

CHEMOSAT®

Hepatisch toedieningsysteem

Voor melfalanhydrochloride voor injectie

Gebruiksaanwijzing

nl

ALLEEN BESTEMD VOOR DE EU

Delcath.
Systems, Inc. 

*Het concentreren van de
kracht van chemotherapie*

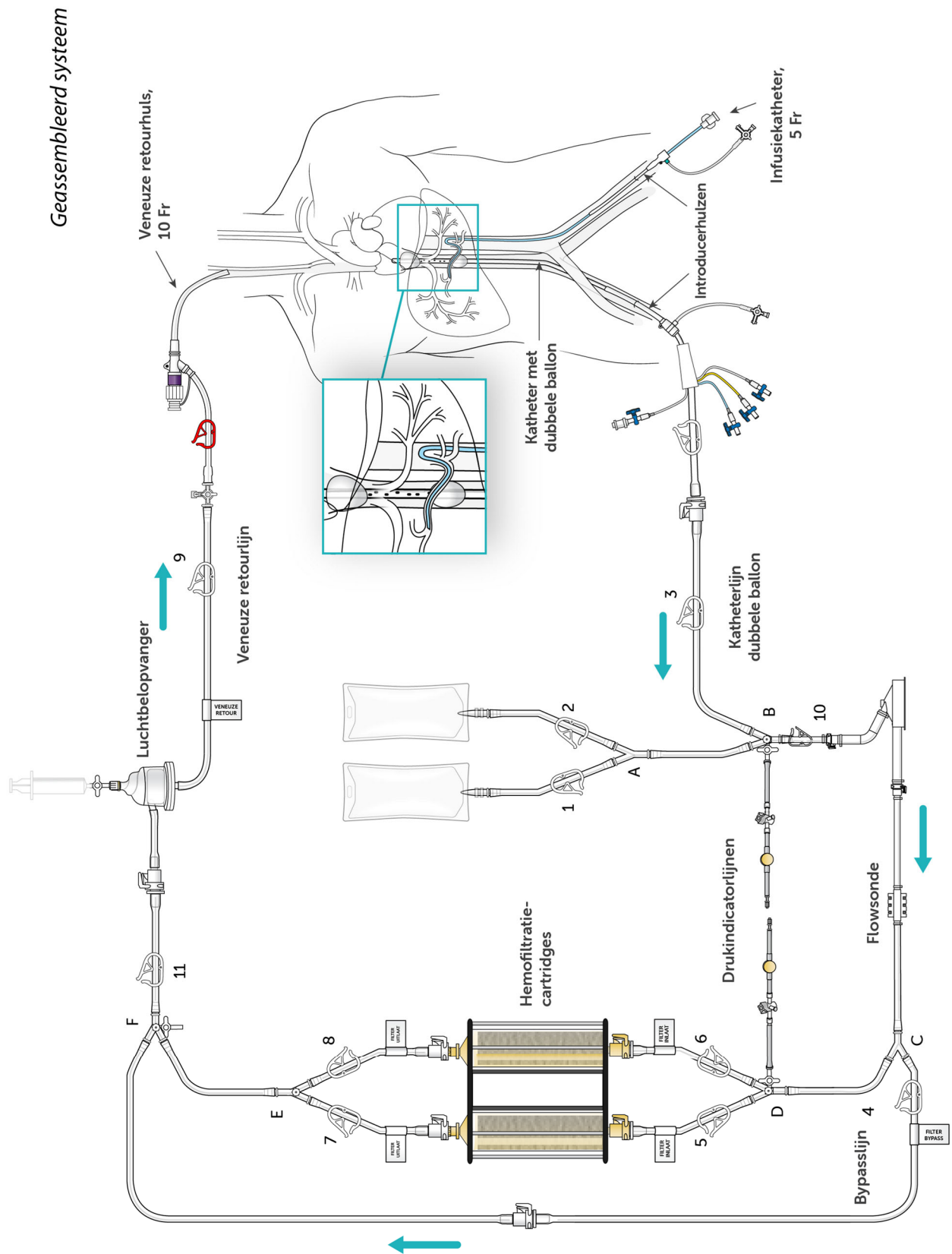
120077.B

Ingangsdatum: 2025-03-07

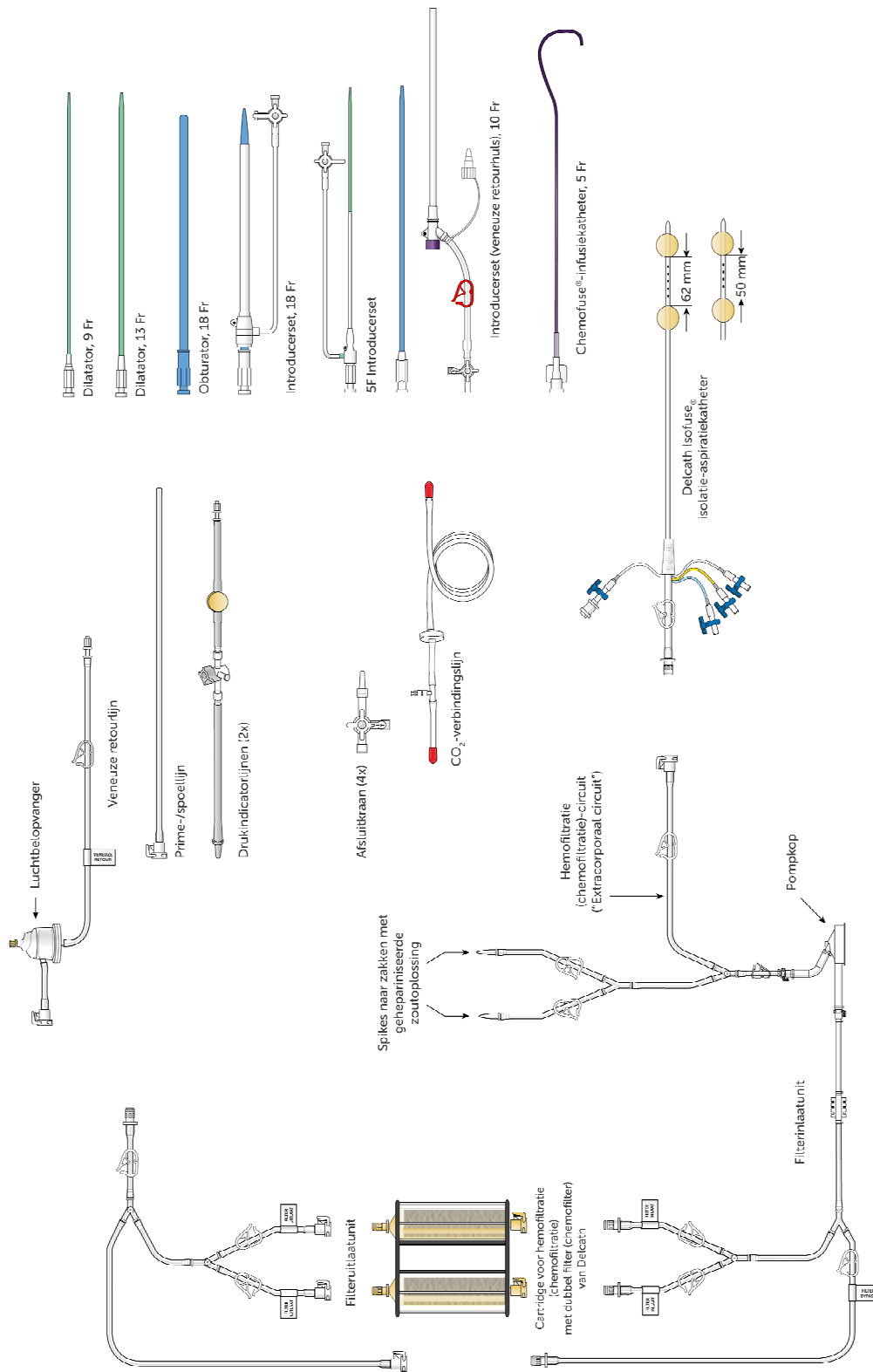
INHOUDSOPGAVE

GEASSEMBLEERD SYSTEEM – AFBEELDING 1.....	3
MEEGELEVERDE WEGWERPONDERDELEN – AFBEELDING 2	4
BESCHRIJVING VAN DE SYSTEEMCOMPONENTEN.....	5
INDICATIES VOOR GEBRUIK	6
BEOOGD DOEL	6
PATIËNTENDOELGROEP EN SELECTIECRITERIA.....	6
INFORMATIE DIE DE BEHANDELLENDE ARTS AAN DE PATIËNT MOET OVERBRENGEN	6
RESTRISICO'S.....	7
CONTRA-INDICATIES	7
WAARSCHUWINGEN.....	7
VOORZORGSMATREGELEN	8
OPSLAG, HANTERING EN AFVOER.....	9
BIJWERKINGEN EN COMPLICATIES	9
LOCATIE VAN DE INGREEP	9
BEOOGDE GEBRUIKER (TEAM VOOR DE INGREEP).....	9
TIJDEN INGREEP BIJ BENADERING	9
VOORBEREIDING VÓÓR DE BEHANDELING.....	10
HET HEMOFILTRATIECIRCUIT VOORBEREIDEN EN PRIMEN.....	12
DE KATHETERS PLAATSEN	21
ANTISTOLLING INSTELLEN EN DE ISOFUSE® ISOLATIE-ASPIRATIEKATHETER PLAATSEN	22
KATHETERS AANSLUITEN OP HET HEMOFILTRATIECIRCUIT	23
DE VENA CAVA INFERIOR ISOLEREN	23
CARTRIDGES VOOR HEMOFILTRATIE KOPPELEN	24
SYSTEEM VOOR TOEDIENEN GENEESMIDDEL INSTELLEN EN EXTRACORPORALE FILTRATIE STARTEN	24
EXTRACORPORALE CIRCULATIE BEËINDIGEN.....	25
DE KATHETER VERWIJDEREN	25
NORMALISATIE VAN DE STOLLINGSSTATUS VOOR HET VERWIJDEREN VAN DE HULS.....	25
VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES	26
ERNSTIGE INCIDENTEN MELDEN.....	26
STROOMSCHEMA INGREEP - AFBEELDING 29	27
BEPERKTE GARANTIE	28

GEASSEMBLEERD SYSTEEM – AFBEELDING 1



MEEGELEVERDE WEGWERPONDERDELEN – AFBEELDING 2



HEPATISCH CHEMOSAT®- TOEDIENINGSSYSTEEM VAN DELCATH

**VOLG DE VEREISTE TRAINING VOORDAT
U DIT APPARAAT VOOR DE EERSTE KEER
GEBRUIKT. ZORG ERVOOR DAT U DE
GEBRUIKSAANWIJZING VOLLEDIG
DOORLEEST EN BEGRIJPT.**



Een elektronische versie van deze gebruiksaanwijzing is ook online beschikbaar op www.chemosat.com

BESCHRIJVING VAN DE SYSTEEMCOMPONENTEN

Het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem van Delcath bestaat uit een gesloten circuit van katheters en geneesmiddelspecifieke filters die gebruikt worden om een chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride) af te geven aan de arteria hepatica (leverslagader) en de concentratie van het middel in het bloed te verlagen voordat weer in de systemische circulatie gebracht wordt. Een schematisch overzicht van de manier waarop de componenten van het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem van Delcath samenwerken, staat in Afbeelding 1: Geassembleerd systeem. Het systeem is ontworpen voor gebruik in combinatie met een Medtronic Bio-Console® 560 Speed Controller-systeem en een TX50P Flow Transducer.

1. Delcath Isofuse® isolatie-aspiratiekatheter --

16F polyurethaan dubbele ballonkatheter (schacht) die in het retro-hepatische deel van de vena cava inferior geplaatst wordt om het hepatische veneuze bloed te isoleren en het te transporteren naar het extracorporale hemofiltratiecircuit voor filtratie. De katheter heeft één groot (centraal) drainagelumen en vier accessoirepoorten. Vanwege variatie in de lengte van het retro-hepatische segment van de vena cava inferior en de relatieve posities van de lever- en nieraders is de Isofuse®-katheter beschikbaar in twee verschillende ballonconfiguraties: 50 mm of 62 mm tussen de twee ballonnen.

Schat met behulp van preoperatieve beeldvorming met CT of door een cavogram van de vena cava inferior te maken vóór plaatsing van de Isofuse®-katheter, de lengte van het retro-hepatische segment van de vena cava inferior en de relatieve posities van de lever- en nieraders om de optimale ruimte tussen de ballonnen van de Isofuse®-katheter te bepalen: 50 mm of 62 mm.

Twee (2) van de accessoirepoorten worden gebruikt voor het vullen van de lagedrukocclusieballonnen, die onafhankelijk van elkaar worden gevuld om de vena cava inferior boven en onder de leveraders te af te sluiten. Bij het vullen blokkeert de cefale (superieure, blauwe poort) ballon de vena cava inferior boven de leveraders, en de caudale (inferieure, gele poort) ballon blokkeert de vena cava inferior onder de leveraders, waardoor het veneuze bloed van de lever wordt geïsoleerd in het gefenestreeerde segment tussen de ballonnen.

Het grote drainagelumen met een snelkoppelingsfitting is een kanaal naar de fenestraties tussen de twee occlusieballonnen. Door de fenestraties kan het hepatische veneuze bloed in het drainagelumen stromen en de katheter aan het proximale uiteinde verlaten.

De derde (doorschijnende) poort met het opschrift 'CONTRAST' is voor injecties van jodiumhoudende contrastvloeistof door de fenestraties, om de positie van de katheter te controleren.

De vierde accessoirepoort (wit) wordt gebruikt voor over-de-voerdraad (OTW, over the [guide-]wire) introductie en positionering van de katheter in de retro-hepatische vena cava inferior. Dit lumen heeft ook een kleine

poortopening langs de katheterschacht, die zich inferieur aan de caudale ballon bevindt en er aan de distale tip uitkomt, zodat het bloed van de vena cava inferior, proximaal aan de caudale ballon, het afgesloten segment van de vena cava inferior kan omzeilen en naar het rechteratrium kan stromen.

2. Accessoirespakket

- 9F en 13F-dilatatorset -- Deze over-de-voerdraad-dilatatoren worden gebruikt om de subcutane ruimte en de veneuze toegangslocatie wijder te maken ter voorbereiding van de plaatsing van de 18F-introducerset.
- 18F-introducerset (huls en dilatator) -- De 18F-introducerhuls en coaxiale dilatator moeten over een draad geplaatst worden; de dilatator wordt verwijderd en de huls is beschikbaar voor het inbrengen van de Isofuse®-katheter of de 18F-obturator.
- 18F-obturator -- Een 18F-obturator wordt gebruikt om het 18F-hulslumen af te sluiten en te ondersteunen wanneer het niet in gebruik is, en bij het verwijderen van de Isofuse®-katheter aan het eind van de ingreep.
- 5F-introducerset (huls en dilatator) -- Een 5F-hemostasehuls wordt gebruikt om de introductie van de 5F-Chemofuse®-katheter voor toediening chemo door de bovenbeenslagader te faciliteren.
- 10F-introducerset (veneuze retourhuls) -- Een 10F-huls die wordt gebruikt om het gefilterde hepatische veneuze bloed door de vena jugularis interna terug te voeren. Als onderdeel van de 10F-introducerset wordt een 3-wegs high-flow afsluitkraan meegeleverd. De high-flow afsluitkraan wordt bevestigd aan de veneuze retourhuls en vervolgens aan de mannelijke connector van het hemofiltratiecircuit, indien nodig. Deze huls kan ook worden gebruikt voor hydratatie. Er wordt een 10F-obturator meegeleverd om na de plaatsing door de klep te steken.

3. 5F-Chemofuse®-infusiekatheter -- arteriële 5F-

katheter die wordt gebruikt om chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride) in de juiste leverslagader af te leveren of kan worden gebruikt om coaxiaal een (niet door Delcath geleverde) microkatheter in te brengen, indien, naar mening van de interventieradioloog, een microkatheter de voorkeur geniet voor selectieve plaatsing van de kathetertip voor de infusie van geneesmiddel. De volgende microkatheters zijn gekwalificeerd voor gebruik met het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem - kies een van de onderstaande microkatheters. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de fabrikant van de microkatheter. Deze microkatheters worden NIET GELEVERD door Delcath:
- Merit Maestro (Merit Medical Systems, Inc., So. Jordan, UT, VS)
- Boston Scientific Renegade Hi-Flo (Boston Scientific Corp., Natick, MA, VS)
- Terumo Progreat (Terumo Medical Corp., Somerset, NJ, VS)

4. Cartridge voor hemofiltratie (chemofiltratie) met dubbel filter (chemofilter) van Delcath --

Eén cartridge met dubbel filter voor eenmalig gebruik, ontworpen met de filtercartridges in parallel gerangschikt om de concentratie chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride) in het bloed te verlagen. Het frame van de cartridge wordt geleverd met een geïntegreerde paalklem.

5. Circuit voor hemofiltratie (chemofiltratie)

('extracorporaal circuit') -- Het circuit voor hemofiltratie (chemofiltratie) wordt gebruikt om het hepatische veneuze bloed te transporteren dat is geïsoleerd door de Isofuse®-katheter en in het fenestratielumen wordt geaspireerd door de cartridges voor hemofiltratie (chemofiltratie) en terug naar de patiënt door de veneuze retourhuls. Er worden aansluitingen geleverd voor de infusie van fysiologische zoutoplossing. Dit circuit omvat:

- Medtronic AP40 Affinity™ CP centrifugale pomp ('pomppomp'), een wegwerp-pomppomp voor gebruik met een pompconsole van Medtronic, Inc. - raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de fabrikant voor de pomppomp. (Opmerking: voor gebruik met het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem is het Bio-Console 560-systeem van Medtronic, Inc. (extracorporaal rondpompen van bloed) vereist: dit wordt NIET GELEVERD door Delcath).

