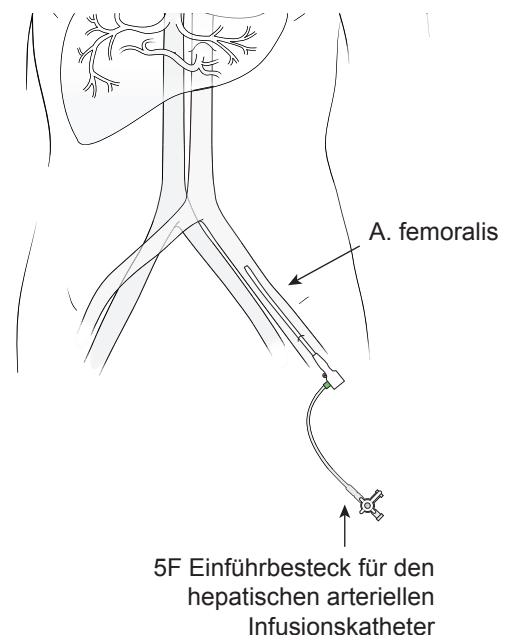
Abbildung 22



9. Einführen der femoralen 5F Arterienchleuse

- (a) Führen Sie die 5F Einführschleuse mittels Seldinger-Punktionstechnik und fluoroskopischen und arteriographischen Standardmethoden in die A. femoralis ein, siehe Abbildung 23. Sonographische Kontrolle und eine einzelne Punktion der anterioren Wand der A. femoralis über dem Femurkopf sind erforderlich, um eine Komprimierbarkeit der Arterie beim Entfernen der Schleuse sicherzustellen. Bei einer versehentlichen suprainguinalen Punktion muss der Eingriff abgebrochen und auf ein späteres Datum verschoben werden.

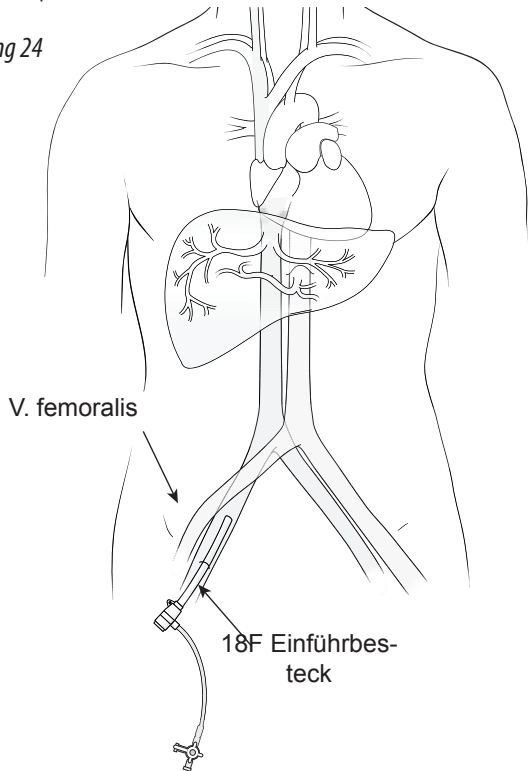
Abbildung 23



10. Einführen der 18F Venenschleuse

- (a) Führen Sie, nach schrittweiser Erweiterung des Zugangs mithilfe des 9F- und des 13F-Dilatators, die 18F-Einführschleuse unter Anwendung der Seldinger-Technik sowie fluoroskopischer und arteriographischer Standardmethoden in die Vena femoralis ein. Die Venenschleuse kann entweder ipsilateral oder contralateral zur Platzierung der 5F Femoralarterienschleuse platziert werden, siehe Abbildung 24. Spülen Sie die Schleuse mit steriler heparinierter Kochsalzlösung. Sonographische Kontrolle und eine einzelne Punktion der anterioren Wand der V. femoralis über dem Femurkopf sind erforderlich, um eine Komprimierbarkeit der Vene beim Entfernen der Schleuse sicherzustellen. Bei einer versehentlichen suprainguinalen Punktion muss der Eingriff abgebrochen und auf ein späteres Datum verschoben werden.

Abbildung 24



11. Einführen des Chemofuse® 5F-Infusionskatheters

- (a) Führen Sie den 5F Chemofuse®-Katheter durch die Schleuse ein und bringen Sie ihn mithilfe eines Führungsdrahts in die A. hepatica propria ein, siehe Abbildung 25. Im Ermessen des interventionellen Radiologen kann für eine selektive Platzierung der Katheterspitze für die Medikamenteninfusion durch den 5F Katheter ggf. ein koaxialer Mikrokatheter eingeführt werden. Bei Verwendung eines Mikrokatheters bringen Sie ein rotierendes hämostatisches Ventil (Tuohy-Borst Typ) am 5F Katheter an, und führen Sie den Mikrokatheter durch dieses Ventil in den 5F Katheter ein. Von Delcath werden drei Mikrokatheter als geeignet für die Verwendung mit dem CHEMOSAT®-System empfohlen. Einen der drei empfohlenen Mikrokatheter auswählen (siehe Beschreibung der Systemkomponenten, Seite 5).

