

CHEMOSAT[®]

Hepatisch toedieningsysteem

Voor melfalanhydrochloride voor injectie

Gebruiksaanwijzing

NL

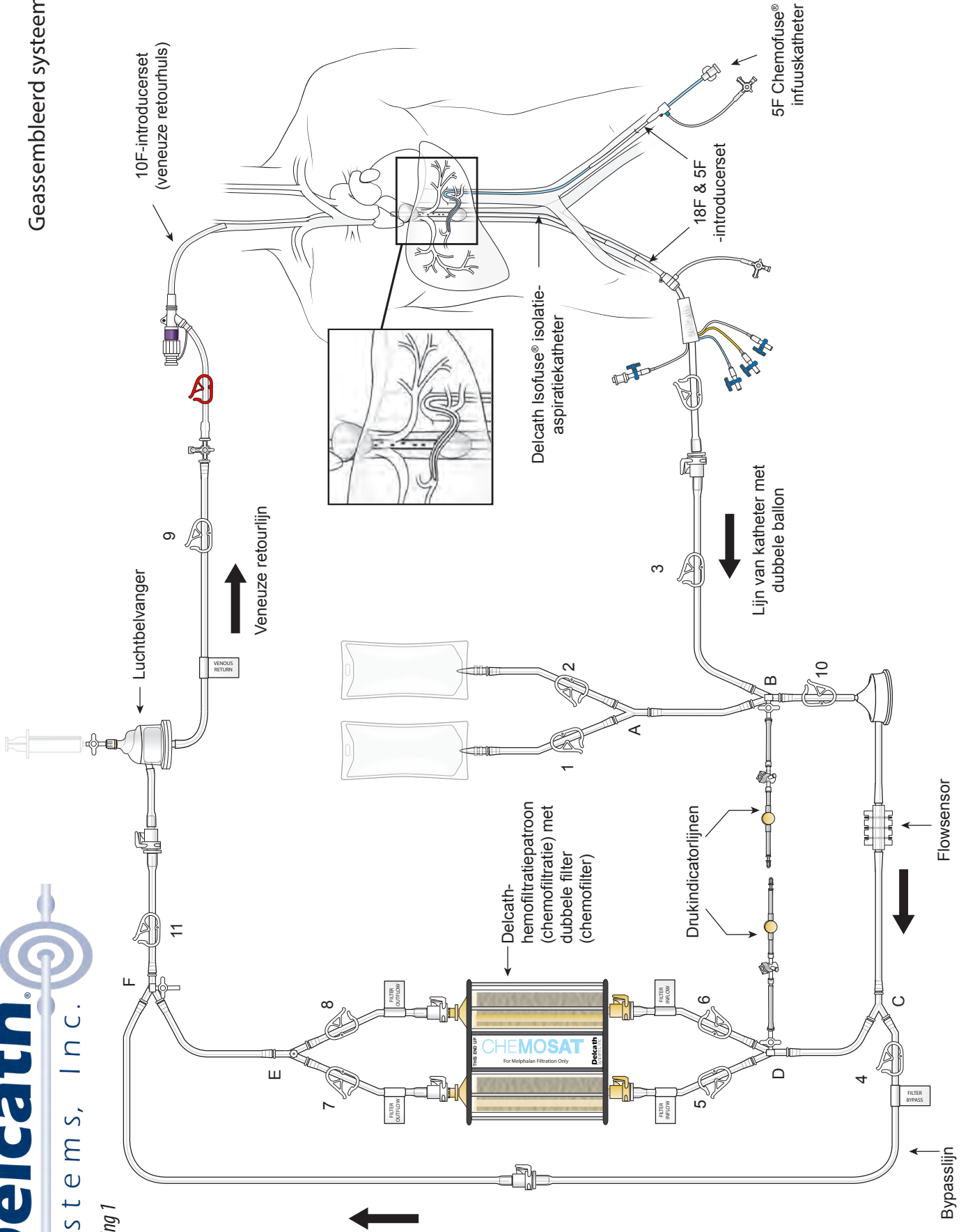
ALLEEN BESTEMD VOOR DE EU

Delcath.
Systems, Inc. 

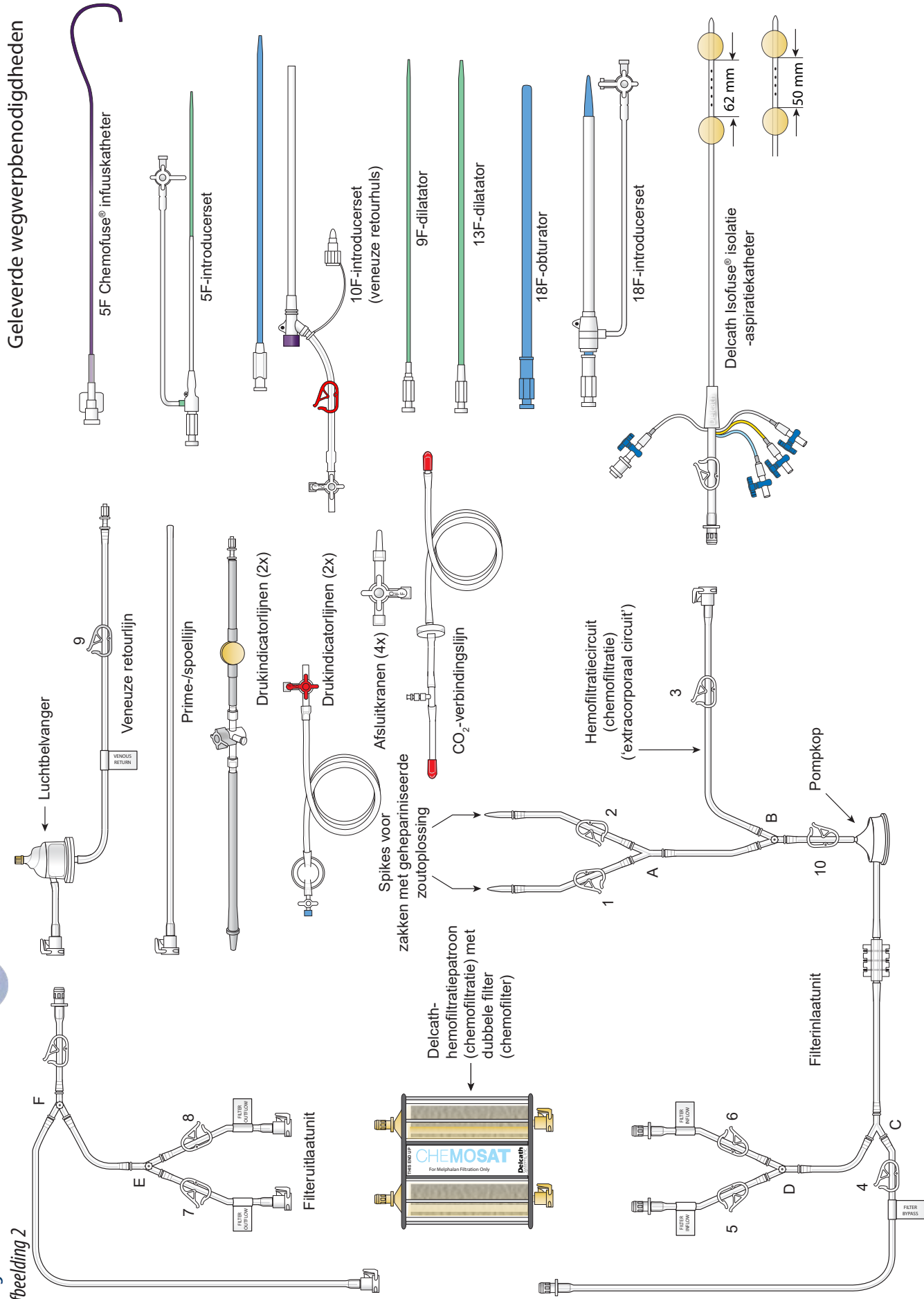
*Het concentreren van de
kracht van chemotherapie*

120055 D
08-Mar-2021

GEASSEMBLEERD SYSTEEM - AFBEELDING 1	3
GELEVERDE WEGWERPBENODIGDHEDEN - AFBEELDING 2	4
BESCHRIJVING VAN DE SYSTEEMONDERDELEN	5
INDICATIES VOOR GEBRUIK	6
CONTRA-INDICATIES	6
WAARSCHUWINGEN	6
VOORZORGSMATREGELEN	7
ONGEWENSTE VOORVALLEN EN COMPLICATIES	7
PLAATS VAN PROCEDURE	7
OPERATIETEAM	8
VOORBEREIDING: VÓÓR DE BEHANDELING	8
HET HEMOFILTRATIECIRCUIT VOORBEREIDEN EN PRIMEN	10
KATHETERS PLAATSEN	19
ANTICOAGULATIE TOT STAND BRENGEN EN ISOFUSE®-ISOLATIE-ASPIRATIEKATHETER PLAATSEN	20
KATHETERS OP HEMOFILTRATIECIRCUIT AANSLUITEN	21
DE VENA CAVA INFERIOR ISOLEREN	21
HEMOFILTRATIEPATRONEN KOPPELEN	22
GENEESMIDDELTOEDIENINGSSYSTEEM OPSTELLEN EN EXTRACORPORALE FILTRATIE STARTEN	22
EXTRACORPORALE CIRCULATIE BEËINDIGEN	23
VERWIJDERING VAN KATHETERS	23
NORMALISATIE VAN COAGULATIESTATUS VOOR VERWIJDERING VAN HULZEN	23
STROOMSCHEMA VAN DE PROCEDURE: AFBEELDING 29	25
BEPERKTE GARANTIE	26



Afbeelding 2



RONDE VEREISTE TRAINING AF VOORDAT U DIT HULPMIDDEL VOOR HET EERST GEBRUIKT. ZORG DAT U DE GEBRUIKSAANWIJZING VOLLEDIG DOORLEEST EN BEGRIJPT.