- Medtronic Bio-Probe® DP-38P-inbrenghuls voor bewaking van de bloedstroom ('flowsensor'), een wegwerp-flowsensor voor gebruik met een transducer voor bloedstromingsbewaking van Medtronic, Inc. - raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de fabrikant van de flowsensor. De flowsensor wordt gebruikt om de snelheid van de bloedstroom tijdens de ingreep te meten. (Opmerking: voor gebruik met het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem is de Medtronic Bio-Probe TX50P-transducer voor bewaking van de bloedstroom vereist: dit wordt NIET GELEVERD door Delcath).

6. Koolstofdioxide (CO₂)-verbindingsslijn --

De CO₂-verbindingsslijn wordt gebruikt om steriel CO₂-gas naar de hemofiltratiecartridges te leveren ter ondersteuning van het primen/ontluchten van de filtercartridge voordat met de ingreep wordt begonnen. De CO₂-lijn maakt geen contact met de patiënt.

WAARSCHUWING

Er mogen uitsluitend componenten die inbegrepen zijn bij het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem of door Delcath in het vak 'NIET INBEGREPEN' hieronder aangegeven componenten worden gebruikt om het circuit te creëren. Componenten mogen niet uitgewisseld worden. Het circuit is niet gevalideerd voor gebruik met andere componenten.

Demonteer de bij het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem geleverde componenten niet, omdat de componenten hierdoor beschadigd kunnen raken.

NIET INBEGREPEN:

- Chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride)
- Houder voor luchtbelvanger
- Medtronic Bio-Console 560 snelheidsregelsysteem ('pomp')
- Medtronic 560A ('motoraandrijving')
- Medtronic Bio-Probe TX50P ('flow-transducer')
- CO₂-toevoerlijn voor het primen van het dubbele filter
- Geneesmiddelinjector: moet in staat zijn te injecteren bij een snelheid van 25 ml/minuut
- Wegwerpartikelen voor toediening van geneesmiddel:
 - Eén (1) Medrad-injectiespuit van 150 ml (polypropyleen (PP)-vat en poly-isopreen zuiger) of gelijkwaardig
 - Twee (2) intraveneuze toedieningssets met spike en druppelkamer (polyvinylchloride (PVC)-slang, acrylonitril-butadien-styreen (ABS) en polyethyleen (PE)-druppelkamer en polycarbonaat (PC)-luer) of gelijkwaardig
 - Eén (1) - 48 inch injectorlijn (PVC-slangen en PC-luer) of gelijkwaardig
 - Vijf (5) drieweg-afsluitkranen (body PC, hendels van hogedichtheidspolyethyleen (HDPE) of acetaal) of gelijkwaardig
 - Drie (3) injectiespuiten van 20 ml (PP-vat en polyisopreen zuiger) of gelijkwaardig
- Microkatheters (maximale buitendiameter distaal uiteinde = 2,8F) – voor selectieve infusie geneesmiddel (naar goeddunken interventieradioloog). Selecteer een van de door Delcath gekwalificeerde microkatheters die hieronder staan vermeld:
 - Merit Maestro (Merit Medical Systems, Inc., So. Jordan, UT, VS)
 - BSC Renegade Hi-Flo (Boston-Scientific Corp.; Natick, MA, VS)
 - Terumo Progreat (Terumo Medical Corp., Somerset, NJ, VS)

INDICATIES VOOR GEBRUIK

Het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem van Delcath kan gebruikt worden voor percutane intra-arteriële toediening van chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride) voor perfusie van de lever, indien het gebruik van melfalan medisch voorgeschreven is voor de behandeling van niet-resecteerbare primaire of metastatische tumoren in de lever.

BEOOGD DOEL

Het is de bedoeling dat het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem wordt gebruikt voor het toedienen van het chemotherapeuticum melfalan, voor de behandeling van niet-resecteerbare leverkanker.

PATIËNTENDOELGROEP EN SELECTIECRITERIA

De beoogde patiëntpopulatie is volwassenen met chirurgisch niet-resecteerbare primaire of metastatische leverkanker.

HET PROCES VAN PATIËNTSELECTIE MOET GEBEUREN VOLGENS DE RICHTLIJNEN VAN ELKE INSTELLING EN DE AANBEVELINGEN DIE TIJDENS DE TRAINING VAN NIEUWE CENTRA GEGEVEN WORDEN.

INFORMATIE DIE DE BEHANDELLENDE ARTS AAN DE PATIËNT MOET OVERBRENGEN

Het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem bestaat uit katheters en filters die tijdens de behandeling of binnen enkele dagen na de behandeling bijwerkingen kunnen veroorzaken. De katheters worden na algehele anesthesie via grote bloedvaten in het lichaam van de patiënt ingebracht. Bij de narcose en de plaatsing van de katheter kunnen ernstige bijwerkingen optreden. Er kunnen andere bijwerkingen optreden die verband houden met de filters die tijdens de behandeling gebruikt worden. De filters zullen het grootste deel van het chemotherapeuticum uit het bloed van de patiënt verwijderen, en ook sommige bloedplaatjes, rode bloedcellen en stollingsfactoren, waardoor er tijdens en na de behandeling een verhoogd risico op bloedingen bestaat. Deze bloedingen kunnen ernstig zijn. De behandelende arts moet de patiënt tijdens en na de behandeling zeer nauwlettend in de gaten houden en indien nodig bloedproducten toedienen. De filters zullen ook chemische stoffen uit het bloed verwijderen die de bloeddruk beïnvloeden. Er kunnen medicijnen toegediend worden om de bloeddruk tijdens de behandeling binnen de normale grenzen te houden.

Het chemotherapeuticum kan schadelijk zijn voor ongeboren kinderen. Vrouwen mogen de behandeling niet ondergaan als ze zwanger zijn, zwanger proberen te worden of borstvoeding geven. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten het advies krijgen om effectieve anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling en gedurende 6 maanden na de laatste behandeling. Vrouwen die tijdens de behandeling zwanger worden, moeten de behandelende arts hierover onmiddellijk inlichten. Mannen mogen tijdens de behandeling en gedurende 6 maanden na de laatste behandeling geen vader worden van een kind.

Andere mogelijke risico's in verband met het gebruik van het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem en het chemotherapeuticum zijn:

- Bloedingen in de hersenen: Tijdens de behandeling worden bloedverdunders toegediend om de vorming van bloedstolsels te voorkomen. De bloedverdunner zelf kan bloedingen in het lichaam van de patiënt veroorzaken, zoals in de neus of op plaatsen waar katheters of naalden in de bloedvaten zijn ingebracht. Patiënten met een voorgeschiedenis van hersenafwijkingen, zoals een beroerte of hersentumoren, hebben een verhoogde kans op bloedingen in hun hersenen, maar dit komt zelden voor. De behandeling zal worden stopgezet als er een ernstige reactie op de bloedverdunde medicijnen optreedt.
- Lekkage of verstopping van de katheter: lekkage van het chemotherapeuticum van de katheter in andere lichaamsgebieden dan de lever kan leiden tot een overdosis; dit komt zelden voor. Symptomen van een overdosis zijn onder andere ernstige misselijkheid en braken, verminderd bewustzijn, effecten op het zenuwstelsel, schade aan het maag-darmkanaal of de nieren en problemen met de ademhaling. Verstopping van de katheter kan tot gevolg hebben dat er een lagere dosis van het chemotherapeuticum wordt toegediend aan de lever. De patiënt wordt gedurende de gehele behandeling gecontroleerd op tekenen van lekkage of verstopping van de katheter.

- Inklappen van de longen, bloedingen of een verhoogde hartslag door de katheter die in de hals geplaatst wordt: dit zijn ernstige risico's, die echter zelden voorkomen en meestal gemakkelijk te behandelen zijn. Als de katheter het inklappen van de long veroorzaakt, kan het nodig zijn tijdelijk een extra slang in de long te plaatsen om de long te laten genezen.
- Abnormaal hartritme tijdens de behandeling: het hartritme van de patiënt wordt tijdens de behandeling nauwlettend in de gaten gehouden.
- Gezwollen benen en kortademigheid na de behandeling: dit kan te wijten zijn aan vocht dat tijdens de behandeling is opgenomen. Er kunnen geneesmiddelen en/of zuurstof worden toegediend om een eventuele vochtoverbelasting te behandelen.
- Stolselvorming tijdens of na de behandeling: een stolsel in het bloedvat kan losraken en door de bloedstroom worden meegevoerd om een ander bloedvat in de longen, de hersenen, het maag-darmkanaal, de nieren of het been te verstoppelen. De stollingstoestand van de patiënt zal tijdens en na de ingreep nauwlettend in de gaten worden gehouden.
- Onvoldoende bloedtoevoer naar de hersenen: dit leidt tot een slechte zuurstoftoevoer naar de hersenen en het afsterven van hersencellen.
- Buikpijn of ongemak na de behandeling: deze pijn zal in de loop der tijd minder worden en kan enkele dagen tot enkele weken aanhouden.
- Lage bloeddruk: tijdens de ingreep kunnen er perioden van lage bloeddruk voorkomen. De bloeddruk van de patiënt wordt nauwlettend in de gaten gehouden en er zijn methoden om deze te beheersen.

Voor aanvullende informatie die aan de patiënt moet worden meegedeeld met betrekking tot risico's, contra-indicaties en ongewenste bijwerkingen wordt verwezen naar de navolgende rubrieken Restriscio's, Waarschuwingen, Contra-indicaties, Voorzorgsmaatregelen, en Bijwerkingen en Complicaties.

RESTRISCO'S

Afname van bloedmonsters

Bij de bloedafname wordt een naald in een bloedvat van de patiënt gebracht. Dit kan enig ongemak of een blauwe plek veroorzaken. Het bloedvat kan opzwellen of het bloed kan in het bloedvat stollen. In zeldzame gevallen kan er een kleine infectie of bloeding optreden. Dit kan gemakkelijk worden behandeld.

Algehele anesthesie

De bijwerkingen van algehele anesthesie zijn onder andere misselijkheid, spierpijn en hoofdpijn. Dit zijn vaak voorkomende bijwerkingen, die vaak niet ernstig zijn en binnen enkele uren verdwijnen.

Transfusie van bloedproducten

Transfusies van bloedproducten kunnen enkele zeldzame risico's inhouden, zoals allergische reacties die mild of ernstig kunnen zijn, of het risico op overdracht van aandoeningen als hepatitis of hiv (virussen die in het bloed zitten).

Blootstelling aan DEHP

Het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem bevat DEHP, een weekmaker (ontharder), die gewoonlijk aan kunststoffen (zoals polyvinylchloride of PVC) wordt toegevoegd om ze soepeler te maken. Plastics en weekmakers worden overal in de industrie van medische hulpmiddelen gebruikt. Weekmakers zijn niet chemisch met de kunststof verbonden en kunnen na verloop van tijd uit de kunststof lekken. Blootstelling aan DEHP heeft negatieve effecten in diermodellen aangetoond, vooral op het mannelijk voortplantingssysteem. Hoewel de niveaus van blootstelling voor mensen en de nadelige effecten niet goed zijn vastgesteld, erkent de industrie DEHP als een risico dat kan worden afgewend door de blootstelling van patiënten aan DEHP te beperken.

Blootstelling aan latex

Het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem bevat natuurlijk rubber latex. Dit kan allergische reacties veroorzaken. Natuurlijk-rubberproteïnen veroorzaken bij sommige mensen allergische reacties, die al binnen enkele

minuten na blootstelling beginnen. Allergische reacties van latex kunnen onder andere galbulten, jeuk, een verstopte of loopneus zijn. Symptomen van astma kunnen zijn: piepende ademhaling, pijn op de borst en ademhalingsmoeilijkheden. De ernstigste latexallergie kan leiden tot ernstige ademhalingsmoeilijkheden en/of een daling van de bloeddruk (shock). Allergische huidreacties kunnen optreden na direct contact met latexproteïnen in bijvoorbeeld producten van latex handschoenen. De symptomen kunnen zijn: onmiddellijke jeuk, roodheid en zwelling van de huid die in aanraking is geweest met het voorwerp dat latexproteïnen bevat.

CONTRA-INDICATIES

- Leverfalen of portale hypertensie
- Actieve intracraniale metastasen of hersenletsel met een neiging tot bloeding, zoals vastgesteld door beeldvorming.
- Voorgeschiedenis van allergieën of bekende overgevoeligheid voor een component, materiaal of geneesmiddel dat met het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem wordt gebruikt, waaronder:
 - Heparine
 - Angiografische contrastvloeistof
 - Natuurlijk rubberlatex-bestanddeel van het product
 - Melfalanhydrochloride

WAARSCHUWINGEN

LEES DE ONDERSTAANDE LIJST MET WAARSCHUWINGEN AANDACHTIG DOOR EN ZORG DAT U ZE BEGRIJPT; ALS DEZE WAARSCHUWINGEN NIET GOED WORDEN OPGEVOLGD, KAN DIT LEIDEN TOT ERNSTIG LETSEL, ZIEKTE OF ZELFS OVERLIJDEN VAN DE PATIËNT.

IN GEVAL VAN DEFECTE ONDERDELEN OF EEN DEFECT PRODUCT VERZOEKEN WIJ U BINNEN TIEN (10) DAGEN NA HET KENNELIJKE DEFECT CONTACT OP TE NEMEN MET DELCATH. NEEM CONTACT OP MET DE KLANTENSERVICE VAN DELCATH; HET NUMMER STAAT OP DE ACHTERKANT VAN DEZE GEBRUIKSAANWIJZING.

WAARSCHUWINGEN MET BETREKKING TOT HET GEBRUIK VAN MELFALANHYDROCHLORIDE

- Het is de verantwoordelijkheid van de arts om de bijzonderheden van de vergunning voor het in de handel brengen van melfalan in overweging te nemen bij de beslissing of behandeling met melfalan geschikt is voor de patiënt die hij/zij onder zijn/haar hoede heeft. De samenvatting van de productkenmerken (SmPC) van melfalan moet worden geraadpleegd.
- De dosis melfalan moet worden beoordeeld op grond van het gewicht en de klinische omstandigheden van de individuele patiënt.
- Onderzoeken naar de efficiëntie filters met dubbele cartridges tonen aan dat het gehalte melfalan in het bloed dat na de filtratie wordt geretourneerd met ongeveer 95% is verminderd. Er kan systemische blootstelling aan melfalan optreden. Gerelateerde bijwerkingen die kunnen optreden, staan vermeld in de SmPC van melfalan.
- Wegens de bekende cytotoxische, mutagene, embryotoxische (en mogelijk teratogene) eigenschappen mag melfalan niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap, mogen vrouwen geen borstvoeding geven, en moeten vrouwen/mannen die zwanger kunnen worden adequate anticonceptiemiddelen gebruiken, zoals in de SmPC staat aangegeven.

WAARSCHUWINGEN MET BETREKKING TOT HET GEBRUIK VAN CHEMOSAT®

- Het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem mag niet worden gebruikt bij patiënten die in de afgelopen 4 weken een operatie of medische behandeling van de lever hebben ondergaan, tenzij de behandelend arts anders kan rechtvaardigen.
- Screening op eerdere operaties die de normale gal-/vasculaire anatomie van de lever zouden kunnen beïnvloeden (bijv. Whipple-operatie). Als het gemeenschappelijke galkanaal opnieuw wordt geïmplant, bestaat er een verhoogd risico op infectie van de

galboom. Indien de vasculaire anatomie (met name de arteriële toevoer van de lever) wordt aangetast, kan er een verhoogd risico op bestaan op verkeerde infusie en reflux van chemotherapeuticum.

- Bij patiënten met een tumorlast 50% of meer (vastgesteld m.b.v. medische beeldvorming), moet een biopsie van het niet-betrokken parenchym worden verricht om aan te tonen dat dit histologisch normaal is. Het klinisch oordeel en de biopsieresultaten moeten als leidraad dienen voor de beslissing of de ingreep moet worden uitgevoerd.
- Patiënten die chronisch een antistollingstherapie gebruiken (zoals Coumadin), moeten de therapie staken en overschakelen op een kortwerkend middel, omdat dit gemakkelijk teruggedraaid kan worden. Patiënten moeten geneesmiddelen die de bloedplaatjesfunctie beïnvloeden, zoals aspirine, of niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID), vanaf een week voor de ingreep vermijden. De antistollingstherapie kan, zoals aangegeven, postoperatief worden hervat zodra de hemostase is hersteld en er geen bloedingscomplicatie wordt waargenomen.
- Patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie die angiotensineconverterende enzymremmers of calciumkanaalblockers krijgen, moeten ten minste vijf halfwaardetijden voor de ingreep tijdelijk met deze geneesmiddelen stoppen. Er kunnen kortwerkende antihypertensiva worden gebruikt om de hypertensie zo nodig te beheersen. Na de ingreep kan het voorgaande antihypertensieve regime onder leiding van de behandelend arts worden hervat.
- Wanneer de katheter intravasculair wordt gepaast, mag deze alleen gemanipuleerd worden onder fluoroscopische observatie. Verplaats de Isofuse®-katheter niet naar voren of naar achteren tenzij beide ballonnen volledig leeg zijn, behalve wanneer de gevulde cefale ballon wordt geplaatst op de kruising van de vena cava inferior en het rechteratrium (met de caudale ballon volledig leeg). Als er tijdens de manipulatie weerstand wordt ondervonden, bepaal dan de oorzaak van de weerstand voordat wordt verdergegaan.
- Zorg er bij gebruik van de 3-wegs high-flow afsluitkraan voor het aansluiten van de veneuze retourhuls op de mannelijke connector van het hemofiltratiecircuit voor dat de afsluitkraan helemaal open staat om de tegendruk te minimaliseren en de flow door de afsluitkraan te maximaliseren (hendel 'OFF' van de afsluitkraan 90° gedraaid ten opzichte van het stromingspad).
- Wees voorzichtig om tijdens het uitvoeren van deze ingreep luchtembolie te voorkomen. Gebruik nooit lucht of een gasvormig medium om de ballonnen van de Isofuse®-katheter te vullen.
- De inhoud wordt STERIEL geleverd. Controleer vóór gebruik of er geen schade is opgetreden tijdens het vervoer. Niet gebruiken als de steriele barrière beschadigd is. Als schade wordt geconstateerd, neem dan contact op met de klantenservice van Delcath.
- Alle componenten zijn uitsluitend bedoeld voor gebruik bij één patiënt. Niet hergebruiken, opnieuw verwerken of opnieuw steriliseren. Hergebruik, opnieuw verwerken of opnieuw steriliseren kan de structurele integriteit van het hulpmiddel aantasten en/of leiden tot defecten aan het hulpmiddel, die op hun beurt kunnen resulteren in letsel, ziekte of overlijden van de patiënt. Hergebruik, opnieuw verwerken of opnieuw steriliseren kan ook een risico van besmetting van het hulpmiddel opleveren en/of infectie of kruisbesmetting van de patiënt veroorzaken, met inbegrip van, maar niet beperkt tot, de overdracht van besmettelijke ziekte(n) van de ene patiënt op de andere. Verontreiniging van het hulpmiddel kan leiden tot letsel, ziekte of overlijden van de patiënt.