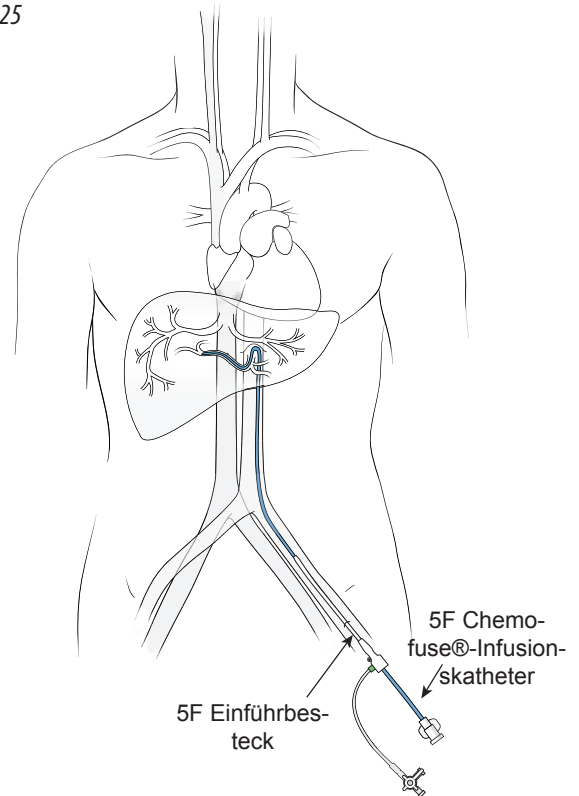
VORSICHT

Der Katheter muss wie unten beschrieben positioniert werden, damit das Medikament **AUSSCHLIESSLICH** in die Leber infundiert wird. Eine Perfusion des Medikaments in andere Bauchorgane oder in gastrointestinale Äste muss vermieden werden, da dies zu schweren Verletzungen oder zum Tod führen kann.

- (b) Positionieren Sie den Infusionskatheter (5F Katheter oder Mikrokatheter) zur Applikation des Chemotherapeutikums (Melphalan-Hydrochlorid) in die A. hepatica propria deutlich jenseits des Ursprungs der A. gastroduodenalis, und befestigen Sie den Katheter in der Leistengegend an der Haut.

- (c) Schließen Sie den Infusionskatheter (5F Katheter oder Mikrokatheter) an das Medikamenten-Applikationssystem an (siehe Schritt 18), und erhalten Sie die Durchgängigkeit des Katheters gemäß den Katheterinfusionsprotokollen Ihres Krankenhauses aufrecht (z. B. durch Infusion von heparinierter Kochsalzlösung; die Heparinkonzentration sollte 1000 Einheiten pro 500 ml Kochsalzlösung betragen).

Abbildung 25



ETABLIEREN DER ANTIKOAGULATION UND PLATZIEREN DES ISOFUSE®-ISOLATIONSASPIRATIONS-KATHETERS



12. Antikoagulation

- (a) Bestimmen Sie den Baseline-Wert der aktivierten Gerinnungszeit.
- (b) Heparin muss **NACH** der perkutanen Platzierung aller Einführschleusen, **JEDOCH VOR** der Einbringung des Isofuse®-Isolationsaspirationskatheters in die V. cava inferior verabreicht werden.
- (c) Verabreichen Sie einen anfänglichen intravenösen Bolus von 300 Einheiten/kg Heparin. Die Heparindosis ist so einzustellen, dass eine minimale aktivierte Gerinnungszeit von 400 Sekunden vor dem Einleiten des venovenösen Bypasses und vor dem Füllen der Ballons erzielt wird.
- (d) Die aktivierte Gerinnungszeit sollte häufig (ca. alle 5 Minuten) bestimmt werden, bis eine angemessene Antikoagulation erreicht ist (aktivierte Gerinnungszeit > 400 Sekunden). Während des gesamten Eingriffs sollte eine aktivierte Gerinnungszeit von > 400 Sekunden aufrechterhalten werden, indem der Wert je nach Reaktion des Patienten alle 15-30 Minuten kontrolliert und bei Bedarf intravenös Heparin verabreicht wird.

VORSICHT

Die Infusion der intraarteriellen Medikamentenlösung muss innerhalb von 30 Minuten nach der Zubereitung in der Apotheke beginnen.

HINWEIS: TIMING DER LIEFERUNG DES CHEMOTHERAPEUTIKUMS

Die Anforderung der Lieferung des Chemotherapeutikums (Melphalan-Hydrochlorid) sollte zeitlich so geplant werden, dass mit der i.a.-Infusion der Lösung innerhalb von dreißig Minuten nach der Zubereitung begonnen werden kann. Da die Zubereitungs- und Lieferzeiten je nach den lokalen Praktiken unterschiedlich sind, ist der Zeitpunkt der Anforderung von ausschlaggebender Bedeutung und sollte im Voraus mit dem Apotheker vereinbart werden. In der Regel sollte das Chemotherapeutikum für den Zeitpunkt von der Apotheke angefordert, wenn der Isofuse®-Isolationskatheter in der V. cava inferior positioniert wird.

13. Einführen des Isofuse®-Isolationsaspirationskatheters

- Spülen Sie den Isofuse®-Katheter mit heparinierter Kochsalzlösung.
- Führen Sie den Isofuse®-Katheter durch die 18F Schleuse ein. Schieben Sie ihn unter fluoroskopischer Kontrolle über einen Führungsdraht in die V. cava inferior vor, und positionieren Sie die Katheterspitze auf Höhe des Hiatus diaphragmaticus. Füllen Sie die Ballons NICHT.
- Nach erfolgreicher Platzierung entfernen Sie den Führungsdraht, und versehen Sie das „OTW“-Lumen mit einem Heparin-Lock, um die Durchgängigkeit zu erhalten.