BESCHRIJVING VAN DE SYSTEEMONDERDELEN

Het Delcath hepatisch CHEMOSAT®-toedieningssysteem (CHEMOSAT®-systeem) bestaat uit een gesloten circuit van katheters en geneesmiddelspecifieke filters dat wordt gebruikt om een chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride) af te geven aan de arteria hepatica (leverslagader) en de concentratie van het middel in het bloed te verlagen voordat het aan de systemische circulatie wordt teruggegeven. Een schematisch overzicht van hoe de onderdelen van het Delcath CHEMOSAT®-systeem samenwerken is opgenomen in afbeelding 1: Geassembleerd systeem. Het systeem is ontworpen voor gebruik met een Medtronic Bio-Console® 560 en een TX50P-flowtransducer.

1. **Delcath Isofuse® isolatie-aspiratiekatheter** – Een 16F (schacht) polyurethaan katheter met dubbele ballon, die in het retrohepatische deel van de vena cava inferior wordt geplaatst om het hepatische veneuze bloed te isoleren en ter filtratie naar het extracorporale hemofiltratiecircuit te leiden. De katheter heeft één groot (centraal) drainagelumen en vier hulppoorten. Omdat de lengte van het retrohepatische segment van de v. cava inferior en de relatieve positie van de vv. hepaticae en vv. renales variëren, is de Isofuse®-katheter verkrijgbaar in twee verschillende ballonconfiguraties: met 50 mm of 62 mm tussen de twee ballonnen.

Schat de lengte van het retrohepatische segment van de v. cava inferior en de relatieve positie van de vv. hepaticae en vv. renales met behulp van preoperatieve CT-beeldvorming (computertomografie), of door een cavogram van de v. cava inferior te maken vóór plaatsing van de Isofuse®-katheter, om de optimale afstand tussen de ballonnen van de Isofuse®-katheter te bepalen: 50 mm of 62 mm.

Twee (2) van de hulppoorten worden gebruikt voor het vullen van de lagedrukocclusieballonnen, die onafhankelijk van elkaar worden gevuld om de v. cava inferior boven en onder de vv. hepaticae af te sluiten. In gevulde staat blokkeert de cefale ballon (bovenste – blauwe poort) de v. cava inferior boven de hepatische vaten en de caudale ballon (onderste – gele poort) de v. cava inferior onder de hepatische vaten, zodat het hepatische veneuze bloed in het gefenestreerde segment tussen de ballonnen wordt geïsoleerd.

Het grote drainagelumen met snelkoppeling biedt toegang tot de fenestraties tussen de twee occlusieballonnen. Deze fenestraties laten het hepatische veneuze bloed in het drainagelumen stromen en de katheter verlaten bij het proximale uiteinde.

De derde (doorschijnende) hulppoort met het label 'CONTRAST' dient om jodiumhoudende contrastvloeistof te injecteren via de fenestraties, om de positie van de katheter te controleren.

De vierde (witte) hulppoort wordt gebruikt om de katheter over een voerdraad in te brengen en in het retrohepatische segment van de v. cava inferior te plaatsen. Dit lumen is ook voorzien van een kleine poortopening in de katheterschacht onder de caudale ballon en eindigt bij de distale tip, om bloed van de v. cava inferior, proximaal van de caudale ballon, het afgesloten segment van de v. cava inferior te laten overbruggen en het rechteratrium in te laten stromen.

2. Accessoirespakket

- 9F-en 13F-dilatatorset - Deze draadgeleide dilatators worden gebruikt om de subcutane ruimte en de veneuze toegangsplaats te verwijden ter voorbereiding op de plaatsing van de 18F-introducerset.
- 18F-introducerset (huls en dilatator) – De 18F-introducerhuls en coaxiale dilatator moeten over een voerdraad worden geplaatst; de dilatator wordt verwijderd en de huls is beschikbaar voor het inbrengen van de Isofuse®-katheter of de 18F-obturator.

- 18F-obturator – Er wordt een 18F-obturator gebruikt om de 18F-huls af te sluiten en te ondersteunen als deze niet in gebruik is, en bij verwijdering van de Isofuse®-katheter aan het eind van de procedure.
 - 5F-introducerset (huls en dilatator) – Er wordt een 5F-hemostasehuls gebruikt om het inbrengen van de 5F Chemofuse® chemotoedieningkatheter via de a. femoralis te vergemakkelijken.
 - 10F-introducerset (veneuze retourhuls) – Er wordt een 10F-huls gebruikt om het gefilterde veneuze bloed van de lever via de v. jugularis interna terug te voeren. Een drieweg-hoogdebietafsluitkraan maakt deel uit van de 10F-introducerset. De hoogdebietafsluitkraan wordt bevestigd aan de veneuze retourhuls en daarna zo nodig aan de mannelijke connector van het hemofiltratiecircuit. Deze huls kan ook worden gebruikt voor hydratatie. Er wordt een 10F-obturator meegeleverd, die na plaatsing via de klep kan worden ingebracht.
3. **5F Chemofuse® infuuskatheter** – Een 5F arteriële katheter wordt gebruikt om het chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride) af te geven in de a. hepatica propria. De katheter kan ook worden gebruikt om een microkatheter (niet geleverd door Delcath) coaxiaal in te brengen als de interventieradioloog de voorkeur geeft aan een microkatheter om de kathetertip selectief te plaatsen voor de infusie van het geneesmiddel. De volgende microkatheters zijn geschikt voor gebruik in combinatie met het CHEMOSAT®-systeem. Selecteer een van de onderstaande microkatheters. Zie 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. Delcath-hemofiltratiepatroon (chemofiltratie) met dubbele filter (chemofilter)

– Eén patroon met twee parallel geplaatste filters voor eenmalig gebruik, om de concentratie van het chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride) in het bloed te verlagen. Het frame van de patroon is voorzien van een ingebouwde klem voor bevestiging aan een infuusstandaard.

5. Hemofiltratiecircuit (chemofiltratie) ('extracorporaal circuit')

– Het hemofiltratiecircuit (chemofiltratie) wordt gebruikt om het hepatische veneuze bloed, dat door de Isofuse®-katheter is geïsoleerd en in het fenestratielumen is geaspiereerd, door de hemofiltratiepatronen (chemofiltratie) en via de veneuze retourhuls weer naar de patiënt te leiden. Er zijn aansluitingen voor de infusie van fysiologische zoutoplossing. Dit circuit bestaat uit:

- Medtronic BP-50 Bio-Pump® centrifugaalpomp ('pomppkop'), een wegwerppomppkop te gebruiken in combinatie met een pompconsole van Medtronic, Inc.; zie de gebruiksaanwijzing van de fabrikant voor de pomppkop. (NB: Er is een Medtronic, Inc. Bio-Console 560 extracorporaal bloedpompsysteem nodig voor gebruik met het CHEMOSAT®-systeem: dit wordt NIET GELEVERD door Delcath.)
- De Medtronic Bio-Probe® DP-38P-sensor voor flowbewaking ('flowsensor'), een wegwerpflowsensor te gebruiken met een transducer voor controle van de bloedstroom geproduceerd door Medtronic, Inc.; zie de gebruiksaanwijzing van de fabrikant voor de flowsensor. De flowsensor wordt gebruikt om tijdens de procedure de snelheid van de bloedstroom te meten. (NB: Er is een Medtronic Bio-Probe TX50P transducer voor controle van de bloedstroom nodig voor gebruik met het CHEMOSAT®-systeem: deze wordt NIET GELEVERD door Delcath.)

6. Kooldioxide (CO₂)-verbindingslijn

– De CO₂-verbindingslijn wordt gebruikt om steriel CO₂-gas naar de hemofiltratiepatronen te brengen om te helpen bij het primen/ontluchten van de filterpatroon vóór de start van de procedure. De CO₂-lijn heeft geen contact met de patiënt.

WAARSCHUWING

Voor het tot stand brengen van het circuit mogen uitsluitend de onderdelen worden gebruikt die in het CHEMOSAT®-systeem worden geleverd of door Delcath in het kader 'NIET INBEGREPEN' hieronder worden vermeld. Er mogen geen onderdelen worden vervangen. Het circuit is niet gevalideerd voor gebruik met andere onderdelen.

NIET INBEGREPEN:

- Chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride)
- Houder luchtbelvanger
- Medtronic Bio-Console 560 ('pomp')
- Medtronic Bio-Probe TX50P ('flowtransducer')
- CO₂ om de dubbele filter te primen
- Injector voor geneesmiddel: moet kunnen injecteren met een snelheid van 25 ml/minuut
- Wegwerpartikelen voor medicatietoediening:
 - Eén (1) Medrad 150ml-spuut (polypropyleen (PP) cilinder en polyisopreen zuiger) of gelijkwaardig
 - Twee (2) intraveneuze toedieningssets met spike en druppelkamer (polyvinylchloride (PVC) slang, acrylnitrilbutadienestyreen (ABS) en polyethyleen (PE) druppelkamer en polycarbonaat (PC) luer) of gelijkwaardig
 - Eén (1) injectorlijn van 48 inch (PVC-slang en PC-luer) of gelijkwaardig
 - Vijf (5) driewegafsluitkranen (PC-behuizing, hogedichtheidpolyethyleen (HDPE) of acetaal handgrepen) of gelijkwaardig
 - Drie (3) 20ml-spuiten (PP-cilinder en polyisopreen zuiger) of gelijkwaardig
- Microkatheters (maximale buitendiameter aan distaal uiteinde = 2,8 F) – voor selectieve infusie van het geneesmiddel (naar inzicht van de interventieradioloog). Selecteer een van de onderstaande, door Delcath geschikt bevonden microkatheters:
 - 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 Delcath hepatische CHEMOSAT®-toedieningssysteem kan worden gebruikt voor percutane intra-arteriële toediening van een chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride) aan de lever als het gebruik van melfalan medisch is voorgeschreven voor de behandeling van niet-reseceerbare primaire of metastatische levertumoren.