VOORZORGSMATREGELEN

VOORZORGSMATREGELEN BIJ HET GEBRUIK VAN MELFALANHYDROCHLORIDE

- Raadpleeg de SmPC van melfalan voor contra-indicaties met betrekking tot het gebruik.
- Raadpleeg de SmPC van melfalan voor bijwerkingen met betrekking tot de behandeling met het geneesmiddel.
- Melfalan moet onmiddellijk na reconstitutie gebruikt worden. Raadpleeg rubriek 6.6 van de SmPC van melfalan ('Speciale voorzorgen voor afvoer en overige hantering').

VOORZORGSMATREGELEN BIJ HET GEBRUIK VAN CHEMOSAT®

- Het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem mag uitsluitend worden gebruikt door gekwalificeerd personeel dat naar behoren is opgeleid en vertrouwd is met de ingreep in overeenstemming met de gebruiksaanwijzing.
- Let op: Het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem bevat natuurlijk rubber latex, dat allergische reacties kan veroorzaken.
- Vrouwen die premenopauzaal zijn (in de laatste 12 maanden ongesteld zijn geweest) moeten een passende hormonale onderdrukking krijgen om mogelijke bloedingen als gevolg van de ingreep te voorkomen.
- De veiligheid en doeltreffendheid van het gebruik van het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem bij zwangere vrouwen en pediatrische patiënten zijn niet vastgesteld.
- Patiënten moeten worden geëvalueerd op overmatige uitscheiding van maagzuur (bijv. onbehandeld gastrinoom) en klinisch worden behandeld zoals aangegeven.
- Om verkeerde infusie van het geneesmiddel in gastro-intestinale takken die uit de leverslagader komen te voorkomen, is zorgvuldig angiografisch onderzoek nodig, gevolgd door embolisatie zoals aangegeven. Tijdens de infusie moet de kathetertip distaal van de oorsprong van de gastro-intestinale takken worden geplaatst, die eventueel niet zijn geëmboliseerd.

WAARSCHUWING

Als de perfusie van melfalan niet van de systemische circulatie geïsoleerd kan worden, stop dan onmiddellijk met de infusie van het geneesmiddel.

- Gedurende de gehele ingreep is adequate antistolling nodig om intravasculaire trombose te voorkomen en een onbelemmerde doorstroming door het extracorporale circuit en de filters te verzekeren (raadpleeg Regeling van stolling hieronder).
- Tijdens de ingreep moet de arteriële bloeddruk nauwlettend in de gaten gehouden worden, omdat er een aanzienlijke daling van de bloeddruk zal optreden in verband met:
 - o Initiële occlusie van de vena cava inferior door de ballonnen
 - o De filters die in het extracorporale circuit in gebruik worden genomenEr moet onmiddellijk ingegrepen worden, zoals hieronder beschreven onder Regeling van de bloeddruk.
- Er kan spasme van de leverslagader optreden en mogelijk reflux van het infuus in meer proximale, niet-geëmboliseerde gastro-intestinale takken veroorzaken. Om een dergelijke reflux te voorkomen, moet de leverslagader regelmatig angiografisch worden gecontroleerd op spasmen. Om spasmen in de leverslagader, die niet vaak voorkomen, te verlichten, wordt plaatselijk een injectie van 50-100 mcg/injectie van intra-arteriële nitroglycerine gegeven. Als de spasmen niet verdwijnen, moet de ingreep worden gestaakt.
- Tijdens de ingreep zijn de volgende klinische effecten waargenomen:
 - o Bij de meerderheid van de patiënten komt een daling van het aantal bloedplaatjes voor. Indien klinisch geïndiceerd is transfusie nodig. Het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem mag niet worden gebruikt bij patiënten met bloedplaatjes < 75.000 cellen/mm³.
 - o Bij de meerderheid van de patiënten komt een daling in hemoglobine voor. Indien klinisch geïndiceerd is transfusie nodig. Het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem mag niet worden gebruikt bij patiënten met hemoglobine ≤ 10 g/dl.
 - o Verlenging van de geactiveerde partiële tromboplastinetijd is een beoogd effect van de toediening van heparine tijdens de ingreep; aanzien de verwijdering van bloedplaatjes en stollingsfactoren door de filters echter het risico op bloedingen kan verhogen, moet de antistolling onmiddellijk ongedaan worden gemaakt door toediening van protaminesulfaat en moeten vers ingevroren plasma en cryoprecipitaat worden toegediend volgens de klinische aanwijzingen om de resterende coagulopathie te corrigeren. Het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem mag

- niet worden gebruikt bij patiënten met niet-corrigeerbare coagulopathieën.
- o Verlaagde hoeveelheid serumalbumine komt vaak voor. Specifiek corrigerend ingrijpen is zelden nodig.
- o Verlaagde hoeveelheid calcium in het bloed (hypocalcemie) komt vaak voor. Net als bij andere, minder vaak voorkomende elektrolytstoornissen is vervanging nodig wanneer dit klinisch geïndiceerd is.
- o Verhoogde levertransaminasen (alanine-aminotransferase, aspartaataminotransferase), met of zonder hyperbilirubinemie, komen voor. Deze zijn zelfbeperkend. Ingrijpen is niet nodig.

OPSLAG, HANTERING EN AFVOER

Het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem kan het best droog en bij kamertemperatuur (15 °C tot 27 °C) worden opgeslagen. Laat het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem niet gedurende langer dan 24 uur opgeslagen bij temperaturen lager dan 0 °C of hoger dan 55 °C. Het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem dient ook uit de buurt te worden gehouden van zonlicht.

	Droog bewaren
	Uit de buurt van zonlicht houden
	Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is

HET HEPATISCHE CHEMOSAT®-TOEDIENINGSSYSTEEM OF ONDERDELEN DAARVAN MOETEN WORDEN AFGEVOERD VOLGENS DE RICHTLIJNEN EN PROTOCOLLEN VAN DE INSTELLING VOOR HET AFVOEREN VAN BIOLOGISCH GEVAARLIJK MATERIAAL.

BIJWERKINGEN EN COMPLICATIES

In een fase 3-onderzoek naar oculair en cutaan melanoom waren de klinisch significante bijwerkingen (graad 3-4) die werden waargenomen bij > 35% van de patiënten, in afnemende volgorde van frequentie, voor het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem die binnen de eerste 72 uur na de ingreep optraden, de volgende:

Aantal bloedplaatjes gedaald (69%), hemoglobine gedaald (60%), bloedalumine gedaald (37,1%), aPTT verlengd (31,0%), bloedcalcium gedaald (21,4%), AST gestegen (20%), INR gestegen (20%), lymfocyten gedaald (12,9%), ALT gestegen (8,6%), bloedbilirubine gestegen (10%), bloedkalium gedaald (10%), troponine gestegen (7,1%).

LOCATIE VAN DE INGREEP

De ingreep moet worden uitgevoerd in een goed uitgeruste interventieradiologie-suite met fluoroscopie of in een operatiekamer die op dezelfde manier is ontworpen en uitgerust. Reanimatiepersoneel, -apparatuur en -middelen moeten onmiddellijk beschikbaar zijn.

BEOOGDE GEBRUIKER (TEAM VOOR DE INGREEP)

De vereiste leden van het operatieteam moeten door de instelling bepaald worden op basis van de ervaring van de instelling en het klinisch oordeel.

- Het operatieteam dat de ingreep uitvoert, moet ten minste bestaan uit:
- Een gekwalificeerde medisch/chirurgische oncoloog die ervaring heeft met het toezicht op de toxiciteit van chemotherapie en die verantwoordelijk is voor de volledige medische behandeling van de patiënt, met inbegrip van, maar niet beperkt tot, de pre- en postoperatieve zorg. De medisch/chirurgisch oncoloog kan ook verantwoordelijk zijn voor het toezicht op de patiënt tijdens de periode onmiddellijk na de ingreep.

O De medisch/chirurgische oncoloog zal ook een unieke rol spelen in de communicatie over de risico's van het chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride) en het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem, en de coördinatie met andere oncologen en belangrijke zorgverleners die verantwoordelijk zijn voor de follow-up van de patiënt en de controle op toxiciteiten na de ingreep.

IR Een gekwalificeerde interventieradioloog met de kennis, vaardigheden, ervaring en ziekenhuisprivileges die vereist zijn om geavanceerde vasculaire interventie-ingrepen uit te voeren.

PF Een gekwalificeerde perfusionist om de extracorporale pomp en het veno-veneuze bypasscircuit op te zetten, te bewaken en te controleren.

AN Een gekwalificeerde anesthesist (anesthesioloog) en/of anesthesiemedewerker die verantwoordelijk is voor het beheer van sedatie, analgesie, ademhalingsondersteuning en cardiovasculaire ondersteuning.

PH Een gekwalificeerde apotheker, die tijdens de ingreep oproepbaar is, om het chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride) te reconstitueren met inachtneming van de nationale en plaatselijke veiligheidsrichtlijnen. De apotheker moet op de hoogte zijn van de snelle bereidingstijd die nodig is voor de bereiding en toediening van melfalan voor gebruik met het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem.

DD Een gekwalificeerde chemotherapeut die door de plaats gecertificeerd is om chemotherapie te geven, zoals een technicus interventieradiologie of gediplomeerd verpleegkundige.

IN Een gekwalificeerde intensivist, of een gekwalificeerde specialist op het gebied van kritieke zorg, die verantwoordelijk is voor de medische behandeling van de patiënt in de periode onmiddellijk na de ingreep, wanneer de patiënt op de intensive care of de step down unit ligt.

Het team dat de ingreep uitvoert, moet het trainingsprogramma van Delcath doorlopen. Raadpleeg het stroomschema van de ingreep op pagina 27, dat een overzicht geeft van de ingreep en hoe het operatieteam en hun taken samenwerken.

Om het gebruik van deze instructies te vergemakkelijken, zijn in de hoofdstukken over de ingreep identificatiecodes voor gebruikers in de gezondheidszorg opgenomen, zodat elke gebruiker kan zien welke stappen van de ingreep op hen van toepassing zijn.

TIJDEN INGREEP BIJ BENADERING

Geschatte totale tijd = 2 uur tot 2,5 uur

De duur van de ingreep is normaliter als volgt ingedeeld:

Opstelling en het voorbereiden van de patiënt = 45-60 minuten

Infuus met geneesmiddel = 30 minuten

Wegspoelen = 30 minuten

Verwijderen van de katheters = 15-30 minuten

Houd rekening met het volgende: De tijdsduur van deze stappen kan variëren naar gelang van de ervaring en de vaardigheden van de gebruiker, de omstandigheden in de operatiekamer en de medische en anatomische toestand van de patiënt. Een nieuwe gebruiker zal langer over deze stappen doen, terwijl een ervaren gebruiker er minder tijd voor nodig zal hebben.

INGREEP

VOORBEREIDING VÓÓR DE BEHANDELING



Alle medicatie en ondersteunende maatregelen moeten worden bepaald en toegediend volgens het beleid, de richtlijnen, de procedures, de gebruiksaanwijzing van het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem en de voorschrijfinformatie van het chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride) van elke instelling.

In kaart brengen van de levertaten - angiografie en embolisatie

Om onbedoelde infusie van de gastro-intestinale of viscerale takken te voorkomen, moet grondig gezocht worden naar eventuele afwijkende anatomie. Bovendien kan embolisatie van bepaalde toevoerende takken van het maag-darmkanaal noodzakelijk zijn.

- Voordat de ingreep met het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem wordt uitgevoerd, moet een visceraal angiogram worden gemaakt (truncus coeliacus en arteria mesenterica superior). Er moet speciale aandacht worden besteed aan de aanwezigheid van een vervangen of bijkomende leverslagader. Beoordeel de poortader op doorgankelijkheid met late beeldvorming tijdens de arteriografie van de truncus coeliacus en de arteria mesenterica superior. Onderzoek de arteriële toevoer naar de lever volledig en beoordeel en begrijp de invloed ervan op de infusie van chemotherapie. Het gebruik van een selectieve microkatheter kan nuttig zijn voor zowel embolisatie als de daaropvolgende infusie van geneesmiddel.
- Het angiografisch in kaart brengen van de leverslagadercirculatie met embolisatie van gastro-intestinale takken die uit leverslagaderen voortkomen is nodig om onbedoelde infusie van het chemotherapeuticum in gastro-intestinale takken te voorkomen. Het is aan te bevelen de embolisatie ten minste één week vóór de behandeling uit te voeren, zodat de plaats van de arteriële punctie kan genezen. Embolisatie op dezelfde dag als de ingreep wordt afgeraden, omdat de intense anticoagulatie die nodig is voor percutane hepatische perfusie misschien geen stabiele trombotische occlusie van de met spiraaltjes geëmboliseerde vaten mogelijk maakt.
- Beoordeel de bloedsomloop naar de lever en formuleer een strategie voor de plaatsing van de katheter om een adequate infusie van het geneesmiddel in de hele lever te verzekeren. Afhankelijk van de vasculaire anatomie kan dit een herpositionering van de katheter tijdens de ingreep vereisen.
- Embolisatie van de gastroduodenale slagader is vaak nodig, maar hangt af van de oorsprong ervan ten opzichte van de vertakkingen van de distale eigenlijke leverslagader. Als de tip van de infusiekatheter voldoende distaal geplaatst kan worden om retrograde terugvloeiing in de gastroduodenale slagader te vermijden, dan hoeft deze laatste misschien niet geëmboliseerd te worden.
- Bij patiënten met levervoeding van de linkerkwab vanuit de linker maagslagader zal selectieve embolisatie van de takken van de linker maagslagader nodig zijn.
- De oorsprong van de rechter maagslagader en/of de supra-duodenale takken, en de noodzaak van embolisatie daarvan, moeten afzonderlijk worden beoordeeld.
- Bij sommige patiënten (~15%) krijgt de lever arteriële bloedsomloop van twee (2) verschillende slagaders: de rechterkwab van de arteria mesenterica superior (vervanging van de rechter leverslagader) en de linkerkwab van de lever van de truncus coeliacus.
Bij dergelijke patiënten kan de toediening van chemotherapeuticum aan de gehele lever worden bereikt door:

- o Tijdelijke ballonafsluiting (of permanente spiraalembolisatie) van één slagader, terwijl de overblijvende doorgankelijke leverslagader wordt geïnfundeerd. Mogelijke risico's van deze methode zijn ischemie en/of vertraagde re-perfusie van de afgesloten kwab. Infusie- en filtratieperioden blijven ongewijzigd.
- o Sequentiële volume-aangepaste infusie van elke tak (60% naar rechts; 40% naar links). De infusietijden zullen voor elke kwab verschillend zijn, maar de totale infusie- en filtratietijden blijven ongewijzigd.
- Als de risicobeoordeling ongunstig is of de anatomische variatie te ingewikkeld is om selectieve katheterisatie voor een veilige toediening van chemotherapie mogelijk te maken, mag de ingreep niet worden uitgevoerd.
- Tijdens de hieronder beschreven infusie-ingreep moet één optimale angiografische projectie van de leverslagader worden gebruikt om de doorgankelijkheid en doorstroming van de leverslagader periodiek te documenteren.
- Bekijk de computertomografie of magnetische resonantie beeldvorming om de veneuze anatomie te beoordelen. Kies de afstand tussen de ballonnen op basis van de anatomie van de patiënt.

Stollingsonderzoeken

- Voer voor, tijdens en na de ingreep stollingsonderzoek uit en herhaal dit dagelijks tot de toestand genormaliseerd is. De geteste parameters moeten omvatten:
 - Partiële tromboplastinetijd
 - Protrombinetijd/Internationale genormaliseerde ratio

Bloedproducten

Typen en kruisproef voor:

- 4 eenheden verpakte rode bloedcellen
- 4 eenheden vers ingevroren plasma
- 6 tot 10 eenheden bloedplaatjes (afhankelijk van de richtlijnen van de instelling)
- 10 eenheden cryoprecipitaat

Hydratatie

- Plaats een perifere intraveneuze katheter met een grote diameter en begin de nacht vóór of de dag van de ingreep met hydrateren volgens de werkwijzen van de instelling, om de gemiddelde arteriële druk tijdens de ingreep boven de 60 mmHg te houden.
- Het wordt aanbevolen een Foley-katheter te gebruiken om de vochtbalans tijdens de hydratatie nauwlettend in de gaten te houden.