ANSCHLIESSEN DES KATHETERS AN DEN HÄMOFILTRATIONSKREISLAUF

**14. Anschließen des Katheters an den Hämofiltrationskreislauf (Chemofiltrationskreislauf)**

- Nehmen Sie die sterile Umhüllung unter Wahrung der Sterilität vom Hämofiltrationskreislauf-Doppelballonkatheterschlauch ab, und reichen Sie das sterile Ende dem interventionellen Radiologen.
- Öffnen Sie die Kochsalzlösungsschlauchklemme (Klemme 1 oder 2) sowie Klemme 3, um eine „Nassverbindung“ des Hämofiltrationskreislaufs zum Isofuse®-Katheter zu ermöglichen. Schließen Sie die Kochsalzlösungsschlauchklemme (Klemme 1 oder 2), wenn die Verbindung hergestellt ist. Stellen Sie sicher, dass alle Luft aus dem Isofuse®-Katheter entfernt wurde.
- Nehmen Sie die sterile Umhüllung unter Wahrung der Sterilität vom venösen Rückstromschlauch des Hämofiltrationskreislaufs, und reichen Sie das sterile Ende dem interventionellen Radiologen. Spülen Sie mit Kochsalzlösung, um den Schlauch zu füllen.
- Schließen Sie den venösen Rückstromschlauch des Hämofiltrationskreislaufs an den Absperrhahn der in der V. jugularis platzierten venösen 10F Rückstromschleuse (der Schlauch der venösen Rückstromschleuse hat eine rote Klemme) an, und spülen Sie Kochsalzlösung durch den Schlauch. Wenn sämtliche Luft entfernt wurde und der Schlauch vollständig mit Kochsalzlösung gefüllt ist, drehen Sie den Absperrhahn, um den Seitenanschluss zu schließen. Stellen Sie sicher, dass der Absperrhahn (an der Verbindungsstelle von venösem Rückstromschlauch und Schleuse) vollständig geöffnet ist, um den Gegendruck zu minimieren und den Fluss durch den Absperrhahn zu maximieren (der „OFF“-Hebel des Absperrhahns muss sich im 90-Grad-Winkel zum Strömungsweg befinden).

15. Schließen des Hämofiltrationskreislaufs

- Starten Sie die Pumpe, und erhöhen Sie langsam die Drehzahl, um eine maximal zulässige Flussrate zu erzielen, die weder flussinduzierte Vibrationen hervorruft noch eine Flussrate von 0,80 l/min bzw. einen Druck vor der Pumpe von -250 mmHg übersteigt.
 - Flussraten von etwa 0,40 bis 0,75 Liter/min sind typisch, die maximal zulässige Flussrate für dieses System beträgt jedoch **0,80 l/min**.
 - Zur Überwachung des Drucks sind In-Line-Druckmessgeräte zu verwenden:
 - Der Druck vor der Pumpe (Saugseite) darf nicht weniger als **-250 mmHg** betragen, da ein niedrigerer Druck auf ein mögliches Kollabieren oder Abknicken des Katheters hindeutet.
 - Druckwerte vor den Patronen (vor den Filtern) dürfen **200 mmHg** nicht überschreiten, da ein höherer Druck auf einen erhöhten Widerstand im Bereich der Filter möglicherweise infolge eines Thrombus oder eines Knicks im Rückstromschlauch hindeutet. Überprüfen Sie die Filter auf freien Durchfluss und den Rückstromschlauch auf Knicke.

- Der Hämofiltrationskreislauf ist nun geschlossen. Venöses Blut wird über das zentrale Lumen durch die Fenestrierungen im Isofuse®-Katheter angesaugt. Dieses Blut fließt durch den Isofuse®-Katheter zur Pumpe, durch den Bypass-Schlauch und wird durch die venöse Rückstromschleuse zum Patienten zurückgeführt.

ACHTUNG: Überwachen Sie kontinuierlich eventuelle Ereignisse im Zusammenhang mit der Perfusion, z. B.

- Die von der Medtronic Bio-Console angezeigte Blutflussrate
- Den systolischen, diastolischen und mittleren arteriellen Blutdruck
- Die Herzfrequenz und Vitalzeichen
- Die aktivierten Gerinnungszeiten
- Die Blasenfalle hinsichtlich angesamelter Luft
- Jegliche Undichtigkeiten im Kreislauf

ISOLATION DER V. CAVA INFERIOR

**16. Füllen der Ballons****VORSICHT**

Nach dem anfänglichen Verschließen der V. cava inferior durch die Ballons kommt es zu einem erwarteten beträchtlichen Blutdruckabfall. Die Aufrechterhaltung eines mittleren Blutdrucks von über 65 mmHg ist entscheidend.

Testen der Reaktionen auf Vasopressoren: Vor dem Füllen einer der beiden Ballons (Verschluss der V. cava inferior) muss ein vasoaktiver Wirkstoff verabreicht werden, um die Reaktion des Patienten auf den Wirkstoff zu prüfen. Nach dem Füllen der Ballons muss der Blutdruck des Patienten zwei (2) bis fünf (5) Minuten lang beobachtet werden, bevor der Eingriff fortgesetzt wird. Innerhalb von zwei (2) bis fünf (5) Minuten tritt eine beträchtliche Absenkung des Blutdrucks ein.

Daher muss weiterhin ein vasoaktiver Wirkstoff verabreicht werden, um einen mittleren Blutdruck von über 65 mmHg aufrechtzuerhalten. Nach Abschluss des Eingriffs werden üblicherweise keine Vasopressoren mehr benötigt.

- Beim Füllen der Ballons muss der Kardiotechniker sorgfältig die Flussrate kontrollieren.

VORSICHT

Die Ballons NICHT übermäßig füllen. Ein übermäßiges Befüllen der Ballons könnte dazu führen, dass die Ballons platzen, was zu lebensgefährlichen Verletzungen führen könnte.