CONTRA-INDICATIES

- Leverfalen of portale hypertensie.
- Actieve intracraniale metastasen of hersenlaesies met een bloedingsneiging, zoals bepaald door beeldvorming.
- Voorgeschiedenis van allergieën of bekende overgevoeligheid voor een bestanddeel, materiaal of geneesmiddel dat bij het CHEMOSAT®-systeem wordt gebruikt, met inbegrip van:
 - Heparine
 - Angiografische contrastvloeistof
 - Een bestanddeel van het product van natuurlijke rubberlatex
 - Melfalanhydrochloride

WAARSCHUWINGEN

LEES DE LIJST MET WAARSCHUWINGEN HIERONDER ZORGVULDIG DOOR EN ZORG DAT U DEZE BEGRIJPT. ALS DEZE WAARSCHUWINGEN NIET JUIST WORDEN GEVOLGD, KAN DAT LEIDEN TOT ERNSTIG LETSEL, ZIEKTE OF OVERLIJDEN VAN DE PATIËNT

WAARSCHUWINGEN MET BETREKKING TOT HET GEBRUIK VAN MELFALANHYDROCHLORIDE

- Bij het bepalen of behandeling met melfalan geschikt is voor een patiënt die onder de zorg van een arts valt, is het de taak van de arts gedegen rekening te houden met de details van de vergunning voor het in de handel brengen van melfalan. De Samenvatting van de productkenmerken (SPK) van melfalan dient geraadpleegd te worden.
- De dosering van melfalan dient te worden bepaald aan de hand van het gewicht en de klinische omstandigheden van de individuele patiënt.
- Onderzoeken naar de efficiëntie van patronen met een dubbele filter tonen aan dat de concentratie melfalan in het bloed dat na filtratie terug wordt geleid naar de patiënt, met ongeveer 95% afneemt. Er kan systemische blootstelling aan melfalan optreden. De daarmee samenhangende bijwerkingen die zouden kunnen optreden, staan vermeld in de SPK van melfalan.
- Vanwege de bekende cytotoxische, mutagene, embryotoxische (en mogelijk teratogene) eigenschappen mag melfalan niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap, mogen vrouwen geen borstvoeding geven en dienen vrouwen/mannen in de vruchtbare leeftijd adequate anticonceptie maatregelen te nemen, zoals aangegeven in de SPK.

WAARSCHUWINGEN MET BETREKKING TOT HET GEBRUIK VAN CHEMOSAT®

- Het CHEMOSAT®-systeem mag niet worden gebruikt bij patiënten die in de voorafgaande 4 weken een operatie of medische behandeling van de lever hebben ondergaan.
- Screen op eerdere operaties die mogelijk de normale anatomie van de gal en levervaten kunnen aantasten (bijv. Whipples-procedure). Als de gangang is gereïmplanteerd, is er een verhoogd risico op infectie van de galwegen. Als de vasculaire anatomie (vooral de arteriële toevoer naar de lever) is aangetast, is er mogelijk een verhoogd risico op onjuiste infusie en reflux van het chemotherapeuticum.
- Voor patiënten met een tumorlast van 50% of meer bij medische beeldvorming moet een biopsie van het niet-aangetaste parenchym worden uitgevoerd om aan te tonen dat het histologisch normaal is. Het besluit om de procedure al dan niet uit te voeren, moet zijn gebaseerd op het klinische oordeel en de biopsieresultaten.
- Bij patiënten die een chronische antistollingstherapie volgen (bijv. Coumadine), moet de therapie worden stopgezet en moet worden overgeschakeld op een kortwerkend middel om de anticoagulatie gemakkelijk te kunnen opheffen. Vanaf één week vóór de procedure dienen patiënten geneesmiddelen die effect hebben op de plaatjesfunctie, zoals aspirine of niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's), te vermijden. De antistollingstherapie kan postoperatief worden hervat, zoals geïndiceerd, zodra de hemostase is hersteld en als geen bloedingscomplicatie wordt waargenomen.
- Patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie die angiotensineconversie-enzymremmers of calciumantagonisten gebruiken, moeten het gebruik van deze geneesmiddelen tijdelijk onderbreken gedurende ten minste vijf halfwaardetijden van het geneesmiddel vóór de procedure. Er kunnen zo nodig kortwerkende antihypertensiva worden gebruikt om de hypertensie te behandelen. Na de procedure kan de voorgaande bloeddrukverlagende behandeling worden hervat onder toezicht van de behandelende artsen.
- Wanneer de katheter intravasculair is geplaatst, mag deze uitsluitend worden gemanipuleerd onder fluoroscopische observatie. Voer de Isofuse®-katheter niet op en trek deze niet terug tenzij beide ballonnen volledig leeg zijn, behalve bij het positioneren van de gevulde cefale ballon bij de overgang van de v. cava inferior en het rechteratrium (waarbij de caudale ballon volledig leeg is). Als tijdens het manipuleren weerstand wordt ondervonden, dient de oorzaak van de weerstand te worden vastgesteld voordat de procedure wordt voortgezet.

- Als de drieweg-hoogdebietafsluitkraan wordt gebruikt om de veneuze retourhuls aan de mannelijke connector van het hemofiltratiecircuit te bevestigen, zorg er dan voor dat de afsluitkraan volledig open is om de tegendruk te minimaliseren en de stroming door de afsluitkraan te maximaliseren. (Handvat 'OFF' van afsluitkraan 90° gedraaid ten opzichte van de stroomrichting.)
- Ga voorzichtig te werk bij deze procedure om luchtembolie te voorkomen. Gebruik nooit lucht of een gasvormig medium om de ballonnen van de Isofuse®-katheter te vullen.
- De inhoud wordt STERIEL geleverd. Inspecteer het systeem vóór gebruik om te verifiëren dat tijdens het transport geen schade is ontstaan. Niet gebruiken als de steriele barrière beschadigd is. Neem bij schade contact op met de Delcath-klantenservice.
- Alle benodigdheden zijn uitsluitend voor gebruik bij één patiënt. Niet opnieuw gebruiken, herverwerken of opnieuw steriliseren. Hergebruiken, herverwerken of opnieuw steriliseren kan de structurele integriteit van het hulpmiddel aantasten en/of leiden tot falen van het hulpmiddel, wat op zijn beurt kan leiden tot letsel, ziekte of overlijden van de patiënt. Hergebruiken, herverwerken of opnieuw steriliseren kan ook een risico op verontreiniging van het hulpmiddel creëren en/of infectie of kruisinfectie bij de patiënt veroorzaken, met inbegrip van, maar niet beperkt tot de overdracht van besmettelijke ziekten van de ene patiënt op de andere. Verontreiniging van het hulpmiddel kan leiden tot letsel, ziekte of overlijden van de patiënt.

- Tijdens de procedure moet de arteriële bloeddruk grondig worden gecontroleerd omdat belangrijke hypotensieve episoden zullen optreden in verband met:
 - o de initiële occlusie van de v. cava inferior door de ballonnen;
 - o het koppelen van de filters aan het extracorporale circuit.
 Er moet prompt worden geïnterveneerd zoals hierna beschreven onder Regeling van de bloeddruk.
- Er kunnen spasmen in de a. hepatica optreden die mogelijk reflux van het infusaat in meer proximale niet-geëmboliseerde gastro-intestinale takken veroorzaken. Om een dergelijke reflux te voorkomen, moet de a. hepatica periodiek angiografisch worden gecontroleerd op spasmen. Om spasmen van de a. hepatica, die soms optreden, tegen te gaan kan lokaal intra-arterieel 50-100 µg nitroglycerine worden geïnjecteerd. Als de spasmen niet kunnen worden verholpen, moet de procedure worden beëindigd.
- De volgende klinische effecten zijn waargenomen tijdens de procedure:
 - o Verlaagd aantal bloedplaatjes komt voor bij de meerderheid van de patiënten. Transfusie is noodzakelijk zoals klinisch geïndiceerd. Het CHEMOSAT®-systeem mag niet worden gebruikt bij patiënten met een aantal bloedplaatjes < 75.000 cellen/mm³.
 - o Verlaagd hemoglobinegehalte komt voor bij de meerderheid van de patiënten. Transfusie is noodzakelijk zoals klinisch geïndiceerd. Het CHEMOSAT®-systeem mag niet worden gebruikt bij patiënten met een hemoglobinegehalte ≤ 10 g/dl.
 - o Verlenging van de geactiveerde partiële tromboplastinetijd is een beoogd effect van heparinetoediening tijdens de procedure; aangezien het risico op bloedingen bij de verwijdering van bloedplaatjes en stollingsfactoren door de filters kan toenemen, moet de anticoagulatie echter direct worden opgeheven door toediening van protaminesulfaat. Vers bevroren plasma en cryoprecipitaat moeten worden toegediend zoals klinisch geïndiceerd om de resterende coagulopathie te corrigeren. Het CHEMOSAT®-systeem mag niet worden gebruikt bij patiënten met een coagulopathie die niet kan worden gecorrigeerd.
 - o Een verlaagd serumalbumine komt vaak voor. Een specifieke corrigerende interventie is zelden noodzakelijk.
 - o Verlaagd calciumgehalte in het bloed (hypocalciëmie) komt vaak voor. Net als met andere minder vaak voorkomende elektrolytstoornissen is vervanging noodzakelijk indien klinisch geïndiceerd.
 - o Verhoogde levertransaminasen (alanineaminotransferase, aspartaataminotransferase), met of zonder hyperbilirubinemie, komen voor. De verhoging is zelfremmend. Er is geen interventie noodzakelijk.

VOORZORGSMAATREGELEN

VOORZORGSMAATREGELEN MET BETREKKING TOT HET GEBRUIK VAN MELFALANHYDROCHLORIDE

- Zie de SPK van melfalan voor contra-indicaties met betrekking tot het gebruik.
- Zie de SPK van melfalan voor bijwerkingen die verband houden met de behandeling met geneesmiddelen.
- Melfalan dient onmiddellijk na reconstitutie te worden gebruikt. Zie rubriek 6.6 van de SPK van melfalan ("Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies").