Antibiotica

- Patiënten met een voorgeschiedenis van hepatobiliaire chirurgie of ablatieve ingrepen moeten tijdens de ingreep een antibioticaprofylaxe krijgen.

Allopurinol

- Als profylaxe voor mogelijk tumorlysisyndroom moeten patiënten met meer dan 25% vervanging van normaal leverparenchym door tumor 300 mg allopurinol/dag oraal krijgen toegediend, beginnend twee (2) tot drie (3) dagen vóór de percutane hepatische perfusie (PHP) met het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem en verder twee (2) tot drie (3) dagen na de ingreep.

Protonpompremmers

- Dient ter voorkoming van gastritis die kan optreden als gevolg van regionale absorptie van melfalan tijdens de ingreep, profylactische protonpompremmers toe (bijvoorbeeld: omeprazol, één capsule van 20 mg met vertraagde afgifte oraal, uiterlijk om 20.00 uur de voorgaande avond en om 7.30 uur de ochtend van de ingreep, gevolgd door pantoprazol 40 mg intraveneus om de 8 uur tijdens de ziekenhuisopname).

Antistolling

- De patiënt zal tijdens de ingreep systemisch geanticoaguleerd worden met heparine. Een goede antistolling is nodig om een vrije extracorporale doorstroming en filtratie te verzekeren. De geactiveerde stollingstijd moet nauwlettend in de gaten gehouden worden om een adequate antistolling te verzekeren.
 - Verkrijg de uitgangswaarde voor geactiveerde stollingstijd.
 - Dien heparine toe aan de patiënt, NA plaatsing van de hulzen van 18F (vena femoralis), 10F (halsader) en 5F (arteria femoralis). Gebruik bij het plaatsen van de hulzen echogeleiding en een enkele punctietechniek voor de voorwand, om bloedingscomplicaties te voorkomen.
 - De patiënt moet volledig gehepariniseerd zijn vóór het inbrengen van de Isofuse®-katheter in de vena cava inferior. Begin met een initiële intraveneuze bolus heparine van 300 eenheden/kg, dosis aangepast om de geactiveerde stollingstijd te bereiken.
 - Er is een geactiveerde stollingstijd van ten minste 400 seconden nodig voordat de ballon wordt gevuld en de veno-veneuze bypass wordt gestart.
 - Houd de geactiveerde stollingstijd boven de 400 seconden door de bolustoediening van heparine zo nodig te herhalen.
 - Evalueer de geactiveerde stollingstijd regelmatig (ongeveer om de 5 minuten) totdat adequate antistolling is vastgesteld (geactiveerde stollingstijd > 400 seconden). Houd de geactiveerde stollingstijd tijdens de hele ingreep op > 400 seconden, door deze om de 15-30 minuten te controleren, afhankelijk van de reactie van de patiënt, en door zo nodig intraveneuze heparine toe te dienen.

Beheer van de anesthesie

- De behandeling moet worden toegediend terwijl de patiënten worden bewaakt en onder algehele anesthesie zijn. Tijdens de ingreep moet reanimatieapparatuur voor noodgevallen beschikbaar zijn.

Regeling van de bloeddruk

- Aan de ingreep gerelateerde daling van de bloeddruk treedt op wanneer de ballonnen de terugvloeiing van bloed uit de vena cava inferior afsluiten (verminderde hartinstroom) en wanneer de filters in het extracorporale bypasscircuit gebracht worden. De redenen voor filtergerelateerde hypotensie zijn multifactorieel, maar overgevoeligheid voor niet-fysiologische oppervlakken (ontstekingsreactie) en verwijdering van catecholamines door de filters spelen een rol. Om het handhaven van de bloeddruk bij extracorporale bypass te helpen, worden de volgende handelingen aanbevolen volgens de werkwijzen van de instelling:
 - Preoperatieve hydratatie en toediening van vocht tijdens de ingreep.
 - Gebruik van vasopressor volgens de werkwijzen van de instelling.
 - Toediening van steroïden vóór het begin van de extracorporale bypass volgens de werkwijzen van de instelling.
- De bloeddruk moet tijdens de gehele ingreep voortdurend worden gecontroleerd en op het peil worden gehouden dat nodig is voor een adequate perfusie van kritieke eindorganen.

Vorbereiding van geneesmiddelen en planning van de toediening

Voorafgaand aan de opstelling moet de ziekenhuisapotheek een voorafkondiging krijgen om klaar te staan voor de bereiding van het chemotherapeutikum (melfalanhydrochloride voor injectie). Een daadwerkelijk verzoek om bereiding en toediening van het geneesmiddel moet zo getimed worden dat het begin van de infusie van de melfalan binnen dertig minuten na de bereiding gebeurt. De toediening van het geneesmiddel moet binnen 60 minuten na het begin van de bereiding voltooid zijn.

Systeemcomponenten

Bevestig dat alle componenten van het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem beschikbaar zijn voor assemblage. Opmerking: Bepaalde componenten worden niet door Delcath geleverd. Controleer of de pomp van Medtronic goed werkt (raadpleeg de bedieningshandleiding van de pomp voor instructies over de juiste werking).

HET HEMOFILTRATIECIRCUIT VOORBEREIDEN EN PRIMEN

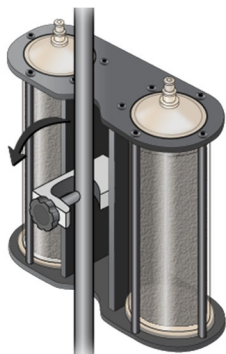
PF

LET OP: Het is te allen tijde verplicht om de steriele procedures strikt na te leven.

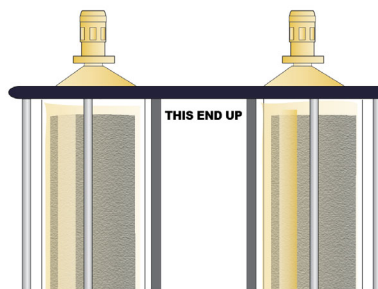
1. Het hemofiltratiecircuit monteren

Raadpleeg Afbeelding 1 (geassembleerd systeem) voor een voorbeeld van een volledig geassembleerd systeem.

- Hepariniseer, met een strikt aseptische techniek, negen (9) liter 0,9% natriumchloride-injectie (fysiologische zoutoplossing) door 2000 eenheden heparine per liter toe te voegen.
- Haal de cartridge met dubbel filter voor hemofiltratie (chemofiltratie) uit de steriele zak. Bevestig het filter aan de infuuspaal met behulp van de geïntegreerde klem voor infuuspaal, zie Afbeelding 3. Raadpleeg het etiket 'DEZE ZIJDE BOVEN' op de frontplaat van het filter, zie Afbeelding 4.



Afbeelding 3



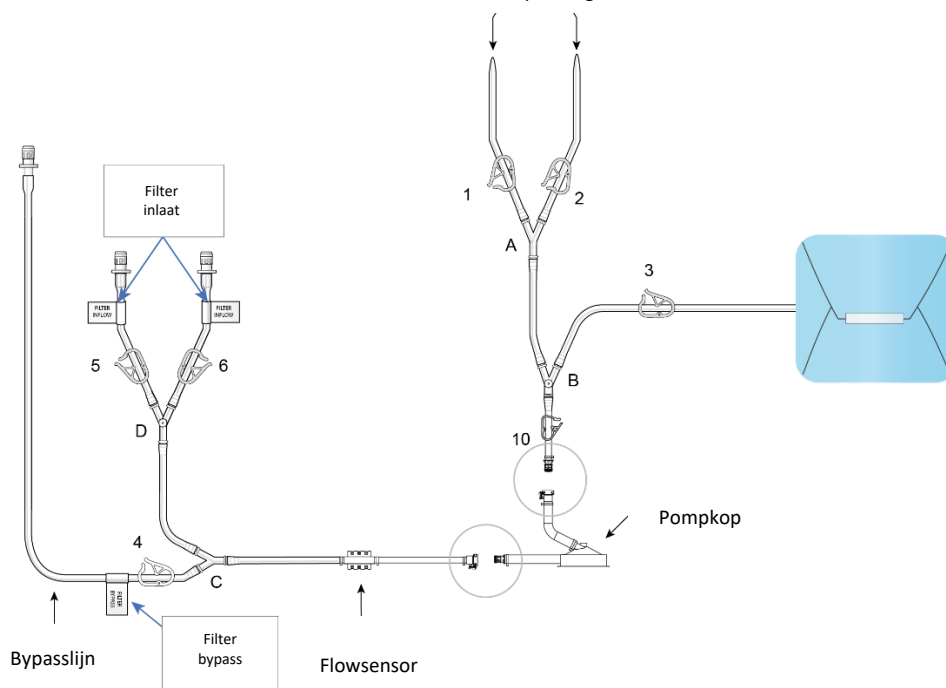
Afbeelding 4

- Open de tray van het circuit en haal de onderdelen die in de zakjes zitten eruit; leg ze opzij voor latere assemblage.

- Verwijder de gedeeltes 'Filterinlaatunit' en 'Pompkopunit' uit de tray van het circuit, zie Afbeelding 5.

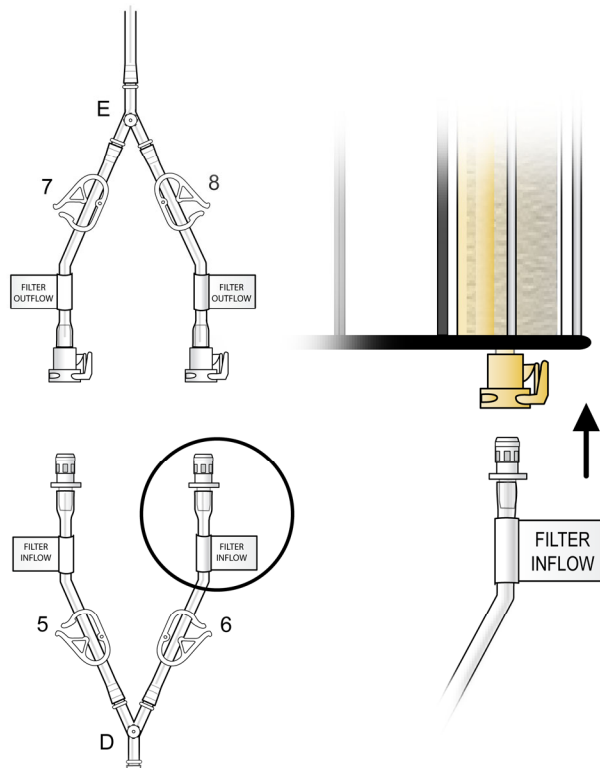
- Sluit de filterinlaat aan op de pompkopuitlaat
- Sluit de DBC-unit aan op de pompkopinlaat
- Plaats de pompkop op de pompaandrijfmotor
- Steek de flowsensor in de flowtransducer

Spikes naar zakken met gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing



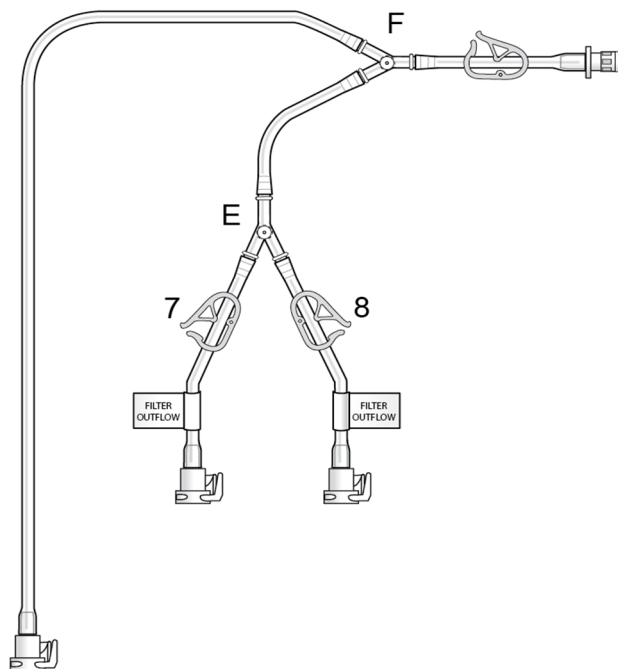
Filterinlaatunit - Afbeelding 5

- (e) Sluit de toevoerlijnen (geëtiketteerd en geïdentificeerd zoals in Afbeelding 6) aan op de inlaatconnectoren van de cartridge die zich aan de onderkant van het dubbele filter bevinden. Duw de koppelstukken van de snelkoppeling in elkaar zoals afgebeeld in Afbeelding 6 (mannetje op vrouwtje) om de assemblage te voltooien, totdat een 'klik' hoorbaar is om de verbinding te verifiëren (duwen en klikken).



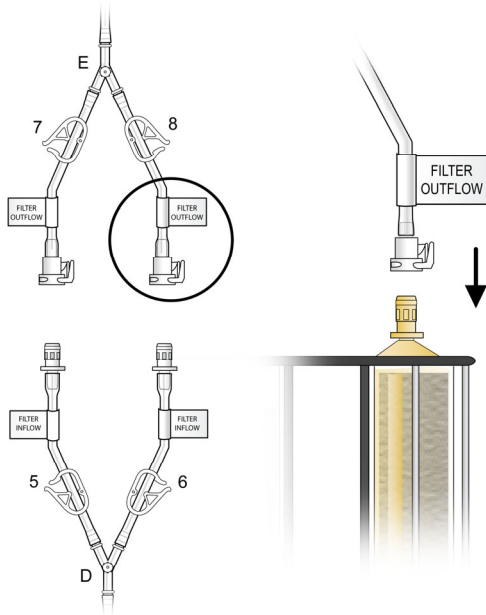
Afbeelding 6

- (f) Verwijder het gedeelte 'Filteruitlaatunit' uit de steriele zak, zie Afbeelding 7.



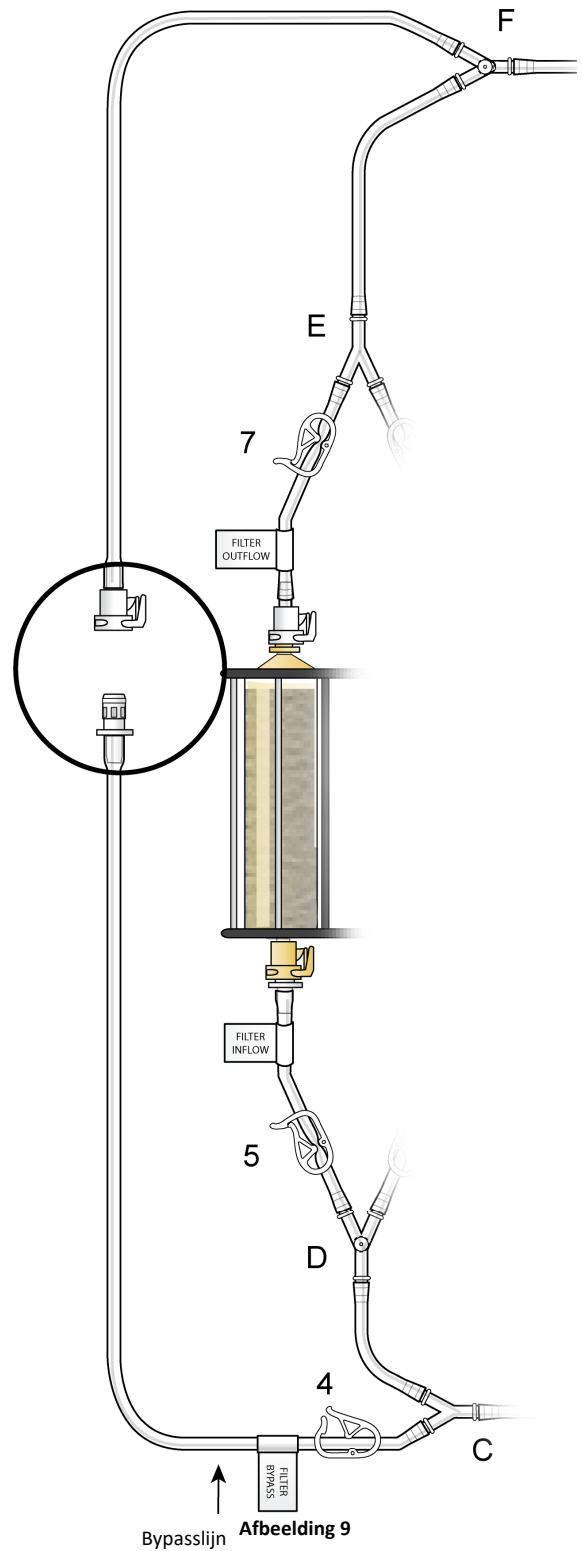
Filteruitlaatunit - Afbeelding 7

- (g) Sluit de afvoerlijnen (geëtiketteerd en geïdentificeerd zoals in Afbeelding 8) aan op de uitlaataansluitingen van de cartridge, die zich aan de bovenkant van het dubbele filter bevinden met behulp van de koppelstukken van de snelkoppeling (duwen en klikken), zie Afbeelding 8.