- Maximale Ballonfüllvolumina:
 - Schädelwärts gelegener Ballon: **38 ml** verdünntes Kontrastmittel
 - Kaudal gelegener Ballon: **38 ml** verdünntes Kontrastmittel
- Füllen Sie den schädelwärts gelegenen Ballon unter fluoroskopischer Kontrolle innerhalb des rechten Atriums teilweise mit 15-25 ml verdünntem Kontrastmittel (z. B. 35%ige Verdünnung) (der Ballon sieht nun rundlich aus).
- Ziehen Sie bei noch leerem kaudalen Ballon den Isofuse®-Katheter langsam zurück, bis sich der schädelwärts gelegene Ballon an der Verbindungsstelle von rechtem Atrium und V. cava inferior befindet. Füllen Sie den schädelwärts gelegenen Ballon nötigenfalls weiter auf, bis die Einbuchtung des Hiatus diaphragmaticus am unteren Rand sichtbar ist (der Ballon sieht nun eichelförmig aus, siehe Abbildung 26). Füllen Sie die Ballons nicht weiter, als für eine adäquate Abdichtung erforderlich ist. Der Isofuse®-Katheter darf keinesfalls vorgeschoben oder zurückgezogen werden, wenn beide Ballons gefüllt sind. Tritt beim Bewegen des Katheters Widerstand auf, muss dessen Ursachen ermittelt werden, bevor der Eingriff fortgesetzt wird.

Abbildung 26



- (e) Füllen Sie unter fluoroskopischer Kontrolle den kaudal gelegenen Katheter mit verdünntem Kontrastmittel, bis die seitlichen Ränder des gefüllten Ballons beginnen, von der Wand der V. cava inferior verdeckt zu werden.

VORSICHT

Der Blutfluss durch den Hämofiltrationskreislauf darf zu keinem Zeitpunkt für länger als 30 Sekunden unterbrochen werden.

- (f) Wenn die Ballons gefüllt sind, erstellen Sie ein teilweises (retrohepatisches) Kavogramm der V. cava inferior (mittels digitaler Subtraktionsangiographie) durch die Fenestrierungen. Reduzieren Sie vor der Injektion des Kontrastmittels die Pumpendrehzahl auf 1000 U/min und klemmen Sie den Kreislauf ab. Injizieren Sie iodiertes Kontrastmittel durch den KONTRAST-Anschluss, um zu bestätigen, dass der Katheter den hepatischen venösen Blutstrom zwischen den beiden Ballons ordnungsgemäß isoliert. Der schädelwärts gelegene Ballon muss die V. cava inferior knapp über der höchstgelegenen (am nächsten zum rechten Atrium befindlichen) Lebervene verschließen, und der kaudal gelegene Ballon muss die V. cava inferior knapp unter der tiefstgelegenen Lebervene (über den Nierenvenen) verschließen, wie im Röntgenbild in Abbildung 27 dargestellt.

Abbildung 27



Stellen Sie den Blutfluss durch den Hämofiltrationskreislauf wieder her, indem Sie den Kreislauf freigeben und die Pumpendrehzahl so einstellen, dass wieder die vorherige Flussrate abgegeben wird.

VORSICHT

Die Position des Doppelballonkatheters darf keinesfalls verändert werden, es sei denn, beide Ballons sind völlig leer.

- (g) Wenn sich der Isofuse®-Katheter nicht in der richtigen Position befindet, leeren Sie beide Ballons (den kaudal gelegenen Ballon zuerst), und positionieren Sie dann den Katheter neu, wobei Sie den Blutfluss im Hämofiltrationskreislauf aufrechterhalten.
- (h) Wenn eine zufriedenstellende Position erreicht ist (d. h. das isolierte Segment ist gut abgedichtet), halten Sie vorsichtig das proximale Ende des Isofuse®-Katheters fest, um eine Verlagerung des Katheters nach oben ins rechte Atrium zu verhindern. Der Katheter muss festgehalten, und seine Position ist während des gesamten Eingriffs (ca. 60 Minuten) zu prüfen.

ACHTUNG: Überprüfen Sie die Ballonpositionen des Isofuse®-Katheters während der Verabreichung des Medikaments und der Filtration alle vier (4) bis fünf (5) Minuten fluoroskopisch, um eine anhaltende Isolation der Lebervenen sicherzustellen.

ON-LINE-BRINGEN DER HÄMOFILTRATIONSPATRONEN **PF AN**

17. On-Line-Bringen der Hämofiltrationspatronen

- (a) Kontrollieren Sie nach Bedarf kontinuierlich den Blutdruck des Patienten (siehe „Blutdruckkontrolle“).
- (b) Lassen Sie den Bypass-Schlauch offen, öffnen Sie die Klemmen auf der linken Patrone (5 und 7), und lassen Sie das Blut die heparinisierte Kochsalzlösung in den Patienten verdrängen.
- (c) Nachdem die heparinisierte Kochsalzlösung in der linken Patrone und ihren Schläuchen vollständig durch Blut ersetzt wurde, warten Sie ca. 30 Sekunden, und öffnen Sie die Klemmen auf der rechten Patrone (Klemmen 6 und 8), während Sie den Bypass-Schlauch offen lassen. Nachdem die heparinisierte Kochsalzlösung in der rechten Patrone und ihren Schläuchen vollständig durch Blut ersetzt wurde, warten Sie ca. 30 Sekunden, und schließen Sie dann den Bypass-Schlauch, indem Sie **die Klemme 4 fest schließen**. Fügen Sie eine für das Team gut sichtbare wiederverwendbare Schlauchklemme als redundanten Bypass-Verschluss hoch auf dem Bypass-Schlauch hinzu.