VOORZORGSMAATREGELEN MET BETREKKING TOT HET GEBRUIK VAN CHEMOSAT®

- Het CHEMOSAT®-systeem is uitsluitend voor gebruik door gekwalificeerd en goed opgeleid personeel dat bekend is met de procedure in overeenstemming met de gebruiksaanwijzing.
- Let op: het CHEMOSAT®-systeem bevat natuurlijke rubberlatex, dat allergische reacties kan veroorzaken.
- Vrouwen die premenopauzaal zijn (een menstruatie hebben gehad in de afgelopen 12 maanden) moeten geschikte hormonale suppressie krijgen om een mogelijke bloeding als gevolg van de procedure te voorkomen.
- De veiligheid en werkzaamheid van het gebruik van het CHEMOSAT®-systeem bij zwangere vrouwen en pediatrie patiënten zijn niet vastgesteld.
- Patiënten moeten worden geëvalueerd op hypersecretie van maagzuur (bijv. niet-behandeld gastrinoom) en klinisch worden behandeld zoals geïndiceerd.
- Teneinde onjuiste infusie van het geneesmiddel in gastro-intestinale takken die ontspruiten aan de a. hepatica te voorkomen, is zorgvuldig angiografisch onderzoek noodzakelijk, zo nodig gevolgd door embolisatie. Tijdens de infusie moet de kathetertip distaal worden geplaatst van de oorsprong van gastro-intestinale takken die niet zijn geëmboliseerd.

WAARSCHUWING

Als de perfusie van melfalan niet kan worden geïsoleerd van de systemische circulatie, moet de procedure onmiddellijk worden beëindigd.

- Adequate anticoagulatie is noodzakelijk tijdens de hele procedure om intravasculaire trombose te voorkomen en ervoor te zorgen dat het bloed onbelemmerd door het extracorporale circuit en de filters kan stromen. (Zie Bloedstollingscontrole hierna.)

ONGEWENSTE VOORVALLEN EN COMPLICATIES

In een fase 3-onderzoek van oculaire en cutane melanomen werden de volgende klinisch significante (graad 3-4) ongewenste voorvallen waargenomen bij > 35% van de patiënten in dalende volgorde van frequentie voor het CHEMOSAT®-systeem binnen de eerste 72 uur na de procedure:

Verlaagd aantal bloedplaatjes (69%), verlaagd hemoglobine (60%), verlaagd albuminegehalte in bloed (37,1%), verlengde aPTT (31,0%), verlaagd calciumgehalte in bloed (21,4%), verhoogd ASAT (20%), verhoogde INR (20%), verlaagd aantal lymfocyten (12,9%), verhoogd ALAT (8,6%), verhoogd bilirubinegehalte in bloed (10%), verlaagd kaliumgehalte in bloed (10%), verhoogde troponine (7,1%).

PLAATS VAN PROCEDURE

De procedure moet worden uitgevoerd in een geschikt uitgeruste interventieradiologiesuite met fluoroscopie of overeenkomstig ontworpen en uitgeruste operatiekamer. Reanimatiepersoneel, -apparatuur en -geneesmiddelen moeten direct beschikbaar zijn.

OPERATIETEAM

De benodigde leden van het operatieteam moeten door de instelling worden gekozen op basis van opgedane ervaring in de instelling en klinische beoordeling. Het operatieteam dat de procedure uitvoert, moet ten minste uit de volgende leden bestaan:

- Een gekwalificeerd medisch/chirurgisch oncoloog met ervaring in het behandelen van de toxiciteit van chemotherapie. Deze oncoloog is verantwoordelijk 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 in de periode direct na de procedure.

O De medisch/chirurgisch oncoloog speelt ook een unieke rol bij het informeren over de risico's van het chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride) en het CHEMOSAT®-systeem en bij de coördinatie met andere oncologen en belangrijke zorgverleners die verantwoordelijk zijn voor de nabehandeling van de patiënt en het toezicht op de toxiciteit na de procedure.

IR Een gekwalificeerde interventieradioloog met de kennis, bekwaamheden, ervaring en ziekenhuisrechten die nodig zijn om gecompliceerde interventionele vasculaire procedures te verrichten.

PF Een gekwalificeerde perfusionist, die de extracorporale pomp en het veno-veneuze bypasscircuit kan opzetten, bewaken en regelen.

AN Een gekwalificeerde anesthesist (anesthesioloog) en/of anesthesist-verpleegkundige, die verantwoordelijk is voor de sedatie, analgesie en respiratoire en cardiovasculaire ondersteuning.

AP Een gekwalificeerde apotheker die op afroep beschikbaar is tijdens de procedure om het chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride) te reconstitueren, conform de nationale en lokale veiligheidsrichtlijnen. De apotheker dient zich bewust te zijn van de korte voorbereidingstijd, omdat melfalan snel na reconstitutie moet worden toegediend met het CHEMOSAT®-systeem.

DD Een gekwalificeerde beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg die door de instelling gecertificeerd is voor toediening van chemotherapie, zoals een technicus/verpleegkundige interventieradiologie.

IN Een gekwalificeerde intensivist of voldoende gekwalificeerde intensivere-specialist, die direct na de procedure verantwoordelijk is voor de medische zorg voor de patiënt, als de patiënt op de intensivere-afdeling of postoperatieve afdeling ligt.

Het operatieteam moet het Delcath-opleidingsprogramma volgen en afronden. Zie het stroomschema van de procedure op pagina 25, dat een overzicht geeft van de procedure, de samenwerking binnen het operatieteam en de taken van de teamleden.

Voor meer gebruiksgemak zijn in deze gebruiksaanwijzing de gedeelten over de procedure voorzien van functieaanduidingen, zodat iedere gebruiker gemakkelijk de procedurerestappen kan vinden die voor hem/haar van toepassing zijn.

PROCEDURE

VOORBEREIDING: VÓÓR DE BEHANDELING

O IR PF AN AP DD IN

Alle geneesmiddelen en ondersteunende maatregelen moeten worden bepaald en toegediend overeenkomstig het beleid, de richtlijnen en procedures van de instelling, de gebruiksaanwijzing van het CHEMOSAT®-systeem en de voorschriftinformatie van het chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride).

Mapping van hepatische bloedvaten: angiografie en embolisatie

Zoek grondig naar eventuele afwijkingen in de anatomie, om onbedoelde infusie van de gastro-intestinale of viscerale takken te voorkomen. Daarnaast kan het nodig zijn om bepaalde takken die het maag-darmkanaal van bloed voorzien te emboliseren.

- Maak een visceraal angiogram (truncus coeliacus en a. mesenterica superior) voordat de procedure met het CHEMOSAT®-systeem wordt uitgevoerd. Er moet met name worden gekeken naar de aanwezigheid van een vervangende of accessoire a. hepatica. Onderzoek de doorgankelijkheid van de poortader met een laat beeldvormingsonderzoek tijdens de arteriografie van de truncus coeliacus en a. mesenterica superior. Onderzoek volledig de arteriële toevoer naar de lever en beoordeel en begrijp de impact daarvan op de infusie van het chemotherapeuticum. Het kan nuttig zijn om een selectieve microkatheter te gebruiken tijdens de embolisatie en de daaropvolgende infusie van het geneesmiddel.
 - Angiografische mapping van de arteriële circulatie van de lever met embolisatie van de gastro-intestinale takken die ontspruiten uit de slagaders van de lever wordt aanbevolen om onbedoelde infusie van het chemotherapeuticum in gastro-intestinale arteriële takken te voorkomen. Het wordt aanbevolen om de embolisatie ten minste één week voor de behandeling uit te voeren, zodat de prikplaats in de slagader kan genezen. Embolisatie op dezelfde dag als de ingreep wordt afgeraden, omdat de voor percutane hepatische perfusie benodigde sterke anticoagulatie mogelijk geen stabiele trombotische afsluiting van de met een coil geëmboliseerde vaten tot stand brengt.
 - Beoordeel de bloetoevoer naar de lever en formuleer een strategie om de katheter zo te plaatsen dat het geneesmiddel goed in de gehele lever wordt geïnfundeerd. Afhankelijk van de vasculaire anatomie kan het nodig zijn om de katheter tijdens de ingreep opnieuw te plaatsen.
 - Vaak is het nodig om de a. gastroduodenalis te emboliseren, maar dat is afhankelijk van de plaats waar de slagader ontspruit ten opzichte van de takken van de distale a. hepatica propria. Als de kathetertip van de infusieset voldoende distaal kan worden geplaatst om retrograde reflux in de a. gastroduodenalis te voorkomen, hoeft deze mogelijk niet te worden geëmboliseerd.
 - Voor patiënten met toevoer naar de linkerkwab van de lever vanuit de a. gastrica sinistra is het nodig om selectief takken van de a. gastrica sinistra te emboliseren.
 - Er dient voor elke patiënt afzonderlijk te worden bepaald waar de a. gastrica dextra en/of de supraduodenale takken ontspringen, en of het nodig is deze te emboliseren.
 - Bij sommige patiënten (~15%) wordt de lever via twee (2) verschillende slagaders van bloed voorzien: de rechterkwab via de a. mesenterica superior (vervangt de rechter a. hepatica) en de linkerkwab van de lever via de truncus coeliacus.
- Bij dergelijke patiënten kan het chemotherapeuticum aan de gehele lever worden toegediend door ofwel:

- Eén slagader tijdelijk af te sluiten (of permanent te emboliseren met een coil), terwijl de andere doorgankelijke a. hepatica wordt geïnfundeerd. De mogelijke risico's van deze methode zijn ischemie en/of vertraagde reperfusie van de afgesloten kwab. De infusie- en filtratietijd blijven onveranderd.
- Opeenvolgende infusie van elke tak met een aangepast volume (60% naar rechts; 40% naar links). De infusietijd verschilt per kwab, maar de totale infusie- en filtratietijd blijven onveranderd.
- Als de risicobeoordeling ongunstig is of de anatomische variatie te complex is voor een selectieve katheterisatie waarbij het chemotherapeuticum veilig kan worden toegediend, mag de procedure niet worden uitgevoerd.
- Tijdens de hieronder beschreven infusieprocedure dient één optimale angiografische projectie van de a. hepatica te worden gebruikt om de doorgankelijkheid en doorstroming van de a. hepatica periodiek te documenteren.
- Beoordeel de beelden van de CT (computertomografie) of MRI (magnetische resonantiebeeldvorming) om de veneuze anatomie te evalueren. Selecteer een set (afstand tussen ballonnen) op basis van de anatomie van de patiënt.