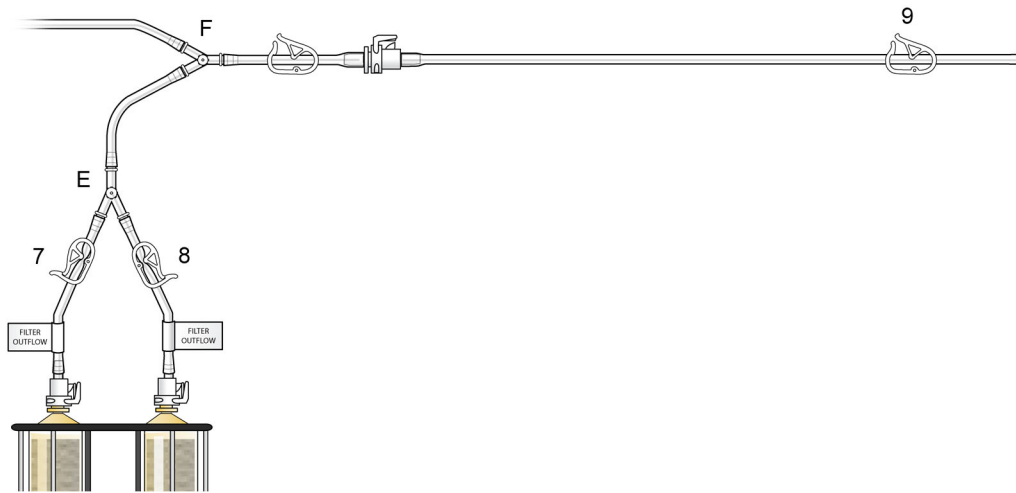
Afbeelding 8

- (h) Zet de twee uiteinden van de bypasslijn in elkaar door de snelkoppelingen in elkaar te drukken (duwen en klikken), zie Afbeelding 9.



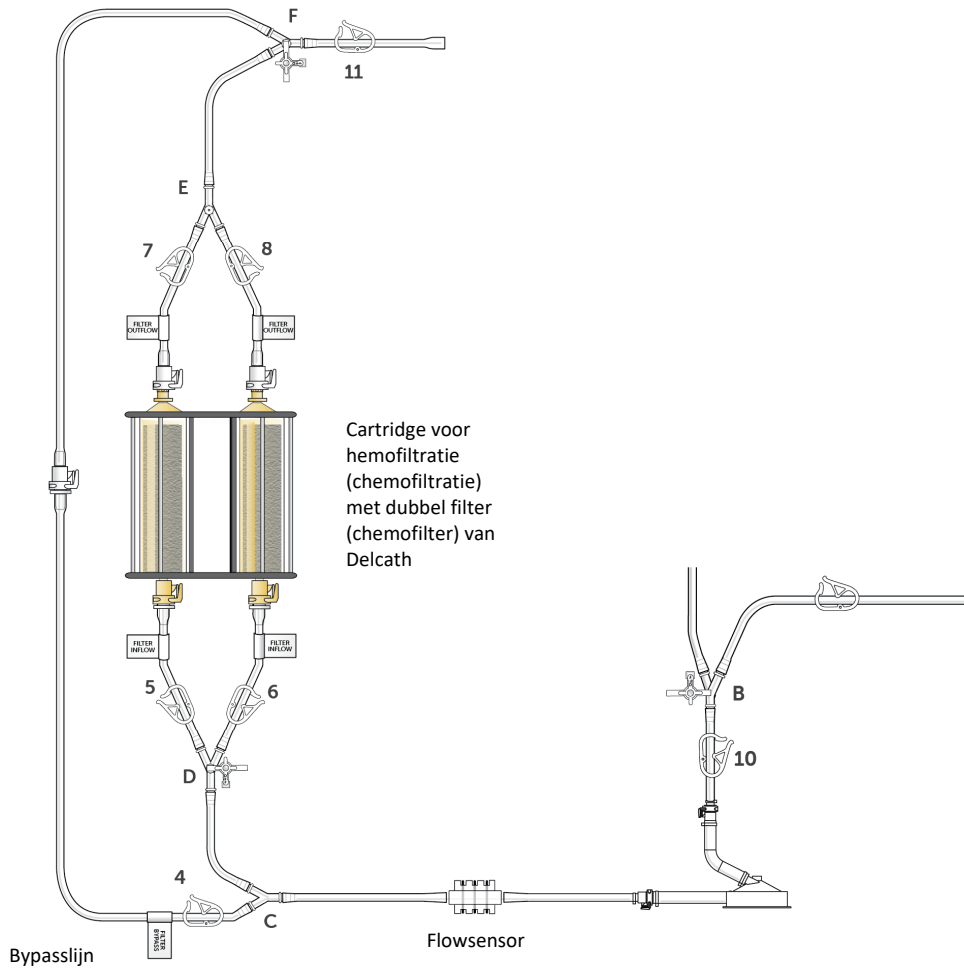
Bypasslijn Afbeelding 9

- (i) Haal de 'prime-/spoellijn' uit de steriele zak en bevestig deze aan het koppelstuk van de snelkoppeling dat zich proximaal van de Y-connector 'F' bevindt, zoals getoond in Afbeelding 10. Plaats het open uiteinde van de 'prime-/spoellijn' in het bekken voor het opvangen van het gespoelde effluent tijdens de hydratatie van het filter.



Afbeelding 10

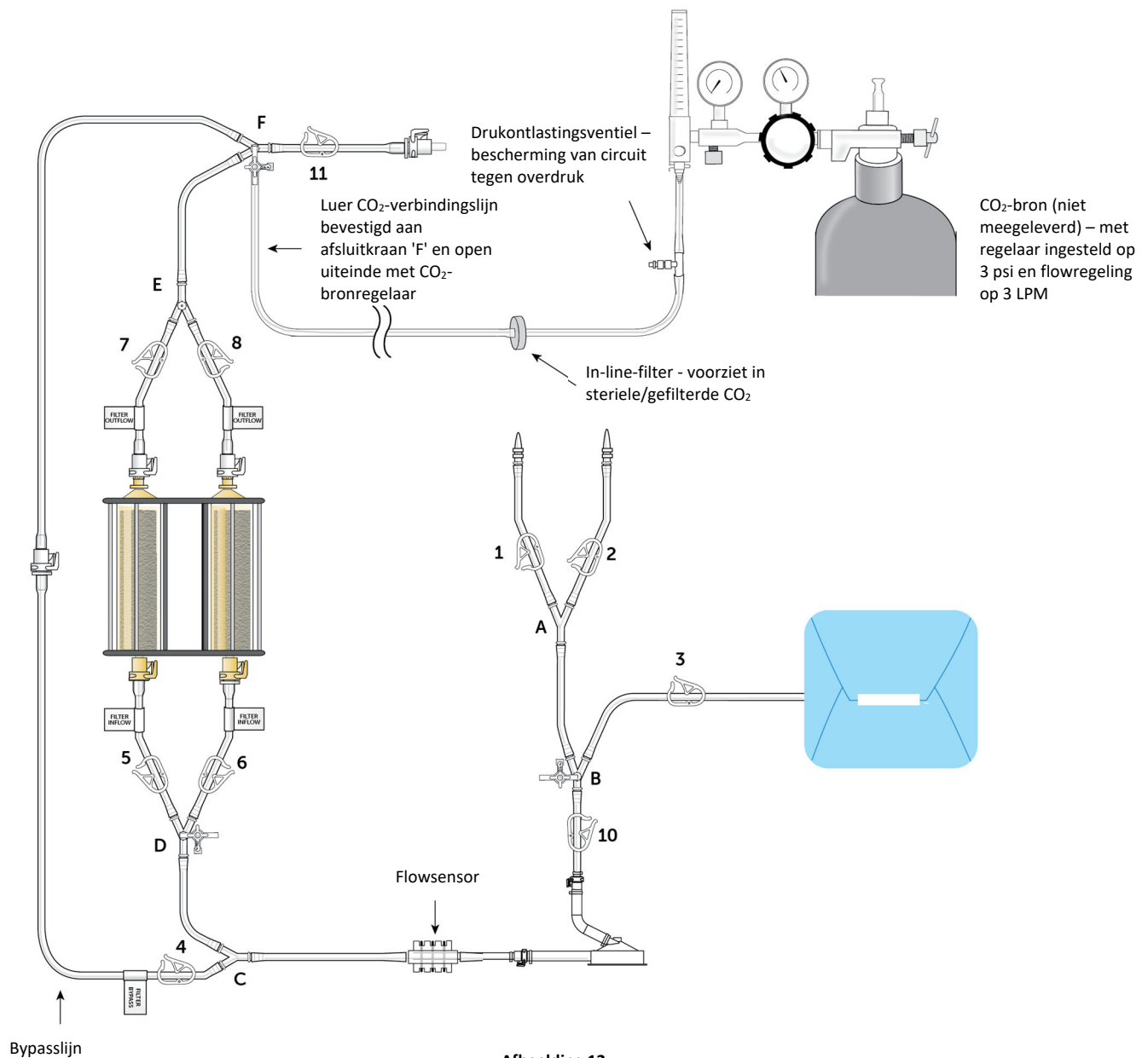
- (j) Bevestig de meegeleverde afsluitkranen op de poorten van Y-connectoren 'B' (voor de pomp), 'D' (voor het filter) en 'F' (uitlaat). Controleer of klem 4 van de 'bypasslijn' open staat zoals getoond in Afbeelding 11.



Afbeelding 11

(k) Systeem met CO₂ primen:

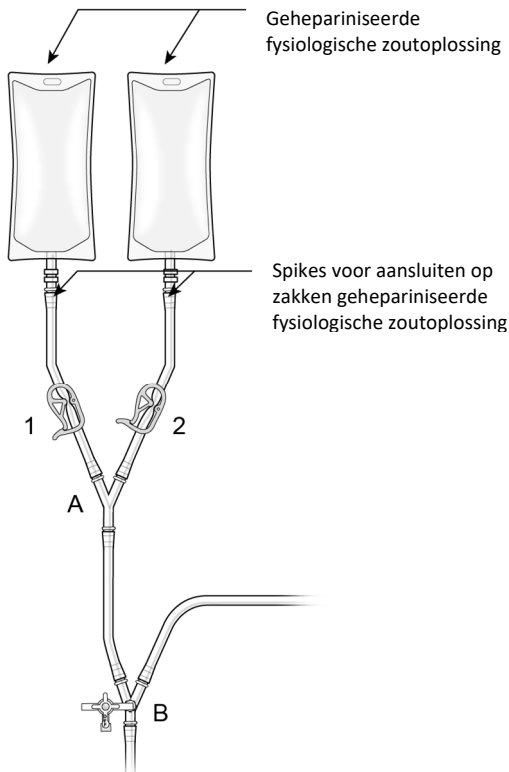
- Sluit de uitlaatklem (11), bevestig de CO₂-verbindingsslijn op afsluitkraan 'F' en open de afsluitkraan, zie Afbeelding 12.



- Sluit het open uiteinde van de CO₂-verbindingsslijn aan op de CO₂-bron en stel de regelaar van de CO₂-bron in op 3 psi (ca. 3,0 liter per minuut (LPM)).
- Start de doorstroming van CO₂-gas en laat de CO₂ door het hemofiltratiecircuit stromen. Stel de CO₂-regelaar in om 3 psi te handhaven (indien nodig). Controleer of er CO₂ door het circuit stroomt.
- Sluit de bypassklem (4) na ca. 1 minuut om doorstroming door de cartridges voor hemofiltratie te verzekeren. Laat (na het sluiten van klem 4) gedurende ten minste 5 minuten CO₂ door de cartridges stromen.
- Sluit de klemmen voor zoutoplossing (1, 2), de klem (3) voor de katheterlijn voor dubbele ballon, filterinlaatklemmen (5, 6) en daarna filteruitlaatklemmen (7, 8) om CO₂ binnen het circuit te vergrendelen. Stop de stroming van CO₂ en sluit afsluitkraan 'F'; koppel de verbindingsslijn voor CO₂ los en gooi deze weg.

LET OP: Gebruik een strikt aseptische techniek bij het spiken van de zakken met gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing.

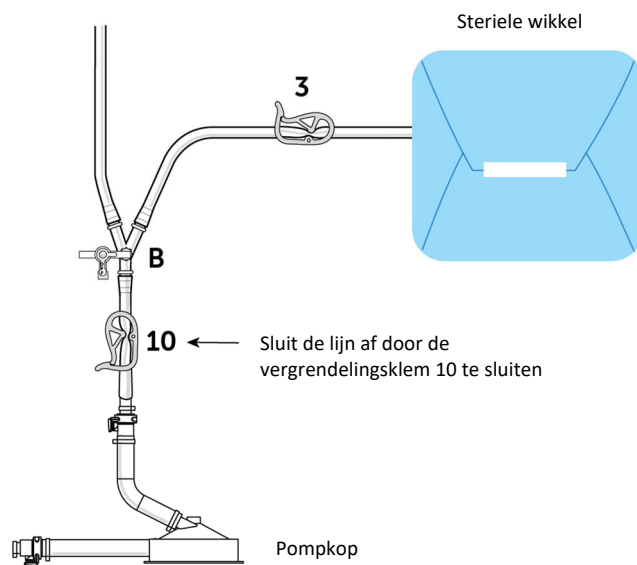
- (l) Hang twee zakken gehepariniseerde steriele fysiologische zoutoplossing op en sluit ze aan op het circuit met behulp van de spikes, zoals afgebeeld in Afbeelding 13, om de onderdelen van het circuit met behulp van de zwaartekracht te kunnen primen.



Afbeelding 13

2. Delcath Isofuse® isolatie-aspiratiekatheter primen

- (a) Sluit de klem voor de pomp (10), open de klem (3) voor de katheterlijn voor dubbele ballon, open de lijn voor zoutoplossing (klem 1 of 2) en afsluitkraan 'B' om de lijn tot aan klem 3 te primen met gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing, zie Afbeelding 14. Sluit klem 3 en de afsluitkraan zodra de lijn van de afsluitkraan is geprimed en de katheterlijn voor dubbele ballon is geprimed tot aan klem 3. **Zorg ervoor dat overtollige gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing de steriele wikkel niet vult.**



Afbeelding 14

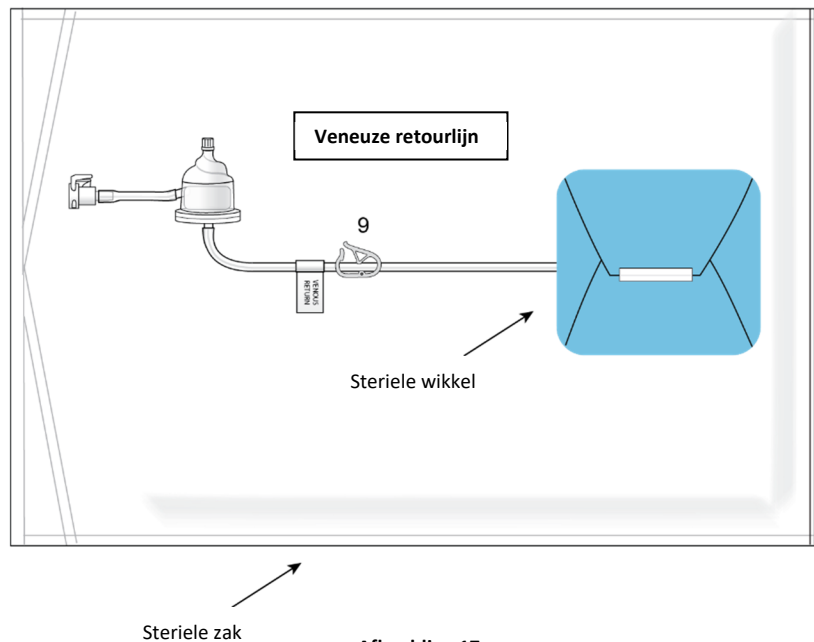
LET OP: Gebruik niet te veel kracht bij het tikken op de kunststof behuizing.

- (b) Laat de gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing gedurende ca. zes (6) minuten door de filters stromen en naar buiten via de 'prime-/spoellijn' of tot het filter gasvrij lijkt (volledig zwart). Tik, zodra al het gas lijkt te zijn verdrongen, zachtjes om eventueel ingesloten gasbellen te laten opstijgen en draai de cartridge in de behuizing om het hele filter te kunnen zien en bereiken. Tik alleen op de zijkanten van de cartridge (tik niet op de einddoppen of de koppelstukken van de snelkoppelingen).
- (c) Spoel, wanneer er geen gas meer in de filtercartridges zit, door met nog eens zes (6) liter gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing (3 l/cartridge).
- (d) Sluit alle klemmen op de filterlijnen (5, 6, 7 en 8) en uitlaatklem 11.