VORSICHT

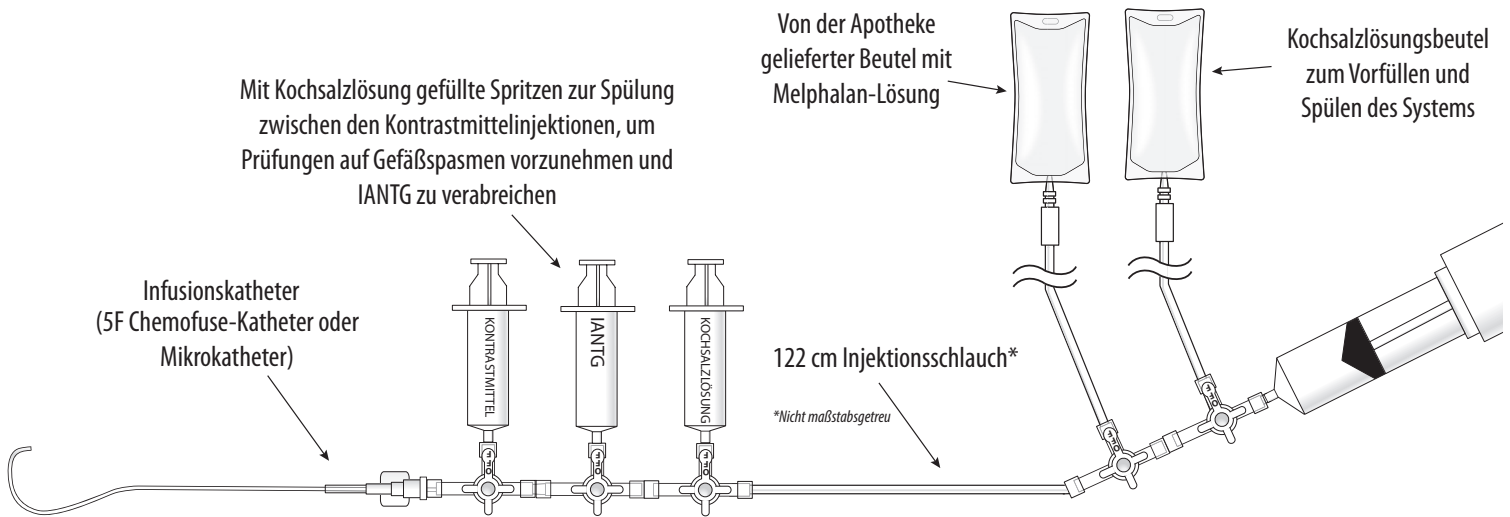
Vor der Infusion des Medikaments den Bypass-Schlauch schließen.

SETUP DES MEDIKAMENTEN-APPLIKATIONSSYSTEMS UND BEGINN DER EXTRAKORPORALEN FILTRATION **IR DD**

18. Verabreichung des Medikaments und extrakorporale Filtration

- (a) Wenn der Hämofiltrationskreislauf zufriedenstellend funktioniert und hämodynamische Stabilität bei dem Patienten erreicht ist, spülen Sie den arteriellen Leberinfusionsschlauch mit Kochsalzlösung, um zu verhindern, dass sich Heparin direkt mit dem Chemotherapeutikum (Melphalan-Hydrochlorid) mischt. Verbinden Sie den Medikamenteninfusionsschlauch mit dem Leberarterien-Infusionskatheter (5F Chemofuse® Katheter oder Mikrokatheter), wie in Abbildung 28 dargestellt, um den Medikamenten-Applikationskreislauf zu schließen.
- (b) Sobald sich der Blutdruck normalisiert hat, erstellen Sie ein Arteriogramm, um die Durchgängigkeit der Leberarterie zu überprüfen. Verwenden Sie ein unverdünntes iodiertes Kontrastmittel, um mittels CT die Leberarterien auf Spasmen zu untersuchen. Das Kontrastmittel wird per Hand mit der für das Arteriogramm vorgesehenen Spritze injiziert. Wenn Spasmen in der Leberarterie auftreten, muss Nitroglycerin in die Arterie injiziert werden, um die Spasmen zu lindern. Spülen Sie den Injektionsschlauch nach der Gabe von Kontrastmittel stets mit Kochsalzlösung.

Abbildung 28



VORSICHT

Überprüfen Sie während der Medikamenteninfusion die Durchgängigkeit der Arterie ca. alle vier (4) bis fünf (5) Minuten durch Kontrastmittelverabreichung. Verabreichen Sie i.a. Nitroglycerin, wenn arterielle Spasmen auftreten. Wenn die Spasmen nicht gelindert werden können, beenden Sie den Eingriff (siehe „Beenden der extrakorporalen Zirkulation“ weiter unten).

- (c) Beginnen Sie mit der Verabreichung des Chemotherapeutikums (Melphalan-Hydrochlorid) durch den Infusionskatheter (5F Chemofuse® oder Mikrokatheter) über einen Zeitraum von 30 Minuten.

VORSICHT

Wenn sich eine Perfusion des Medikaments außerhalb des isolierten Bereichs bemerkbar macht und diese nicht korrigiert werden kann, beenden Sie unverzüglich den Eingriff. Nachdem die Infusion des Chemotherapeutikums (Melphalan-Hydrochlorid) gestartet wurde, dürfen die Ballons NICHT geleert werden, es sei denn, die Infusion des Medikaments wurde beendet und ein kompletter Washout-Zyklus (30 Minuten) wurde abgeschlossen.

- (d) Setzen Sie, nachdem die gesamte verschriebene Dosis des Medikaments verabreicht wurde, die extrakorporale Filtration 30 Minuten lang fort (Washout-Phase).

- (d) Ein Teil des im Kreislauf befindlichen Bluts kann wieder dem Patienten zugeführt werden, indem sterile heparinisierte Kochsalzlösung in den Kreislauf gegeben wird, um das Blut in den Patienten zurückzuspülen. Öffnen Sie die Klemmen 1 und 2 des Kreislaufs, um die heparinisierte Kochsalzlösung aus den Beuteln zu verwenden, die zum Vorfüllen des Kreislaufes dienen. Öffnen Sie nicht die Klemmen am Bypass-Schlauch.