Bloedstollingstests

- Voer vóór, tijdens en na de procedure bloedstollingstests uit en herhaal deze daarna dagelijks tot de bloedstolling is genormaliseerd. De volgende parameters dienen te worden getest:
 - Partiële tromboplastinetijd
 - Protrombinetijd/International Normalized Ratio

Bloedproducten

Type en crossmatch voor:

- 4 eenheden rodebloedcellenconcentraat
- 4 eenheden vers bevroren plasma
- 6 – 10 eenheden bloedplaatjes (naargelang de richtlijnen van de instelling)
- 10 eenheden cryoprecipitaat

Hydratatie

- Breng een perifere intraveneuze katheter van grote gauge in en begin de avond vóór of de dag van de procedure te hydrateren conform de praktijk van de instelling, om de gemiddelde arteriële druk tijdens de procedure boven 60 mmHg te helpen houden.
- Het gebruik van een Foley-katheter wordt aangeraden om de vochtbalans tijdens de hydratatie nauwlettend te volgen.

Antibiotica

- Patiënten met een voorgeschiedenis van hepatobiliaire chirurgie of ablatieve procedures moeten profylactisch perioperatief antibiotica krijgen.

Allopurinol

- Als profylaxe voor een mogelijk tumorlyssyndroom moeten patiënten bij wie meer dan 25% van het normale leverparenchym door tumor is vervangen 300 mg/dag orale allopurinol krijgen, te beginnen twee (2) tot drie (3) dagen vóór de percutane hepatische perfusie (PHP) met het CHEMOSAT®-systeem tot twee (2) of drie (3) dagen na de procedure.

Protonpompremmers

- Om gastritis te voorkomen die kan optreden als gevolg van de regionale absorptie van melfalan tijdens de procedure, dienen profylactisch protonpompremmers te worden toegediend (bijvoorbeeld: omeprazol, één orale capsule van 20 mg met vertraagde afgifte niet later dan 20.00 uur op de avond vóór en om 7.30 uur op de ochtend van de procedure, gevolgd door 40 mg intraveneuze pantoprazol iedere 8 uur tijdens het verblijf in het ziekenhuis).

Anticoagulatie

- De patiënt krijgt systematisch heparine als anticoagulatie tijdens de procedure. Tijdens de gehele procedure is afdoende anticoagulatie nodig om een vrije extracorporale flow en filtratie te garanderen. De geactiveerde stollingstijd moet zorgvuldig worden gecontroleerd om ervoor te zorgen dat de anticoagulatie voldoende is.
 - Bepaal de geactiveerde stollingstijd vóór de procedure.
 - Dien pas heparine aan de patiënt toe NADAT de 18F-huls (v. femoralis), 10F-huls (v. jugularis) en 5F-huls (a. femoralis) zijn geplaatst. Gebruik tijdens het plaatsen van de hulzen een techniek met één punctie in de voorste wand onder echografische geleiding om bloedingscomplicaties te voorkomen.
 - De patiënt moet volledig zijn gehepariniseerd voordat de Isofuse®-katheter in de v. cava inferior wordt ingebracht. Begin met een initiële intraveneuze bolus heparine van 300 eenheden/kg, met aanpassing van de dosis om de geactiveerde stollingstijd te bereiken.

- Een geactiveerde stollingstijd van minimaal 400 seconden is noodzakelijk voordat de ballonnen worden gevuld en de veno-veneuze bypass wordt gebruikt.
- Houd de geactiveerde stollingstijd boven de 400 seconden door zo nodig nieuwe bolussen heparine toe te dienen.
- Evalueer de geactiveerde stollingstijd regelmatig (ongeveer om de 5 minuten) tot een adequate anticoagulatie is bereikt (geactiveerde stollingstijd > 400 seconden). Houd de geactiveerde stollingstijd gedurende de procedure op > 400 seconden door deze om de 15-30 minuten te controleren, afhankelijk van de respons van de patiënt, en zo nodig intraveneuze heparine toedienen.

Behandelbeleid anesthetica

- De behandeling moet worden toegediend met patiënten onder toezicht en onder volledige anesthesie. Tijdens de procedure moet reanimatieapparatuur voorhanden zijn.

Regeling van de bloeddruk

- Er ontstaat een bloeddrukdaling in verband met de procedure wanneer de ballonnen de terugstroom uit de v. cava inferior afsluiten (verminderde instroom in het hart) en wanneer de filters in het extracorporale bypasscircuit worden gebracht. De redenen voor de hypotensie die verband houdt met de filters zijn multifactorieel, maar overgevoeligheid voor niet-fysiologische oppervlakken (ontstekingsreactie) en verwijdering van catecholamines door de filters spelen een rol. Om de bloeddruk op peil te houden voor de extracorporale bypass, worden de volgende handelingen aanbevolen, conform de praktijk in de instelling:
 - Preoperatieve hydratatie en intraprocedurele toediening van vloeistoffen.
 - Gebruik van vasopressoren in overeenstemming met de praktijken in de instelling.
 - Toediening van steroïden voordat de extracorporale bypass wordt gestart, in overeenstemming met de praktijk in de instelling.
- De bloeddruk moet tijdens de procedure voortdurend worden bewaakt en op een peil worden gehouden dat hoog genoeg is voor een adequate doorbloeding van levensbelangrijke eindorganen.

Planning van de bereiding en levering van het geneesmiddel

Laat de ziekenhuisapotheek vooraf weten dat ze klaar moeten zijn om het chemotherapeutikum (melfalanhydrochloride voor injectie) te reconstitueren. De feitelijke aanvraag voor het reconstitueren en leveren van het geneesmiddel moet zo worden getimed dat de oplossing van melfalan binnen 30 minuten na bereiding kan worden toegediend. De toediening van het geneesmiddel moet zijn beëindigd binnen 60 minuten nadat met reconstitueren is begonnen.

Systeemonderdelen

Controleer of alle onderdelen van het CHEMOSAT®-systeem beschikbaar zijn voor assemblage. NB: Bepaalde onderdelen worden niet geleverd door Delcath. Controleer of de Medtronic-pomp goed werkt (zie de bedieningshandleiding van de pomp voor instructies over de juiste werking).

HET HEMOFILTRATIECIRCUIT VOORBEREIDEN EN PRIMEN

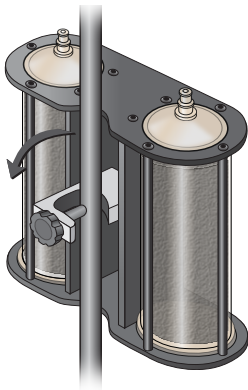
LET OP: het is verplicht om te allen tijde strikt steriele procedures te volgen.

1. Het hemofiltratiecircuit in elkaar zetten

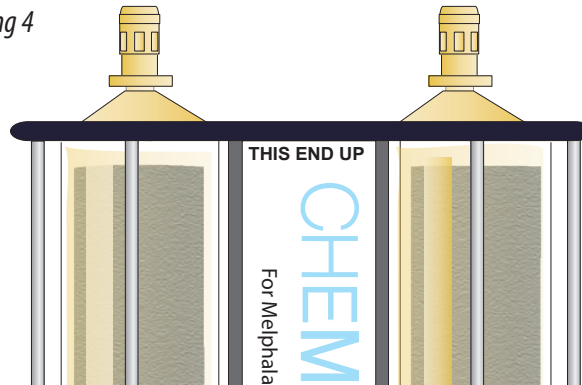
Zie afbeelding 1 (Geassembleerd systeem) voor een volledig geassembleerd circuit.

- (a) Hepariniseer met behulp van een strikt aseptische techniek negen (9) liter 0,9% natriumchloride-injectie (fysiologische zoutoplossing) door 2000 eenheden heparine per liter toe te voegen.
- (b) Neem de hemofiltratiepatroon (chemofiltratie) met dubbele filter uit de steriele zak. Bevestig de patroon met behulp van de ingebouwde montageklem aan de infuusstandaard (zie afbeelding 3). Het label 'THIS END UP' op de voorkant van de patroon geeft aan welke kant boven hoort (zie afbeelding 4).