5. Veneuze retourlijn en luchtbelvanger primen

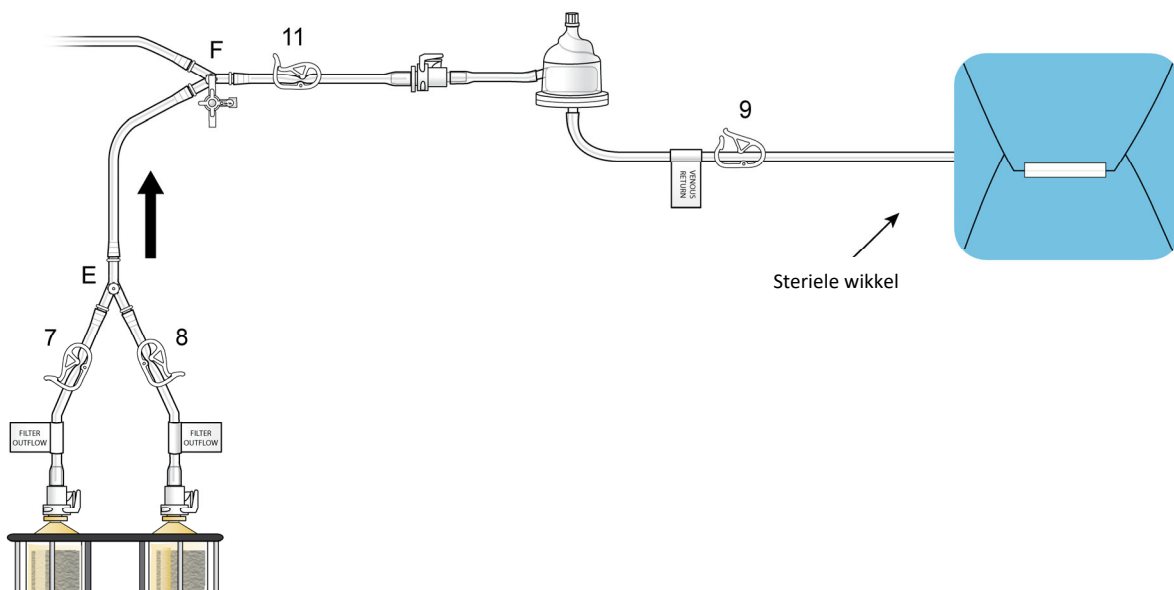
LET OP: Plaats de retourlijn met geïntegreerde luchtvanger NIET tot het spoelen is voltooid.

- (a) Koppel de 'prime-/spoellijn' los door de vergrendeling op het vrouwelijke koppelstuk van de snelkoppeling in te drukken en los te trekken en gooi de lijn weg.
- (b) Open de steriele zak van de veneuze retourlijn en haal de veneuze retourlijn en de geïntegreerde luchtbelvanger eruit (afbeelding 17).



Afbeelding 17

- (c) Bevestig de vrouwelijke snelkoppeling op de mannelijke snelkoppeling (duwen en klikken) bij uitlaatklem (11), zoals getoond in Afbeelding 18. Plaats de luchtbelvanger in de houder voor luchtbelvanger, hoger dan de filtercartridges.

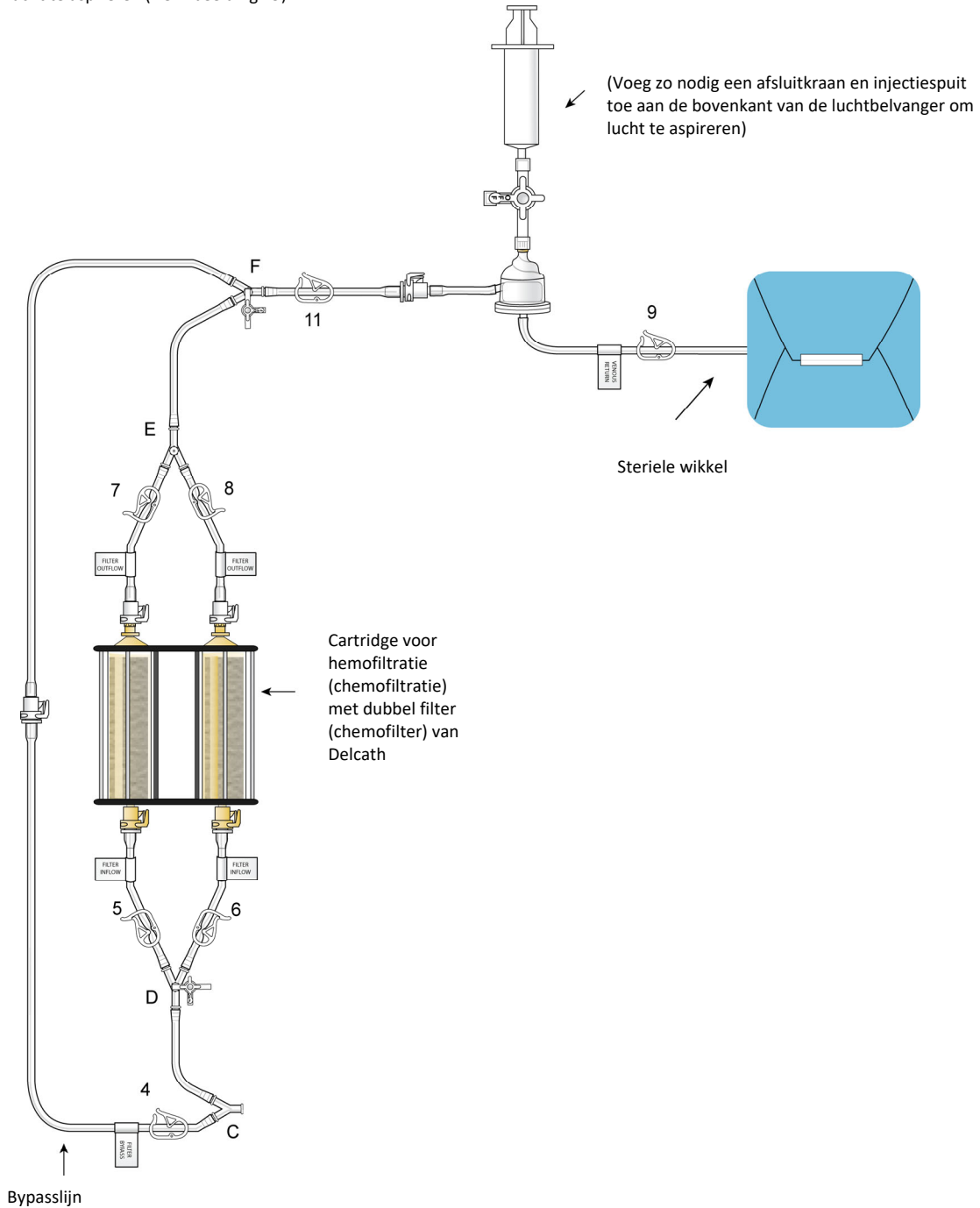


Afbeelding 18

WAARSCHUWING

Controleer vóór gebruik of alle lucht uit het systeem is verwijderd om een luchtembolie te voorkomen

- (d) Prime de veneuze retourlijn en luchtbelvanger door de klemmen 4, 11 en 9 te openen; bevestig de afsluitkraan aan de luchtvanger en gebruik zo nodig een injectiespuit om lucht te aspireren (zie Afbeelding 19).

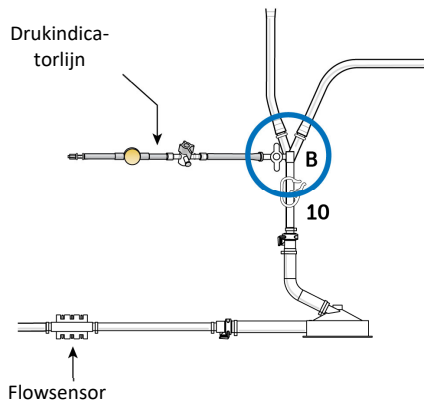


Afbeelding 19

- (e) Sluit klem 9 zodra de veneuze retourlijn en luchtbelvanger zijn geprimeerd tot aan klem 9.

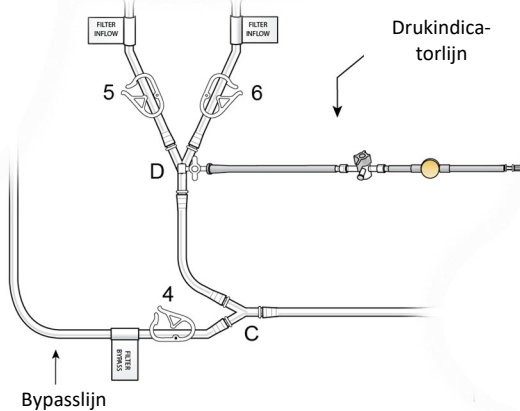
6. Drukindicatorlijnen plaatsen

- (a) Bevestig de drukindicatorlijn vóór de pomp (om de onderdruk – zuigkracht van de pomp te meten) aan afsluitkraan 'B' en prime, zie Afbeelding 20.



Afbeelding 20

- (b) Bevestig de drukindicatorlijn vóór het filter (om de overdruk – vóór het filter te meten) aan afsluitkraan 'D' en prime, zie Afbeelding 21.



Afbeelding 21

- (c) Bevestig de drukindicatorlijnen op de poorten P1 en P2 op de achterzijde van het Medtronic Bio-Console 560 Speed Controller-systeem.
(d) Zet de druktransducers op nul (raadpleeg de handleiding van het Medtronic Bio-Console 560 Speed Controller-systeem voor informatie).

7. Druk in circuit testen

- (a) Test de druk in het circuit door het toerental van de pompkop (TPM) langzaam te verhogen tot de druktransducer die is aangesloten op de lijn op Y-connector 'D' (vóór het filter) een druk van 300 mmHg aangeeft.
(b) Voer een visuele inspectie uit van alle aansluitingen en cartridges om te verzekeren dat er geen lekken zijn.

LET OP: Als er lekkage wordt geconstateerd, controleer dan of de aansluitingen goed vastzitten voordat wordt verdergegaan.

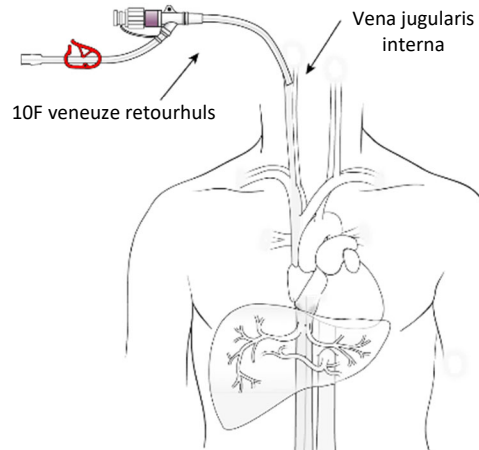
- (c) Schakel de pomp uit en sluit de inlaat- (5, 6) en uitlaatklemmen (7, 8) van de cartridge. Controleer of de klem van de bypasslijn (4) open staat.
(d) Het systeem is nu geprimed, gehydrateerd, ontluicht en klaar voor gebruik.
(e) Controleer of er twee (2) liter fysiologische zoutoplossing beschikbaar is voor later gebruik.

DE KATHETERS PLAATSEN

IR

8. De 10F veneuze retourhuls inbrengen

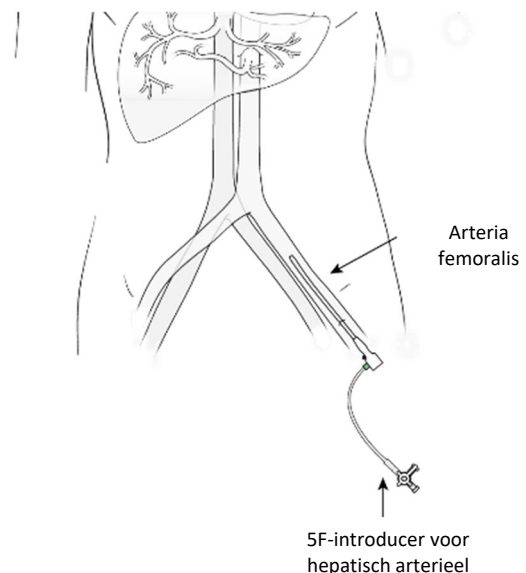
- (a) Sluit de afsluitkraan aan op de slang bij de zijpoort van de huls. Breng de veneuze retourhuls met de standaard Seldinger-techniek (onder echogeleiding) in de vena jugularis interna in (bij voorkeur de rechter vena jugularis interna, zie Afbeelding 22). Spoel de huls door met steriele gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing. Sluit de afsluitkraan. Gebruik van sonografische geleiding en één punctie van de voorste wand van de ader zijn vereist om te voorkomen dat de arteria carotis onbedoeld wordt aangeprikt. Als de arteria carotis per ongeluk wordt aangeprikt, moet de ingreep worden afgebroken en uitgesteld tot een latere datum. Breng de obturator door de klep in na plaatsing van de huls.



Afbeelding 22

9. De 5F arteriële femorale huls inbrengen

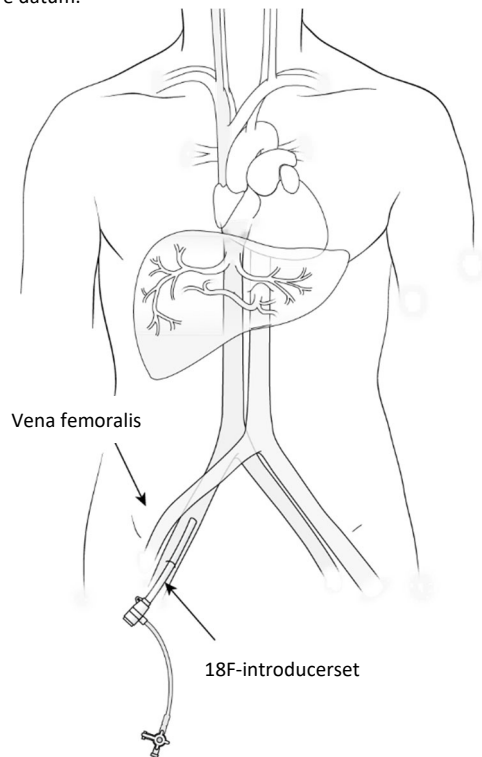
- (a) Breng de 5F-introducerhuls met de standaard Seldinger-punctietechniek en standaard fluoroscopische en arteriografische technieken in de arteria femoralis in, zie Afbeelding 23. Gebruik van sonografische geleiding en één punctie van de voorste wand van de arteria femoralis boven de femurkop zijn vereist om te garanderen dat de arterie kan worden samengedrukt wanneer de huls wordt verwijderd. Als onbedoeld een supra-inguïnale punctie wordt gemaakt, moet de ingreep worden afgebroken en uitgesteld tot een latere datum.



Afbeelding 23

10. De 18F veneuze huls inbrengen

- (a) Plaats de 18F-introducerhuls met de standaard Seldinger-techniek en standaard fluoroscopische en angiografische technieken in de vena femoralis in na seriële dilatatie met de 9F en 13F-dilatatoren. De veneuze huls kan ipsilateraal of contralateraal worden geplaatst ten opzichte van de 5F femorale arteriële huls, zie Afbeelding 24. Spoel de huls door met steriele gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing. Gebruik van sonografische geleiding en één punctie van de voorste wand van de vena femoralis boven de femurkop zijn vereist om te garanderen dat de ader kan worden samengedrukt wanneer de huls wordt verwijderd. Als onbedoeld een supra-inguinale punctie wordt gemaakt, moet de ingreep worden afgebroken en uitgesteld tot een latere datum.



Afbeelding 24

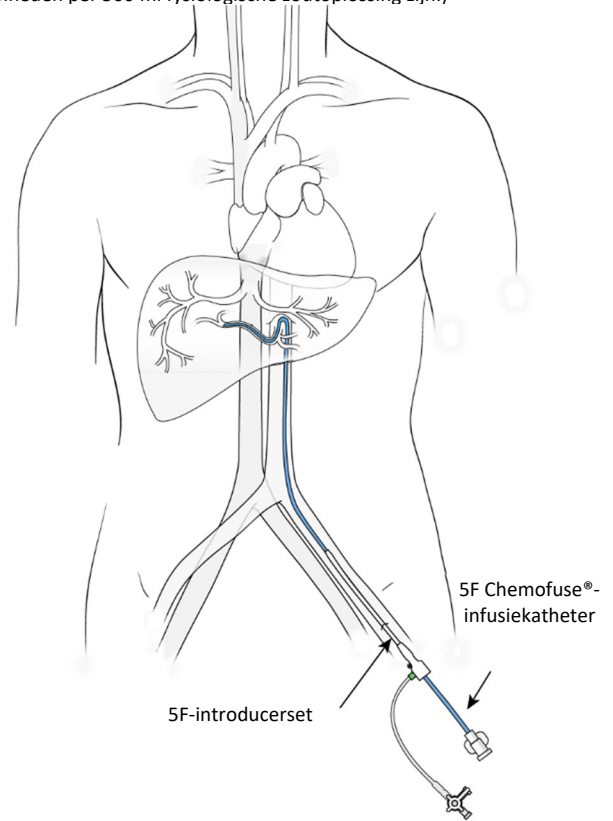
11. 5F Chemofuse®-infusiekatheter inbrengen

- (a) Breng de 5F Chemofuse®-katheter door de huls in en manipuleer hem over een voerdraad in de juiste leverslagader, zie afbeelding 25. Naar goeddunken van de interventieradioloog kan een microkatheter coaxiaal door de 5F-katheter worden ingebracht voor selectieve plaatsing van de kathetertip voor infusie van het geneesmiddel. Als een microkatheter wordt gebruikt, bevestig dan een roterend hemostatisch ventiel (type Touhy-Borst) aan de 5F-katheter en breng de microkatheter via de klep in de 5F-katheter in. Delcath heeft drie microkatheters gekwalificeerd voor gebruik met het hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem. Selecteer een van de drie gekwalificeerde microkatheters (raadpleeg de Beschrijving van systeemcomponenten, pagina 6).

WAARSCHUWING

De katheter moet geplaatst worden zoals hieronder beschreven, zodat het geneesmiddel ALLEEN in de lever wordt geïnfundeerd. Perfusie van het geneesmiddel in andere buikorganen of gastro-intestinale takken moet vermeden worden, omdat dit kan leiden tot ernstig letsel of overlijden.

- (b) Plaats de infusiekatheter (5F-katheter of microkatheter) in de juiste leverslagader, ruim voorbij de oorsprong van de gastroduodenale slagader, om het chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride) toe te dienen. Bevestig de 5F-katheter op de huid bij de lies.
- (c) Sluit de infusiekatheter (5F-katheter of microkatheter) aan op het toedieningssysteem voor geneesmiddel (raadpleeg stap 18) en handhaaf de doorgankelijkheid van de katheter met de protocollen van de instelling voor katheterinfusie (bijv. infunderen van gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing: De concentratie van heparine moet 1000 eenheden per 500 ml fysiologische zoutoplossing zijn.)