ENTFERNEN DER KATHETER **IR**

20. Entfernen der Katheter

- (a) Entfernen Sie den Infusionskatheter. Die 5F Arterien-schleuse sollte erst dann entfernt werden, wenn sich der Gerinnungsstatus normalisiert hat.
- (b) Entfernen Sie den Isofuse®-Katheter vorsichtig, und ersetzen Sie ihn durch den 18F Obturator. Stellen Sie sicher, dass der Obturator vollständig in die Schleuse eingesetzt wird, sodass der Obturatoransatz auf dem Schleusenansatz ausläuft. Die 18F Venenschleuse sollte erst dann entfernt werden, wenn sich der Gerinnungsstatus normalisiert hat.
- (c) Schließen Sie den Absperrhahn oder die rote Klemme am Seitenanschluss der venösen 10F Rückstromschleuse, und nehmen Sie den venösen Rückstromschlauch von der Schleuse ab. Die venöse 10F Rückstromschleuse sollte erst dann entfernt werden, wenn sich der Gerinnungsstatus normalisiert hat.
- (d) Entsorgen Sie alle Komponenten ordnungsgemäß in Übereinstimmung mit kommunalen, Landes- und Bundesvorschriften für Gefahrenstoffe sowie entsprechend dem Krankenhausprotokoll.

BEENDEN DER EXTRAKORPORALEN ZIRKULATION **IR PF**

19. Beenden der extrakorporalen Zirkulation

- (a) Leeren Sie am Ende der 30-minütigen Washout-Phase den kaudal gelegenen Ballon völlig.
- (b) Leeren Sie anschließend den schädelwärts gelegenen Ballon völlig.
- (c) Unterbrechen Sie die Filtration durch Reduzieren der Pumpendrehzahl auf 1000 U/min, und Schließen der Klemmen 3 und 9. Beenden Sie dann den Fluss, indem Sie die Pumpe abschalten.

NORMALISIERUNG DES GERINNUNGSSTATUS VOR DEM ENTFERNEN ALLER SCHLEUSEN **O IR IN**

21. Normalisierung des Gerinnungsstatus vor dem Entfernen aller Schleusen

- (a) Verabreichen Sie Protaminsulfat durch langsame intravenöse Infusion in einer der verabreichten Menge Heparin und der aktivierten Gerinnungszeit entsprechenden Dosierung.
- (b) Verabreichen Sie je nach Gerinnungsstatus 10 Einheiten Kryopräzipitat und/oder gefrorenes Frischplasma, um verbleibende Anomalien gemäß den Richtlinien Ihrer Einrichtung zu korrigieren.
- (c) Bestimmen Sie den Gerinnungsstatus erneut.

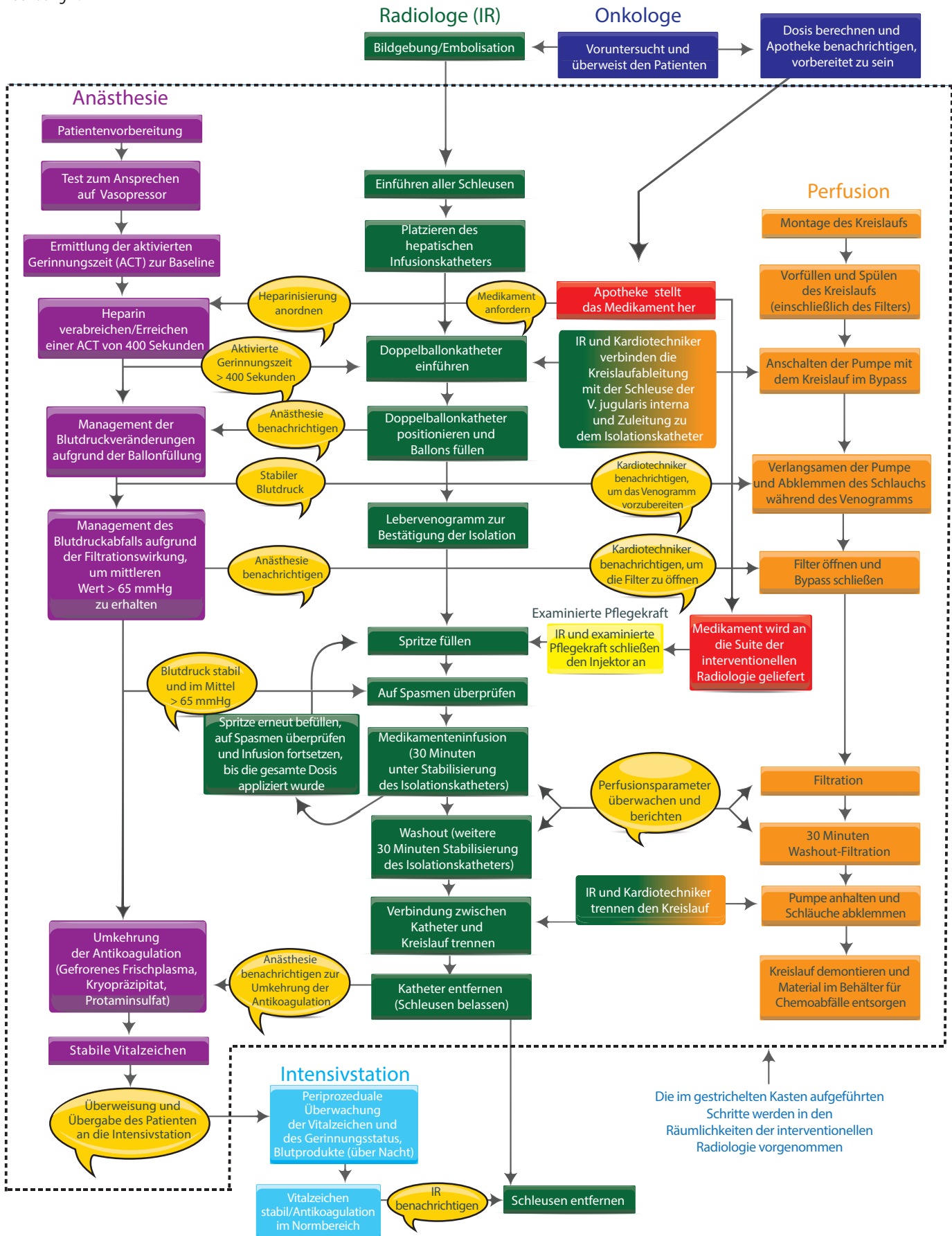
- (d) Behandeln Sie verbleibende Koagulopathien gemäß den Richtlinien Ihrer Einrichtung.
Folgende Empfehlungen werden gegeben:

| Gerinnungsstatus | Maßnahme |
|--|--------------------------------------|
| Prothrombinzeit mehr als 2 Sekunden über dem Normwert | Gefrorenes Frischplasma verabreichen |
| Partielle Thromboplastinzeit mehr als 5 Sekunden über dem Normwert | Protamin verabreichen |

- (e) Der Albumin- und der Globulinspiegel im Plasma normalisieren sich, wenn gefrorenes Frischplasma verabreicht wird. Halten Sie sich bei der Verabreichung von Ersatzpräparaten an die Richtlinien Ihrer Einrichtung.
- (f) Bestimmen Sie die Thrombozytenzahl im Blut, um festzustellen, ob Ersatz erforderlich ist. Wenn ja, transfundieren Sie Thrombozyten gemäß den Richtlinien Ihrer Einrichtung.
- (g) Halten Sie sich bei der Verabreichung von Erythrozytenkonzentraten zur Behandlung von Anämie an die Richtlinien Ihrer Einrichtung.
- (h) Wenn die Thrombozytenzahl über 50.000/mm³ beträgt und sich der Gerinnungsstatus des Patienten normalisiert hat, können alle Schleusen gefahrlos entfernt werden. Punktionsstellen komprimieren, bis eine angemessene Hämostase erreicht ist.
- (i) Entsorgen Sie alle Komponenten ordnungsgemäß in Übereinstimmung mit kommunalen, Landes- und Bundesvorschriften für Gefahrenstoffe sowie entsprechend dem Krankenhausprotokoll.
- (j) Überwachen Sie den Patienten sorgfältig, bis er sich vollkommen erholt hat.

ABLAUFDIAGRAMM ZUM EINGRIFF

Abbildung 29



Die im gestrichelten Kasten aufgeführten Schritte werden in den Räumlichkeiten der interventionellen Radiologie vorgenommen

GARANTIEBESCHRÄNKUNG

Delcath Systems, Ltd. („Delcath“) garantiert, dass das Delcath CHEMOSAT® Hepatische Applikationssystem („Produkt“) zum Zeitpunkt der Lieferung und bis zu dem auf dem Produkt angegebenen Verfallsdatum frei von Material- und Verarbeitungsmängeln ist. Diese Garantie gilt nur für den ursprünglichen Endkäufer des Produkts. **VORANSTEHENDES IST DIE EINZIGE GARANTIE VON DELCATH.**

Jedes Produkt oder Teil des Produkts, das nach Ermessen von Delcath während der Garantiezeit Material- oder Verarbeitungsmängel aufweist, wird von Delcath nach dessen alleinigem Ermessen und auf seine Kosten ersetzt oder repariert. Dem Käufer im Rahmen dieser Garantie zur Verfügung stehende Abhilfemaßnahmen sind auf den Ersatz des gesamten Produkts oder defekter Teile des Produkts beschränkt, wobei die jeweilige Abhilfemaßnahme allein von Delcath nach dessen vernünftigem Ermessen bestimmt wird. Ein Antrag auf Garantieleistungen und Abhilfemaßnahmen muss Delcath innerhalb von zehn (10) Tagen nach Feststellen des Defekts vorgelegt werden. Alle autorisierten Produktrücksendungen unterliegen der Warenrücksendungsrichtlinie von Delcath.


Die Garantie wird ungültig, wenn das Produkt (a) unsachgemäß gelagert oder gehandhabt wurde; (b) auf irgendeine Weise modifiziert, verändert oder repariert wurde; (c) wiederverwendet, wiederaufbereitet oder erneut sterilisiert wurde; (d) unsachgemäß oder nachlässig verwendet oder missbraucht wurde; (e) mit Produkten einer dritten Partei kombiniert oder verwendet wurde oder (f) aufgrund von Nachlässigkeit, Unfall oder absichtlichem Fehlverhalten beschädigt wurde.