Afbeelding 3

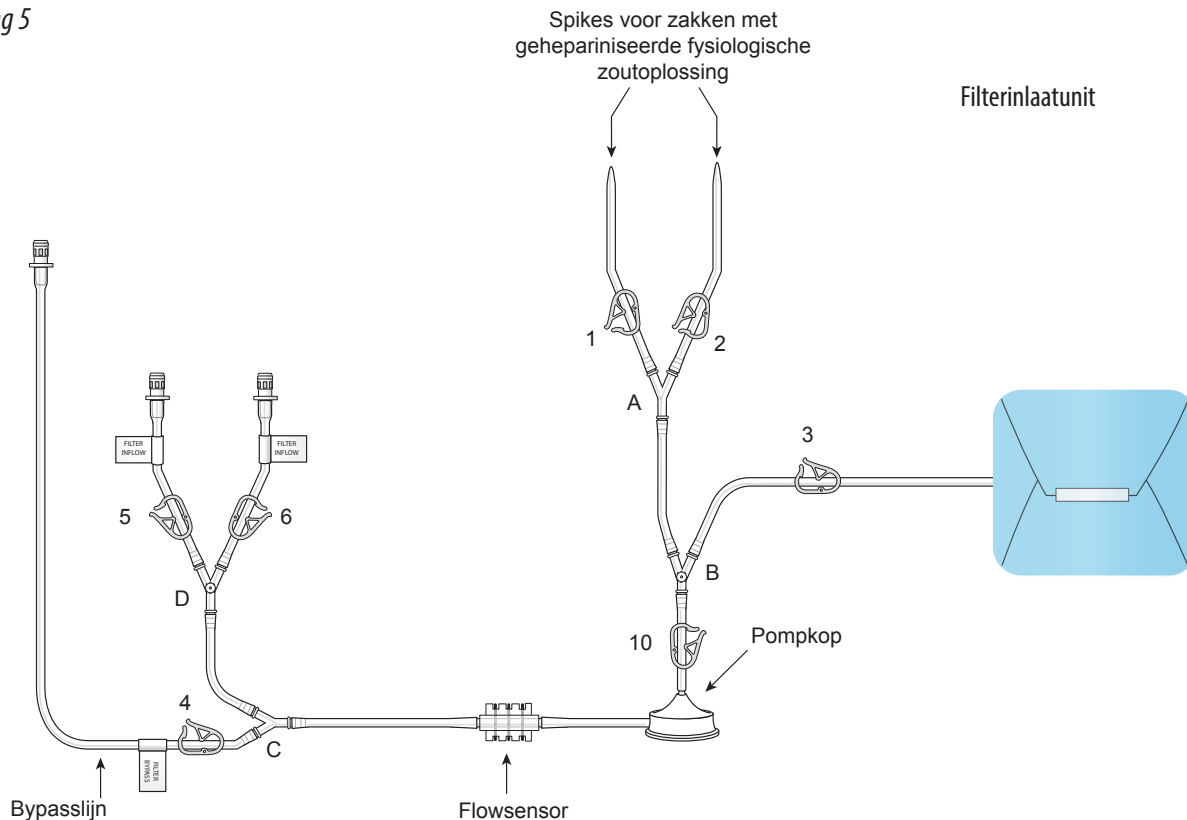


Afbeelding 4



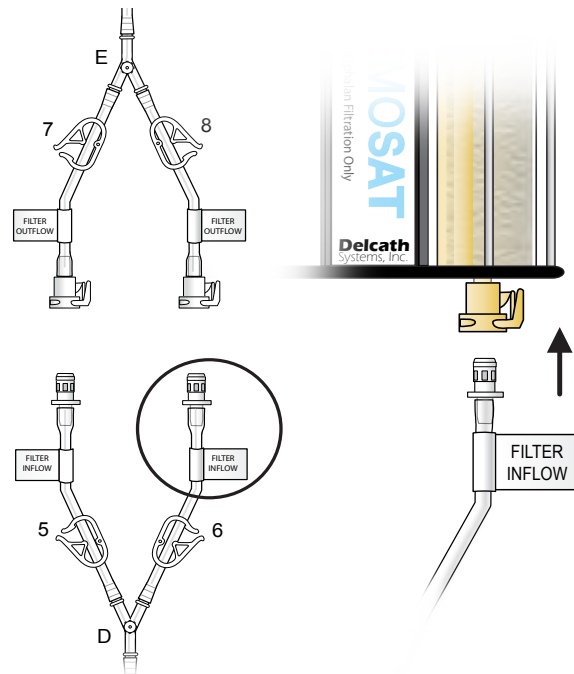
- (c) Open de tray van het circuit, haal de onderdelen uit de zakken en leg ze opzij om later te monteren.
- (d) Neem de 'filterinlaatunit' uit de circuitray, zet de pompkop op de aandrijfmotor van de pomp en steek de flowsensor in de flowtransducer (zie afbeelding 5).

Afbeelding 5



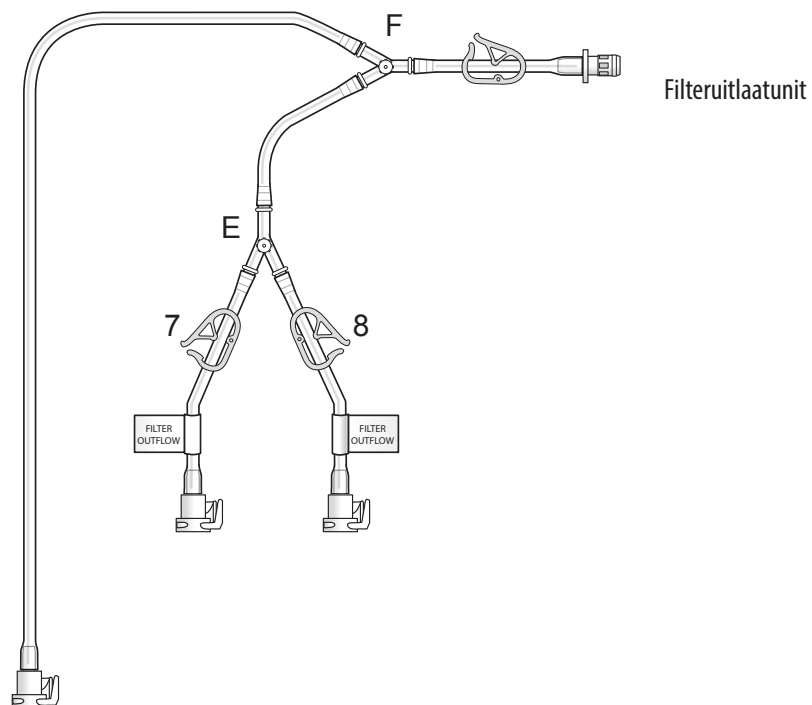
- (e) Sluit de inlaatslangen (gelabeld en geïdentificeerd zoals in afbeelding 6) aan op de inlaatconnectors van de patroon aan de onderkant van de dubbele filter. Druk om de montage te voltooien de snelkoppeling-koppelstukken samen zoals getoond in afbeelding 6 (mannetje op vrouwtje) totdat u een 'klik' hoort die de aansluiting bevestigt (duwen en klikken).

Afbeelding 6



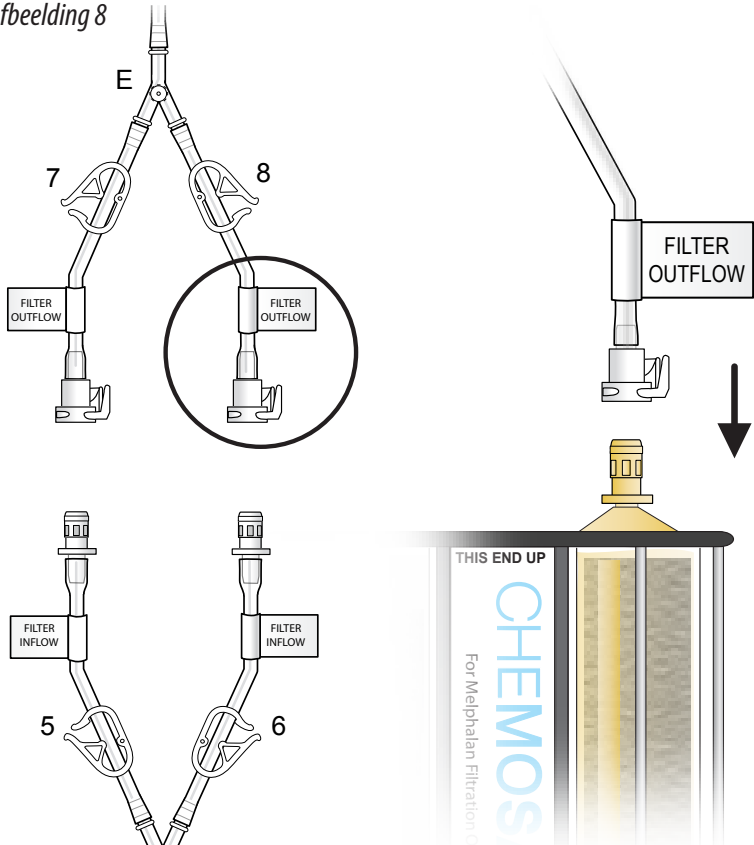
- (f) Neem de 'filteruitlaatunit' uit de steriele zak (zie afbeelding 7).

Afbeelding 7



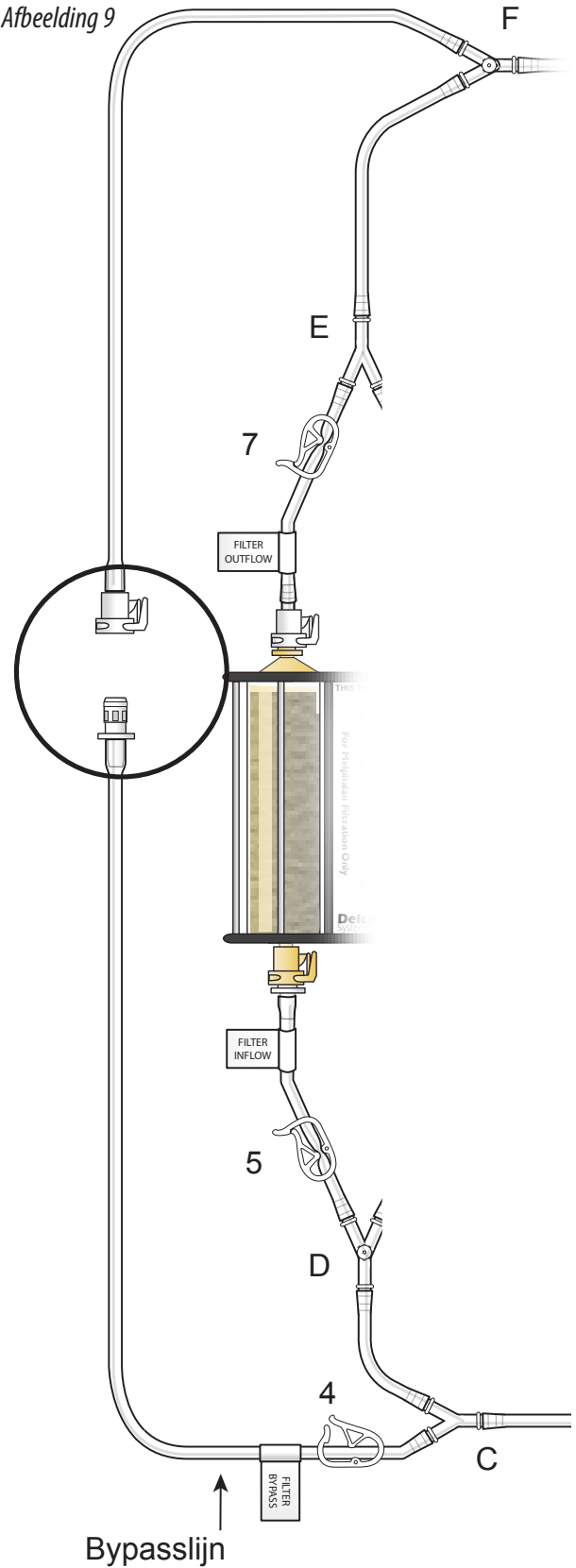
(g) Sluit de uitlaatlijnen (gelabeld en geïdentificeerd zoals in afbeelding 8) door middel van de snelkoppeling-koppelstukken (duwen en klikken) aan op de uitlaatconnectors van de filterpatroon aan de bovenkant van de dubbele filter (zie afbeelding 8).