Afbeelding 25

ANTISTOLLING INSTELLEN EN DE ISOFUSE® ISOLATIE-ASPIRATIEKATHETER PLAATSEN

IR	PF	DD
----	----	----

12. Antistolling

- (a) Verkrijg de uitgangswaarde voor geactiveerde stollingstijd.
- (b) Dien heparine toe NA de percutane plaatsing van alle introductiehulzen, MAAR VÓÓR het inbrengen van de Isofuse® isolatie-aspiratiekatheter in de vena cava inferior.
- (c) Dien een initiële intraveneuze bolus van 300 eenheden/kg heparine toe. De heparinedosis moet worden aangepast om een geactiveerde stollingstijd van minimaal 400 seconden te bereiken, voordat met de veno-veneuze bypass en het vullen van de ballon wordt begonnen.
- (d) Evalueer de geactiveerde stollingstijd regelmatig (ongeveer om de 5 minuten) totdat adequate antistolling is vastgesteld (geactiveerde stollingstijd > 400 seconden). Houd de geactiveerde stollingstijd tijdens de hele ingreep op > 400 seconden, door deze om de 15-30 minuten te controleren, afhankelijk van de reactie van de patiënt, en door zo nodig intraveneuze heparine toe te dienen.

WAARSCHUWING

Het begin van de intra-arteriële infusie van de geneesmiddeloplossing moet binnen 30 minuten na de bereiding in de apotheek liggen.

OPMERKING: TIMING VAN TOEDIENING CHEMOTHERAPEUTICUM

Plan het verzoek om levering van het chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride) zodanig dat het begin van de intra-arteriële infusie van de geneesmiddeloplossing binnen dertig minuten na de bereiding ligt. Aangezien de tijden voor de bereiding en de aflevering variëren, afhankelijk van de plaatselijk gevolgde werkwijzen, is het tijdstip van de aanvraag van cruciaal belang en moet dit van tevoren met de apotheker worden afgesproken. Gewoonlijk ligt het tijdstip om het chemotherapeuticum bij de apotheek aan te vragen op het moment waarop de Isofuse®-isolatiekatheter in de vena cava inferior wordt geplaatst.

13. De Isofuse® isolatie-aspiratiekatheter inbrengen

- Spool de Isofuse®-katheter door met gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing.
- Breng de Isofuse®-katheter in door de 18F-huls. Breng de katheter onder fluoroscopische geleiding over een voerdraad in de vena cava inferior en plaats de kathetertip ter hoogte van het diafragmatisch hiatus. Vul GEEN ballonnen.
- Verwijder de voerdraad na een geslaagde plaatsing en creëer een heparineslot binnen het 'OTW'-lumen om de doorgankelijkheid te handhaven.

KATHETERS AANSLUITEN OP HET HEMOFILTRATIECIRCUIT

IR PF

14. Het aansluiten van een katheter op het circuit voor hemofiltratie (chemofiltratie)

- Verwijder de steriele wikkel van de dubbele ballonkatheterlijn van het hemofiltratiecircuit onder behoud van steriliteit en draag het steriele uiteinde over aan de interventieradioloog.
- Open de klem van de lijn met zoutoplossing (klem 1 of 2) en klem 3 om een 'natte verbinding' van het hemofiltratiecircuit op de Isofuse®-katheter mogelijk te maken. Sluit de klem van de lijn met zoutoplossing (klem 1 of 2) nadat de verbinding tot stand is gebracht. Controleer of alle lucht uit de Isofuse®-katheter is verwijderd.
- Verwijder de steriele wikkel van de veneuze retourlijn van het hemofiltratiecircuit onder behoud van steriliteit, draag het steriele uiteinde over aan de interventieradioloog en spoel met fysiologische zoutoplossing om de lijn te vullen.
- Sluit de veneuze retourlijn van het hemofiltratiecircuit aan op de afsluitkraan van de 10F veneuze retourhuls die in de vena jugularis is geplaatst (de slang van de veneuze retourhuls heeft een rode klem), spoel de lijn door met fysiologische zoutoplossing. Draai, wanneer alle lucht is verwijderd en de lijn volledig is gevuld met fysiologische zoutoplossing, aan de afsluitkraan om de zijpoort te sluiten. Zorg ervoor dat de afsluitkraan (bij de aansluiting van de veneuze retourlijn naar de huls) helemaal open staat om de tegendruk te minimaliseren en de doorstroming door de afsluitkraan te maximaliseren (hendel 'OFF' van de afsluitkraan 90° gedraaid ten opzichte van het stromingstraject).

15. Hemofiltratie-circulatie tot stand brengen

- Start de pomp en verhoog het toerental langzaam om een maximale stroomsnelheid te bereiken waarbij geen stromingsgeïnduceerde trillingen ontstaan en de stroomsnelheid van 0,80 l/min of een druk vóór de pomp van -250 mmHg niet wordt overschreden.
 - Doorgaans is de stroomsnelheid ongeveer 0,40 tot 0,75 liter/minuut; de maximaal toegestane stroomsnelheid voor dit systeem is echter **0,80 l/min**.
 - Er moeten in-line druktransducers worden gebruikt om de druk te controleren:
 - De druk vóór de pomp (aan de zuigkant van de pomp) mag niet lager zijn dan **-250 mmHg**, omdat een lagere druk

erop duidt dat de katheter in elkaar is geklapt of een lijn is geknikt.

- De druk vóór de cartridge (vóór het filter) mag niet hoger zijn dan **200 mmHg**, omdat een hogere druk duidt op een verhoogde filterweerstand, mogelijk als gevolg van een trombus of geknikte retourlijn. Controleer de filters en controleer de retourlijn op knikken om een vrije doorstroming te verzekeren.
- Het hemofiltratiecircuit is nu tot stand gebracht. Veneus bloed wordt vanuit het centrale lumen geaspireerd door de fenestraties in de Isofuse®-katheter. Dit bloed stroomt door de Isofuse®-katheter naar de pomp, door de bypasslijn en keert terug naar de patiënt via de veneuze retourhuls.

LET OP: Controleer voortdurend alle perfusiegerelateerde gebeurtenissen, waaronder:

- de stroomsnelheid van het bloed zoals weergegeven door het Medtronic Bio-Console 560-systeem;
- systolische, diastolische en gemiddelde arteriële bloeddruk;
- hartslag en vitale functies;
- geactiveerde stollingstijd;
- luchtbelvanger op ingesloten lucht;
- lekken in het circuit.

DE VENA CAVA INFERIOR ISOLEREN

IR PF AN

16. De ballonnen vullen

WAARSCHUWING

Er wordt een aanzienlijke daling van de bloeddruk verwacht na de eerste occlusie van de vena cava inferior door de ballonnen. Het is van essentieel belang dat de gemiddelde bloeddruk boven 65 mmHg gehouden wordt

Testen van de reactie op vasoactieve middelen: Vóór het vullen van een van beide ballonnen (occlusie van de vena cava inferior) moet een vasoactief middel worden toegediend om de reactie van de patiënt op dit middel te beoordelen. Beoordeel na het vullen van de ballonnen de bloeddruk van de patiënt gedurende twee (2) tot vijf (5) minuten voordat wordt verdergegaan. Binnen twee (2) tot vijf (5) minuten zal de bloeddruk aanzienlijk dalen.

Blijf vasoactieve middelen toedienen om de gemiddelde bloeddruk boven 65 mmHg te houden. Na afronding van de ingreep zijn normaliter geen vasopressormiddelen meer nodig.

- De perfusionist moet de stroomsnelheid tijdens het vullen van de ballonnen zorgvuldig controleren.

WAARSCHUWING

Het maximale vulvolume van de ballonnen mag NIET worden overschreden. Te ver vullen van de ballonnen kan ertoe leiden dat de ballonnen barsten, wat levensgevaarlijk letsel kan veroorzaken.

- Maximaal vulvolume van de ballonnen:
 - Cefale ballon: **38 ml** verdunde contrastvloeistof
 - Caudale ballon: **38 ml** verdunde contrastvloeistof
- Vul de cefale ballon onder fluoroscopie gedeeltelijk met ongeveer 15-25 ml verdunde contrastvloeistof (bijv. 35% verdunning) in het rechteratrium (de ballon ziet er rond uit).
- Trek, terwijl de caudale ballon nog leeg is, de Isofuse®-katheter langzaam terug totdat de cefale ballon zich op de kruising van het rechteratrium en de vena cava inferior bevindt. Vul de cefale ballon zo nodig verder tot de hiatus diaphragmaticus zichtbaar is ingedeukt bij de onderste rand (de ballon ziet er nu eikelvormig uit, zie Afbeelding 26). Vul de ballonnen niet verder dan nodig is om een goede afsluiting te verkrijgen. De Isofuse®-katheter mag nooit worden opgevoerd of

teruggetrokken wanneer beide ballonnen gevuld zijn. Als er tijdens de manipulatie weerstand wordt ondervonden, bepaal dan de oorzaak van de weerstand voordat wordt verdergegaan.



Afbeelding 26

- (e) Vul de caudale ballon onder fluoroscopie met verdunde contrastvloeistof tot de laterale randen van de gevulde ballon onzichtbaar worden door de wand van de vena cava inferior.

WAARSCHUWING

De bloedstroom door het hemofiltratiecircuit mag nooit langer dan 30 seconden worden stopgezet.

- (f) Maak na het vullen van de ballonnen een beperkt (retro-hepatisch) angiogram van de vena cava inferior door de fenestraties (met een digitale subtractie-angiografie). Verminder vóór de injectie van contrastvloeistof de pompsnelheid tot 1000 omw/min en klem het circuit af. Injecteer jodiumhoudende contrastvloeistof via de CONTRAST-poort om te bevestigen dat de katheter de veneuze hepatische stroom tussen de ballonnen goed isoleert. De cefale ballon moet de vena cava inferior net boven de hoogste vena hepatica (het dichtst bij het rechteratrium) afsluiten en de caudale ballon moet de vena cava inferior net onder de laagste vena hepatica (boven de nieraderen) afsluiten zoals te zien op het radiografische beeld in Afbeelding 27.



Afbeelding 27

Breng de stroom door het hemofiltratiecircuit opnieuw tot stand door de klem van het circuit te openen en het toerental van de pomp weer te verhogen, tot de eerdere stroomsnelheid wordt bereikt.

WAARSCHUWING

De positie van de katheter met dubbele ballon mag uitsluitend worden aangepast als beide ballonnen volledig leeg zijn.

- (g) Als de Isofuse®-katheter zich niet in de juiste positie bevindt, leeg dan beide ballonnen (eerst de caudale ballon) en plaats de katheter

opnieuw, terwijl de bloedstroom door het hemofiltratiecircuit in stand wordt gehouden.

- (h) Houd het proximale uiteinde van de Isofuse®-katheter, zodra een bevredigende positie is verkregen (d.w.z. dat het geïsoleerde segment goed is afgesloten), voorzichtig vast om opwaartse migratie van de katheter in het rechteratrium te voorkomen. De katheter moet gedurende de hele ingreep (ongeveer 60 minuten) worden vastgehouden en de positie moet regelmatig worden gecontroleerd).

LET OP: controleer de positie van de Isofuse®-katheterballonnen om de vier (4) tot vijf (5) minuten fluoroscopisch tijdens het toedienen van het geneesmiddel en de filtratie om er zeker van te zijn dat de hepatische veneuze isolatie gehandhaafd blijft.

CARTRIDGES VOOR HEMOFILTRATIE KOPPELEN

PF

AN

17. Cartridges voor hemofiltratie koppelen

- (a) Bewaak en controleer voortdurend de bloeddruk van de patiënt, zoals vereist (raadpleeg 'Regeling van de bloeddruk').
- (b) Open, met de bypasslijn open, de klemmen op de linker cartridge (5 en 7) en laat het bloed de gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing verplaatsen naar in de patiënt.
- (c) Wacht ongeveer 30 seconden nadat de gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing in de linker cartridge en de lijnen volledig is vervangen door bloed. Open daarna de klemmen op de rechter cartridge (klem 6 en 8), terwijl de bypasslijn open blijft, zodat het bloed de zoutoplossing in de rechtercartridge en lijnen volledig heeft verdreven. Wacht ongeveer 30 seconden nadat de gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing in de rechter cartridge en de lijnen volledig is vervangen door bloed. Sluit daarna de bypasslijn door **klem 4 stevig te sluiten**. Gebruik een herbruikbare slangklem als extra sluitingsmechanisme voor de bypasslijn, hoog in de bypasslijn waar hij goed zichtbaar is voor het team.

WAARSCHUWING

De bypasslijn moet worden gesloten voordat het geneesmiddel wordt geïnfundeed.

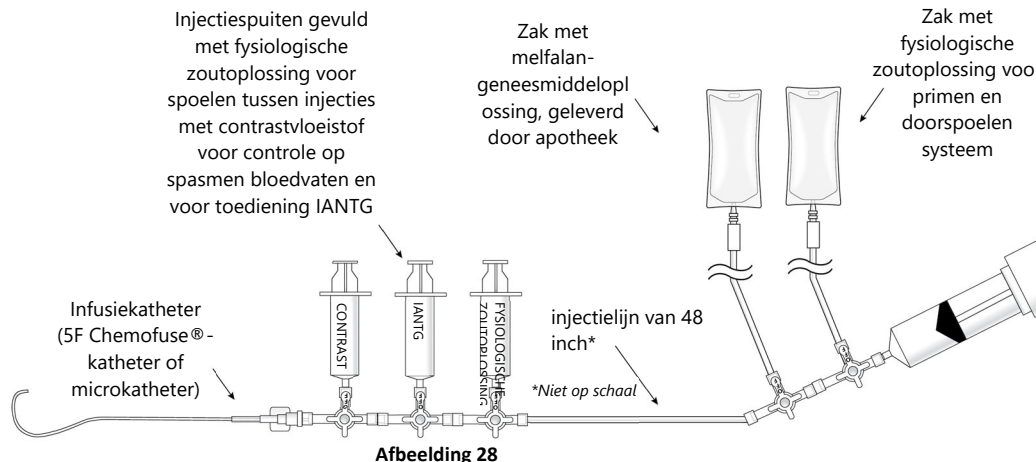
SYSTEEM VOOR TOEDIENEN GENEESMIDDEL INSTELLEN EN EXTRACORPORALE FILTRATIE STARTEN

IR

DD

18. Toediening van geneesmiddel en extracorporale filtratie

- (a) Wanneer het hemofiltratiecircuit naar behoren werkt en de patiënt hemodynamisch stabiel is, moet de hepatische arteriële infuuslijn worden doorgespoeld met fysiologische zoutoplossing om rechtstreekse vermenging van heparine met chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride) te voorkomen. Sluit de infuuslijn met het geneesmiddel aan op de infusiekatheter van de leverslagader (5F Chemofuse®-katheter of microkatheter), zoals afgebeeld in Afbeelding 28, om het toedieningscircuit van het geneesmiddel te voltooien.
- (b) Maak na normalisatie van de bloeddruk een arteriogram om de doorgankelijkheid van de leverslagader te beoordelen. Gebruik overdunde jodiumhoudende contrastvloeistof om met behulp van CT te controleren op spasme van de leverslagader. De contrastvloeistof wordt handmatig geïnjecteerd via de injectiespuit voor het arteriogram. In omstandigheden waarin een spasme van de leverslagader wordt geconstateerd, moet intra-arterieel nitroglycerine worden toegediend om het spasme te verlichten. Spoel de injectielijn altijd door met fysiologische zoutoplossing na injecties met contrastvloeistof.



Afbeelding 28

WAARSCHUWING

Beoordeel de doorgankelijkheid van de slagader ongeveer elke vier (4) tot vijf (5) minuten via het toedienen van contrastvloeistof tijdens de infusie van geneesmiddel. Dien intra-arteriële nitroglycerine toe als er arteriële spasmen worden opgemerkt. Als de spasmen niet verholpen kunnen worden, beëindig dan de ingreep (raadpleeg Extracorporale circulatie beëindigen hieronder).

- (c) Begin de toediening van het chemotherapeutikum (melfalanhydrochloride) via de infusiekatheter (5F Chemofuse®-katheter of microkatheter) over een periode van 30 minuten.

WAARSCHUWING

Stop de ingreep onmiddellijk als buiten de geïsoleerde regio perfusie van het geneesmiddel wordt vastgesteld en dit niet gecorrigeerd kan worden. Als de infusie van het chemotherapeutikum (melfalanhydrochloride) begonnen is, mogen de ballonnen NIET worden geleegd tenzij de toediening van het geneesmiddel gestopt is en een volledige washout-cyclus (30 minuten) voltooid is.

- (d) Ga na het volledig toedienen van de voorgeschreven dosis nog 30 minuten door met de extracorporale filtratie (washout-periode).

EXTRACORPORALE CIRCULATIE BEËINDIGEN

IR PF

19. Extracorporale circulatie beëindigen

- Laat aan het einde van de 30 minuten durende washout-periode de caudale ballon volledig leeglopen.
- Laat daarna de cefale ballon volledig leeglopen.
- Stop de filtratie door het toerental van de pomp te verlagen tot 1000, de klemmen 3 en 9 te sluiten en vervolgens de doorstroming te stoppen door de pomp uit te zetten.
- Een deel van het bloed in het circuit kan aan de patiënt worden teruggegeven door steriele hepariniseerde fysiologische zoutoplossing aan het circuit toe te voegen om het bloed terug te spoelen in de patiënt. Open de klemmen 1 en 2 van het circuit om de hepariniseerde fysiologische zoutoplossing te gebruiken uit de zakken die gebruikt zijn om het circuit te vullen. Open de klemmen van de bypasslijn niet.