DIE VORANSTEHENDEN GARANTIE GELTEN AUSSCHLIESSLICH UND ANSTELLE VON ANDEREN AUSDRÜCKLICHEN ODER STILLSCHWEIGENDEN GARANTIE FÜR DIE HIERUNTER VERKAUFTE WAREN. AUSSER WIE HIERIN AUSDRÜCKLICH ANGEGBEN ÜBERNIMMT DELCATH KEINE GARANTIE JEDLICHER ART, AUSDRÜCKLICH ODER STILLSCHWEIGEND, MÜNDLICH, SCHRIFTLICH ODER ANDERWEITIG, HINSICHTLICH DER HIERUNTER VERKAUFTE PRODUKTE, EINSCHLIESSLICH, JEDOCH NICHT BESCHRÄNKT AUF ALLE STILLSCHWEIGENDEN GARANTIE DER ALLGEMEINEN GEBRAUCHSFÄHIGKEIT UND DER EIGNUNG FÜR EINEN BESTIMMTEN GEBRAUCH ODER ZWECK. AUFGRUND DER BIOLOGISCHEN UNTERSCHIEDE ZWISCHEN MENSCHLICHEN PATIENTEN UND DA DELCATH KEINE KONTROLLE ÜBER DIE BEDINGUNGEN HAT, UNTER DENEN SEINE PRODUKTE VERWENDET WERDEN SOWIE ÜBER DIE DIAGNOSE DES PATIENTEN, DIE ART DER BEHANDLUNG, DAS OPERATIONSVERFAHREN, DIE ANWENDUNGS- BZW. VERABREICHUNGSMETHODE DES PRODUKTS ODER DIE LAGERUNG UND HANDHABUNG DES PRODUKTS, NACHDEM ES SICH NICHT MEHR IM BESITZ VON DELCATH BEFINDET, GARANTIE DELCATH KEINE GUTE ODER SCHLECHTE WIRKUNG NACH DEM GEBRAUCH DES DELCATH PRODUKTS UND DELCATH ÜBERNIMMT KEINE GARANTIE DAHINGEHEND, OB DURCH DEN GEBRAUCH DES DELCATH PRODUKTS EIN BESTIMMTES ODER ERWÜNSCHTES ERGEBNIS ERREICHBAR IST ODER NICHT.

DELCATH IST UNTER KEINEN UMSTÄNDEN DEM KÄUFER ODER EINER DRITTEN PARTEI GEGENÜBER HAFTBAR FÜR SPEZIELLE, INDIREKTE, BEILÄUFIGE ODER FOLGESCHÄDEN, BUSSZAHLUNGEN ODER SCHADENSERSATZVERPFLICHTUNGEN JEDER ART, EINSCHLIESSLICH ABER NICHT BESCHRÄNKT AUF KOMMERZIELLEN VERLUST JEDLICHER URSACHE, GESCHÄFTSUNTERBRECHUNG JEDLICHER ART, PROFIT- ODER EINKOMMENSVERLUST, ECHTEN ODER ANGENOMMENEN VERLUST DES GEBRAUCHS, VERLUST AUFGRUND EINES DESIGN-/MATERIAL-UND/ODER HERSTELLUNGS- ODER VERARBEITUNGSMANGELS UND/ODER FALLS DAS PRODUKT NICHT WIE ANGEGBEN FUNKTIONIERT, SELBST WENN DELCATH ÜBER DIE MÖGLICHKEIT SOLCHER SCHÄDEN IN KENNTNIS GESETZT WURDE.

ES IST ERFORDERLICH, DASS DAS DELCATH PRODUKT VON EINEM ODER UNTER UNMITTLBARER, DIREKTER AUFSICHT EINES LIZENSIERTEN ARZTES ODER EINER ANDEREN LIZENSIERTEN MEDIZINISCHEN FACHKRAFT VERWENDET WIRD, DIE FÜR DEN GEBRAUCH DES PRODUKTS UND DIE DURCHFÜHRUNG DES EINGRIFFS QUALIFIZIERT IST. DELCATH ÜBERNIMMT KEINE HAFTUNG FÜR ALLE VERLETZUNGEN, TODESFÄLLE ODER SACHSCHÄDEN AUFGRUND DES GEBRAUCHS DES PRODUKTS DURCH JEDWEDE ANDERE PERSON ALS DAS OBEN BESCHRIEBENE QUALIFIZIERTE PERSONAL ODER AUFGRUND DES UNSACHGEMÄSSEN, NACHLÄSSIGEN ODER FAHRLÄSSIGEN GEBRAUCHS DES PRODUKTS ODER AUFGRUND DES GEBRAUCHS DES PRODUKTS FÜR JEDE NICHT ZUGELASSENE INDIKATION ODER FÜR JEDEN GEBRAUCH, DER NICHT SPEZIELL IN DER GEBRAUCHSANWEISUNG FÜR DAS PRODUKT ANGEGBEN IST.

REF Katalog-Nr.

 Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist


 Nicht erneut sterilisieren

 Verwendbar bis


STERILE EO Mit Ethylenoxid sterilisiert


LOT Chargennummer

STERILE  Mit Dampf oder trockener Hitze sterilisiert

 Trocken aufbewahren

EC REP Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union

 Nicht wiederverwenden

 Vor direkter Sonneneinstrahlung schützen


LATEX Enthält Naturlatex

 Nicht-pyrogen

PHT Enthält Phthalat: Bis(2-ethylhexyl)-phthalat (DEHP)

 Hersteller

Rx ONLY Gemäß der Bundesgesetzgebung der USA darf dieses Produkt nur von einem Arzt oder auf Anordnung eines Arztes verkauft werden.

 Gebrauchsanweisung lesen

**This page left
intentionally blank.**



Delcath Systems, Inc.
566 Queensbury Avenue
Queensbury, NY 12804
USA

Kundendienst

Telefon: +353 91 746200
Fax: +353 91 746208



Importeur

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

Distributed by:



medac GmbH
Theaterstraße 6
22880 Wedel
Germany

Delcath ist eine eingetragene Marke von Delcath Systems, Inc.

CHEMOSAT®, ISOFUSE® und CHEMOFUSE® sind eingetragene Marken von Delcath Systems, Inc.
© 2021 Delcath Systems, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

Das Medtronic Bio-Medicus® System ist eine eingetragene Marke von Medtronic Inc.

CE2797



**Recycling-
Verpackung**