Afbeelding 8



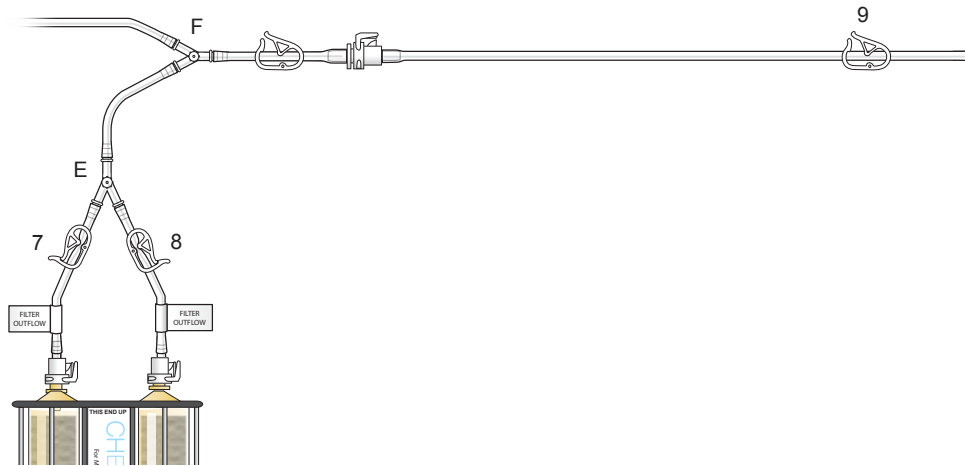
(h) Bevestig de twee uiteinden van de bypasslijn door de snelkoppelingen samen te drukken (duwen en klikken) (zie afbeelding 9).

Afbeelding 9



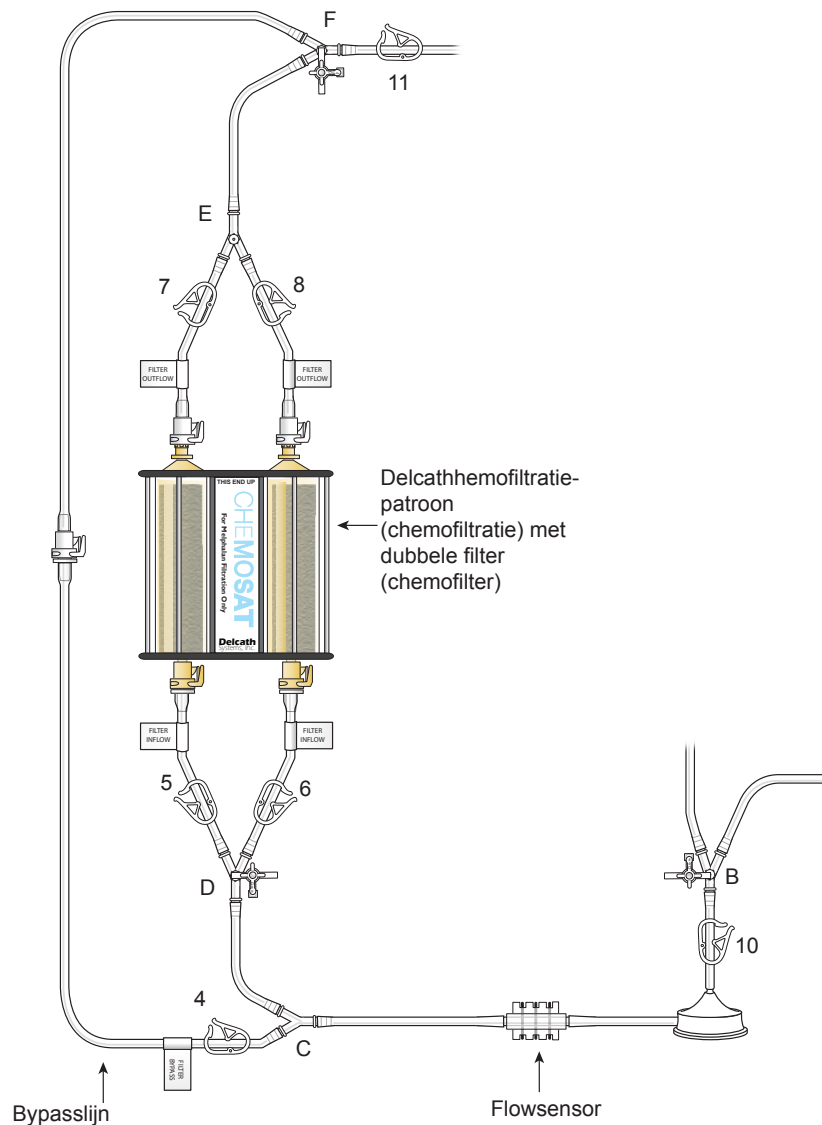
- (i) Verwijder de lijn voor primen/spoelen uit de steriele verpakking en bevestig deze aan het snelkoppeling-koppelstuk dat zich proximaal van de Y-connector F bevindt (zie afbeelding 10). Leg het open uiteinde van de lijn voor primen/spoelen in de kom om de doorgespoelde vloeistof in op te vangen tijdens het hydrateren van het filter.

Afbeelding 10



- (j) Sluit vervolgens de geleverde afsluitkranen aan op de Y-connectorpoorten B (vóór de pomp), D (vóór de filter) en F (uitlaat). Verifieer of klem 4 op de bypasslijn openstaat (zie afbeelding 11).

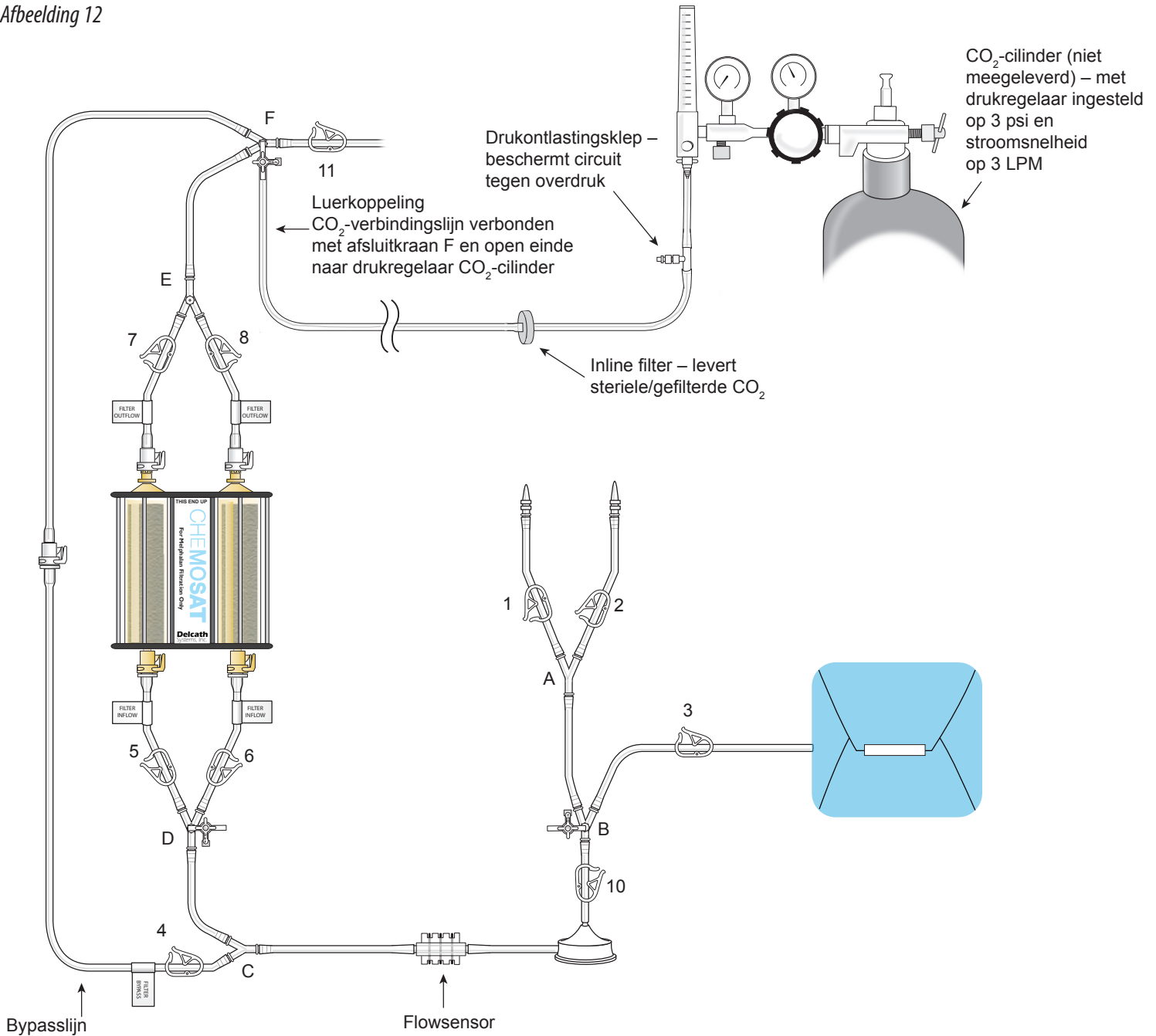
Afbeelding 11



(k) Systeem met CO₂ primen:

- Sluit de uitlaatklem (11), bevestig de CO₂-verbindingsslijn aan afsluitkraan F en open de afsluitkraan (zie afbeelding 12).