DE KATHETER VERWIJDEREN

IR

20. De katheter verwijderen

- Verwijder de infusiekatheter. De 5F arteriële huls mag pas verwijderd worden als de stollingsstatus genormaliseerd is.
- Verwijder de Iofuse®-katheter voorzichtig en vervang hem door de 18F-obturator. Plaats de obturator volledig in de huls, zodat de hub van de obturator uitloopt op de hub van de huls. De 18F arteriële huls mag pas verwijderd worden als de stollingsstatus genormaliseerd is.
- Sluit de afsluitkraan of de rode klem op de zijpoort van de 10F veneuze retourhuls en koppel de veneuze retourlijn los van de huls. Verwijder de 10F arteriële huls niet tot de stollingsstatus genormaliseerd is.
- Voer alle onderdelen op de juiste manier af volgens de richtlijnen voor biologisch gevaarlijk afval van het ziekenhuis, de plaatselijke overheid en de federale overheid.

NORMALISATIE VAN DE STOLLINGSSTATUS VOOR HET VERWIJDEREN VAN DE HULS

O IR IN

21. Normalisatie van de stollingsstatus voor het verwijderen van de huls

- Dien protaminesulfaat toe door middel van langzame intraveneuze infusie in een dosis die is afgestemd op de gegeven hoeveelheid heparine en de geactiveerde stollingstijd.
- Dien 10 eenheden cryoprecipitaat en/of vers ingevroren plasma toe op basis van stollingsprofielen om resterende afwijkingen te corrigeren volgens de richtlijnen van de instelling.
- Herhaal het stollingsprofiel.
- Corrigeer de resterende coagulopathie volgens de richtlijnen van de instelling. De volgende aanbevelingen worden ter overweging gegeven:

Stollingsprofiel	Actie
Protrombinetijd meer dan 2 seconden van normaal	Vers ingevroren plasma toedienen
Partiële tromboplastinetijd meer dan 5 seconden van normaal	Protamine toedienen

- De plasmaalbumine- en globulinegehalten worden aangevuld wanneer vers ingevroren plasma wordt toegediend. Indien vervanging nodig is: infuus toedienen volgens de richtlijnen van de instelling.
- Meet het bloedplaatjesgehalte om te bepalen of vervanging nodig is. Volg de ziekenhuisprotocollen en transfuseer dienovereenkomstig.
- Volg de richtlijnen van de instelling voor de toediening van verpakte rode bloedcellen voor anemie.
- Alle hulzen kunnen veilig verwijderd worden als het aantal bloedplaatjes groter is dan 50.000/mm³ en nadat de stollingsstatus van de patiënt genormaliseerd is. Comprimeer de punctieplaats tot er voldoende hemostase is bereikt.

- (i) Voer alle onderdelen op de juiste manier af volgens de richtlijnen voor biologisch gevaarlijk afval van het ziekenhuis, de plaatselijke overheid en de federale overheid.
- (j) Houd de patiënt zorgvuldig in de gaten tot deze volledig is hersteld.

SPECIFICATIE VAN KLINISCH VOORDEEL

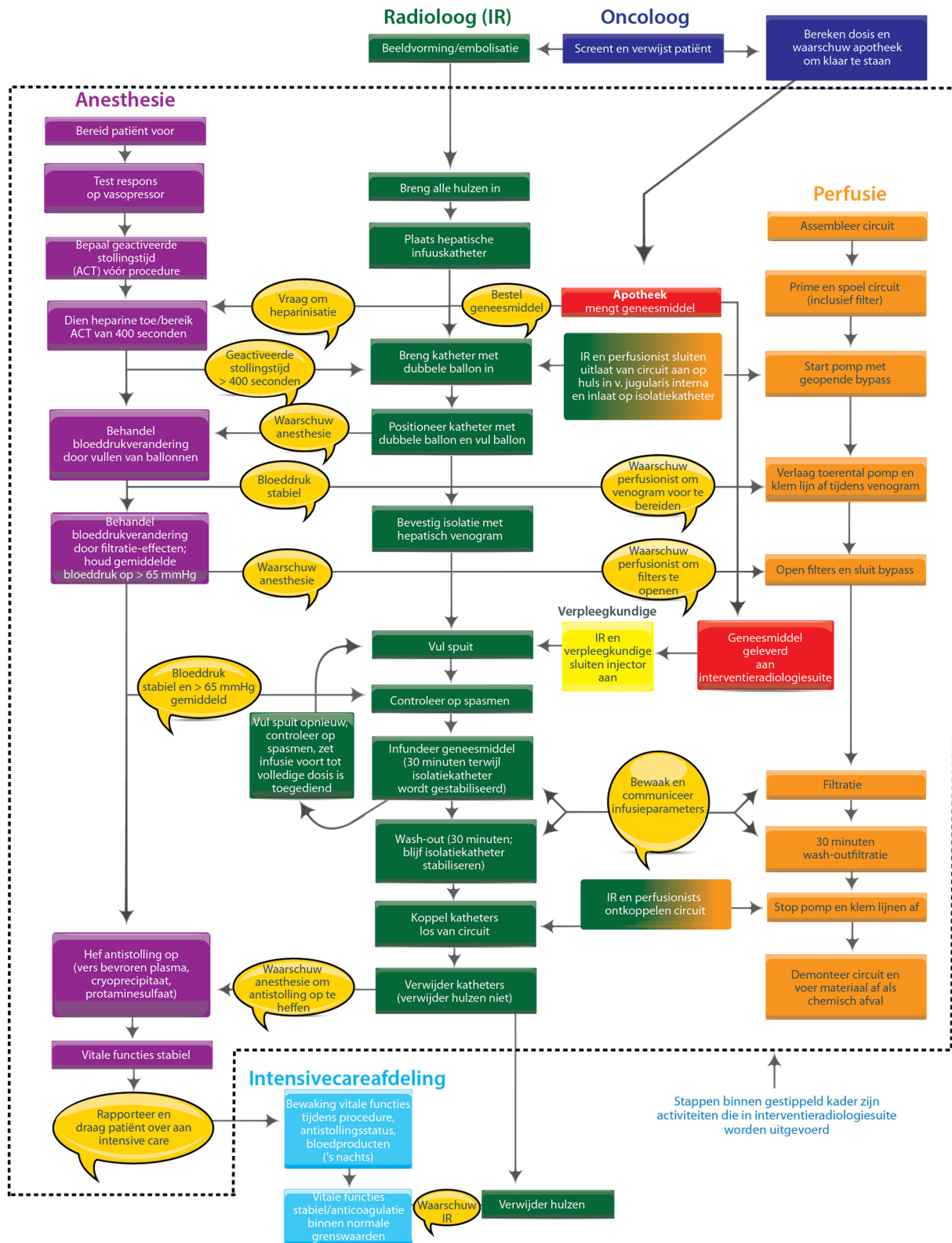
Met dit apparaat kan een hoge dosis chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride voor injectie) aan het zieke lichaamsorgaan (de lever) worden toegediend, terwijl de systemische toxiciteit van zo'n hoge dosis tot een minimum wordt beperkt. De beperking van een standaard systemische behandeling met een chemotherapeuticum is dat de dosis van het chemotherapeuticum beperkt wordt door de toxiciteiten van het geneesmiddel wanneer het door de systemische circulatie circuleert. Bovendien moet bij tumoren in de lever het chemotherapeuticum door de hele systemische circulatie circuleren om de lever te behandelen. Dit apparaat ondervangt beide problemen door zich rechtstreeks op de lever te richten en een hoge dosis chemotherapeuticum rechtstreeks in de lever te kunnen infunderen. Nadat het bloed met de hoge dosis chemotherapeuticum uit de lever is gestroomd, verwijderen de filters van dit apparaat het grootste deel van het chemotherapeuticum uit het bloed voordat het bloed weer in de systemische circulatie wordt gebracht. Het klinische voordeel voor de patiënt is dus dat hij of zij een hoge dosis chemotherapeuticum krijgt toegediend, dat rechtstreeks op de zieke lever wordt gericht, zonder de toxiciteiten die zich normaal zouden voordoen. Bovendien maakt het apparaat de behandeling van het hele leverweefsel mogelijk, met inbegrip van de behandeling van eventuele microletsels die op de radiologische beeldvorming niet ontdekt waren. Het apparaat heeft het voordeel dat het minimaal invasief is. Een bijkomend voordeel is dat deze behandeling meerdere malen kan worden gegeven.

VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES

De samenvatting van de veiligheids- en klinische prestaties zal beschikbaar zijn in de Europese databank voor medische hulpmiddelen (EUDAMED; <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>), waar zij gekoppeld is aan de basis-UDI-DI 0850014023CHEMOSAT-HDSXQ. Totdat EUDAMED functioneel is, zal de samenvatting van de veiligheids- en klinische prestaties op verzoek worden verstrekt.

ERNSTIGE INCIDENTEN MELDEN

Ernstige incidenten die zich met betrekking tot het apparaat voordoen, moeten aan Delcath worden gemeld en vervolgens aan de nationale bevoegde autoriteit van het land waar het incident zich heeft voorgedaan.



STROOMSCHEMA INGREEP - AFBEELDING 29

BEPERKTE GARANTIE

Delcath Systems, Ltd. ('Delcath') garandeert dat het hepatische CHEMOSAT®-toedieningsstelsel van Delcath ('Product') vrij is van materiaal- en fabricagefouten op het ogenblik van de levering en tot de vermelde vervaldatum die op het Product vermeld is. Deze garantie is alleen beschikbaar voor en wordt uitgebreid tot de oorspronkelijke eindgebruiker-koper van het Product. HET VOORGAANDE IS DE ENIGE GARANTIE VAN DELCATH.

Elk Product, of deel van het Product, waarvan Delcath oordeelt dat het materiaal- of fabricagefouten vertoont tijdens de garantieperiode, zal door Delcath naar eigen goeddunken en op eigen kosten worden vervangen of gerepareerd. De rechtsmiddelen die de koper onder deze garantie ter beschikking staan, zijn beperkt tot de vervanging van het volledige product of defecte onderdelen van het product, waarbij de specifieke oplossing door Delcath naar eigen en redelijk oordeel moet worden bepaald. De aanvraag voor dekking van de garantie en het verhelpen van het defect moet schriftelijk bij Delcath worden ingediend binnen tien (10) dagen na het duidelijke defect. Alle geautoriseerde retourzendingen van het Product zijn onderworpen aan het retourgoederenbeleid van Delcath.

Deze garantie vervalt indien het product (a) onjuist is opgeslagen of behandeld; (b) op enigerlei wijze is gewijzigd, veranderd of gerepareerd; (c) opnieuw is gebruikt, bewerkt of gesteriliseerd; (d) onjuist of onzorgvuldig is gebruikt of misbruikt; (e) gecombineerd of gebruikt is met producten van derden; of (f) beschadigd is door nalatigheid, ongeval of opzettelijk wangedrag.

DE VOORGAANDE GARANTIES ZIJN EXCLUSIEF EN VERVANGEN VAN ALLE ANDERE GARANTIES, UITDRUKKELIJK OF IMPLICIET, MET BETREKKING TOT DE HIERONDER VERKOCHTE GOEDEREN. BEHALVE ZOALS UITDRUKKELIJK HIERIN BEPAALD, GEEFT DELCATH GEEN ENKELE GARANTIE, UITDRUKKELIJK OF IMPLICIET, MONDELING, SCHRIFTELIJK OF ANDERSZINS, MET BETREKKING TOT HET/DE HIERONDER VERKOCHTE PRODUCT(EN), MET INBEGRIJ VAN, MAAR NIET BEPERKT TOT, ALLE IMPLICIETE GARANTIES VAN VERKOOPBAARHEID EN GESCHIKTHEID VOOR EEN BEPAALD GEBRUIK OF DOEL. WEGENS BIOLOGISCHE VERSCHILLEN BIJ MENSELIJKE PATIËNTEN EN OMDAT DELCATH GEEN CONTROLE HEEFT OVER DE OMSTANDIGHEDEN WAARONDER HAAR PRODUCTEN WORDEN GEBRUIKT, DE DIAGNOSE VAN DE PATIËNT, HET SOORT BEHANDELING, DE CHIRURGISCHE INGREEP, DE METHODE OF TOEDIENING VAN HET PRODUCT OF DE OPSLAG EN BEHANDELING VAN HET PRODUCT NADAT DIT HET BEZIT VAN DELCATH HEEFT VERLATEN, GARANDEERT DELCATH GEEN GOED EFFECT OF GEEN SLECHT EFFECT NA HET GEBRUIK VAN HET PRODUCT VAN DELCATH EN DELCATH GEEFT GEEN GARANTIE MET BETREKKING TOT HET AL DAN NIET VERKRIJGEN VAN EEN BEPAALD OF GEWENST RESULTAAT DOOR TOEPASSING OF GEBRUIK VAN HET PRODUCT VAN DELCATH.

DELCATH ZAL IN GEEN GEVAL AANSPRAKELIJK ZIJN TEGENOVER DE KOPER OF EEN DERDE VOOR SPECIALE, INDIRECTE, INCIDENTELE SCHADE, STRAFSCHADE, GEVOLGSCHADE OF EXEMPLARISCHE SCHADE, VAN WELKE AARD DAN OOK, MET INBEGRIJ VAN, MAAR NIET BEPERKT TOT, COMMERCIELE SCHADE DOOR WELKE OORZAAK DAN OOK, BEDRIJFSONDERBREKING VAN WELKE AARD DAN OOK, WINST- OF INKOMSTENDERVENING, REËEL OF WAARGENOMEN VERLIES VAN GEBRUIK, VERLIES ALS GEVOLG VAN EEN DEFECT IN ONTWERP, MATERIAAL EN/OF FABRICAGE OF VAKMANSCHAP EN/OF HET NIET PRESTEREN VAN HET/DE PRODUCT(EN) ZOALS GESPECIFICEERD, ZELFS ALS DELCATH OP DE HOOGTE IS GESTELD VAN DE MOGELIJKHEID VAN DERGELIJKE SCHADE.

HET IS VEREIST DAT HET PRODUCT VAN DELCATH BEDIEND WORDT DOOR OF ONDER DIRECT TOEZICHT VAN EEN BEVOEGD ARTS OF EEN ANDERE BEVOEGDE PROFESSIONAL IN DE GEZONDHEIDSZORG DIE BEVOEGD IS OM HET PRODUCT TE GEBRUIKEN EN DE INGREEP UIT TE VOEREN. DELCATH WIJST ALLE AANSPRAKELIJKHEID AF VOOR LETSELS, STERFGEVALLEN OF MATERIËLE SCHADE DIE VOORTVLOEIT UIT HET GEBRUIK VAN HET PRODUCT DOOR IEMAND ANDERS DAN GEKwalificeerd personeel zoals hierboven beschreven, OF HET ONJUISTE, NALATIGE OF ROEKELOZE GEBRUIK VAN HET PRODUCT, OF HET GEBRUIK VAN HET PRODUCT VOOR EEN NIET-GOEDGEKEURDE INDICATIE OF VOOR EEN GEBRUIK DAT NIET SPECIFIEK IS AANGEGEVEN IN DE GEBRUIKSAANWIJZING VAN HET PRODUCT.

	Bestelnr.		Uiterste gebruiksdatum
	Niet opnieuw steriliseren		Partijnummer
	Medisch hulpmiddel		Droog bewaren
	Niet-geharmoniseerd symbool dat de 'Inhoud' aangeeft van de onderdelen in de kit		Niet hergebruiken
	Gemachtigd vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap		Bevat of aanwezigheid van natuurlijk rubberlatex
	Uit de buurt van zonlicht houden		Bevat of aanwezigheid van ftalaat: bis (2-ethylhexyl) ftalaat (DEHP)
	Niet-pyrogeen		Volgens de federale wet (VS) mag dit hulpmiddel alleen door of op voorschrift van een arts worden verkocht
	Fabrikant		Gebruiksaanwijzing raadplegen
	Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is		Elektronische gebruiksaanwijzing
	Dubbel steriel barrièresysteem		Gesteriliseerd met etheenoxide
	Enkelvoudig steriel barrièresysteem met beschermende binnenverpakking		Gesteriliseerd met stoom of droge hitte
	Enkelvoudig steriel barrièresysteem		Niet-geharmoniseerd symbool: GW = voerdraad Dit symbool wordt gebruikt om de plaatsbepalingen van de voerdraad aan te geven.
	Fabricagedatum		Niet-geharmoniseerd symbool: Dit symbool wordt gebruikt om aan te geven wanneer bij het gebruik van de kit rekening wordt gehouden met melfalan
	Unieke identificatie hulpmiddel		

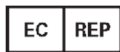
DEZE PAGINA IS MET OPZET LEEG GELATEN



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

Klantenservice

Tel.: +353 91 746200
Fax: +353 91 746208



Importeur

Delcath Systems Limited
Unit 19 Mervue Industrial Estate
Mervue, Galway IERLAND H91 EP89

CE2797

Delcath is een geregistreerd handelsmerk van Delcath Systems, Inc.

CHEMOSAT®, ISOFUSE® en CHEMOFUSE® zijn geregistreerde handelsmerken van Delcath Systems, Inc.

© 2025 Delcath Systems, Inc. Alle rechten voorbehouden.

Het Bio-Console® 560 Speed Controller-systeem van Medtronic is een geregistreerd handelsmerk van Medtronic Inc.



Recyclebare
verpakking