Afbeelding 12

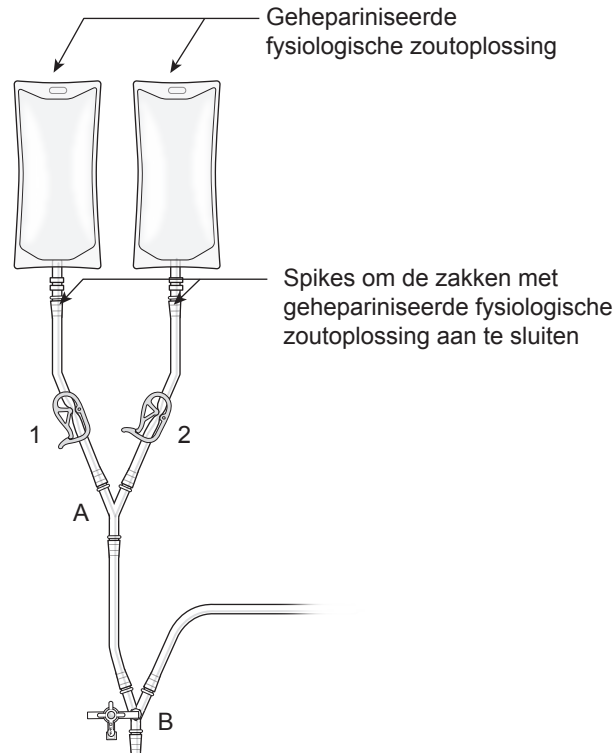


- Verbind het open uiteinde van de CO₂-verbindingsslijn met de CO₂-cilinder en stel de CO₂-drukregelaar in op 3 psi (ongeveer 3,0 liter per minuut (LPM)).
- Draai de gaskraan van de CO₂-cilinder open en laat het CO₂ door het hemofiltratiecircuit stromen. Stel de CO₂-drukregelaar zo in dat er 3 psi behouden blijft (zo nodig). Ga na of het CO₂ door het circuit stroomt.
- Sluit de bypassklem (4) na ongeveer 1 minuut om ervoor te zorgen dat het gas door de hemofiltratiepatronen stroomt. Laat het CO₂ ten minste 5 minuten door de patronen stromen (na sluiting van klem 4).
- Sluit de klemmen van de fysiologische zoutoplossing (1, 2), de klem van de lijn naar de katheter met dubbele ballon (3), de filterinlaatklemmen (5, 6) en daarna de filteruitlaatklemmen (7, 8) om het CO₂ in het circuit te houden. Draai de CO₂-kraan dicht, sluit afsluitkraan F, koppel de CO₂-lijn af enwerp deze weg.

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

- (I) Hang twee zakken met gehepariniseerde steriele fysiologische zoutoplossing op en sluit de zakken met behulp van de spikes aan op het circuit (zie afbeelding 13) om het circuit door de werking van de zwaartekracht te vullen.

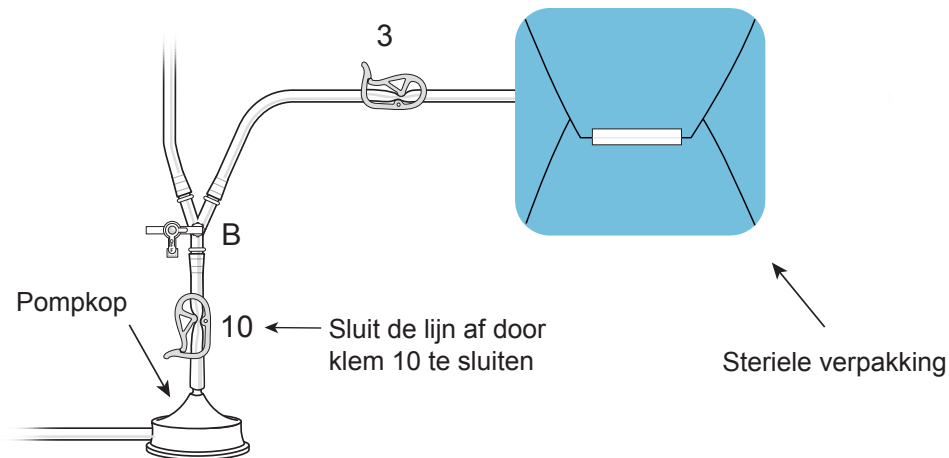
Afbeelding 13



2. De Delcath Isofuse® isaloatie-aspiratiekatheter primen

- (a) Sluit de klem vóór de pomp (10), open de klem van de lijn van de katheter met dubbele ballon (3), open de lijn met fysiologische zoutoplossing (klem 1 of 2) en afsluitkraan B, zodat de gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing de lijn enkel tot aan klem 3 kan primen (zie afbeelding 14). Sluit klem 3 en de afsluitkraan zodra de lijn van de afsluitkraan en lijn van de katheter met dubbele ballon tot aan klem 3 zijn geprimed. **Zorg dat de overtollige gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing niet in de steriele verpakking loopt.**

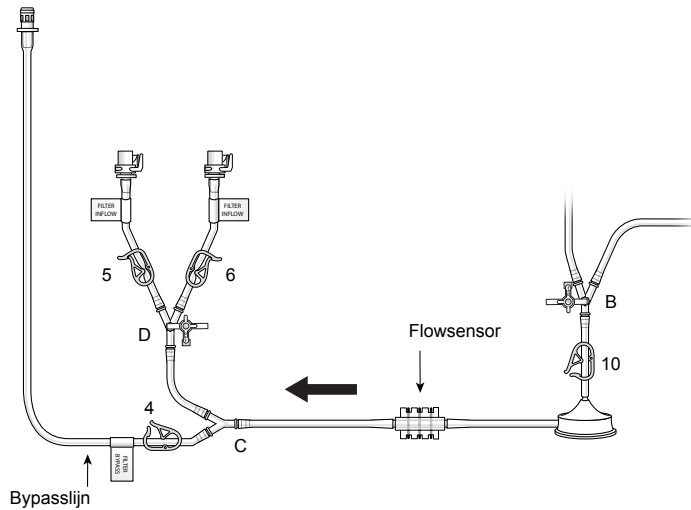
Afbeelding 14



3. Bypasslijn primen

- (a) Prime de pompkop, de filterinlaat en de bypasslijnen door klem 10, afsluitkraan D en klem 4 te openen (zie afbeelding 15).

Afbeelding 15

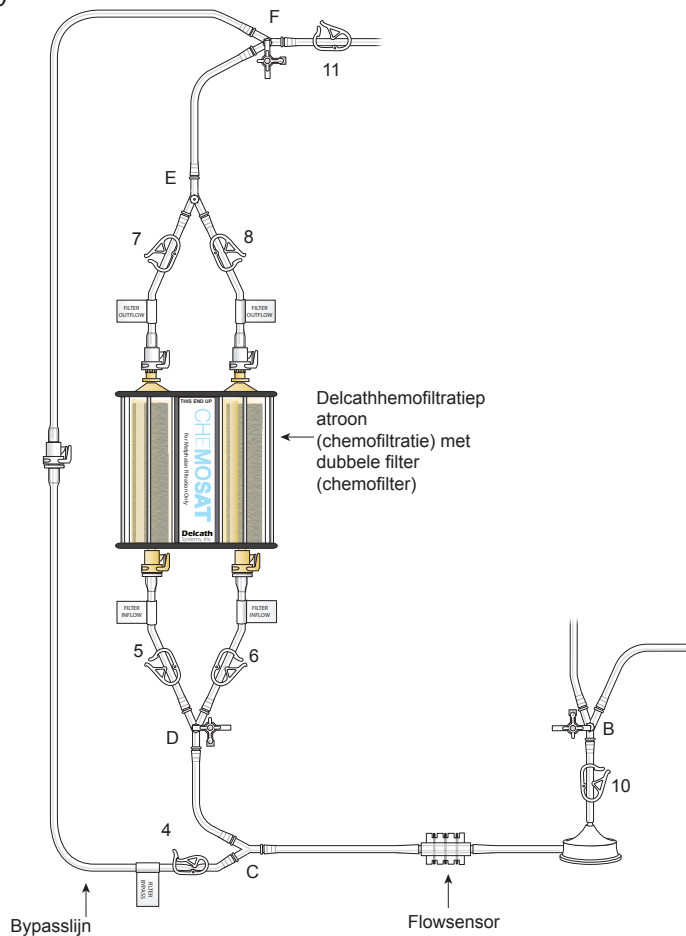


4. Het Delcath Hemofiltratieparoon (chemofiltratie) met dubbel filter (chemofilter) primen

LET OP: zorg dat de zakken met hepariniseerde fysiologische zoutoplossing NIET leegraken, omdat anders lucht in het systeem komt.

- (a) Sluit klem 4. Open de klemmen van de filterinlaat (5, 6) en daarna de klemmen van de filteruitlaat (7, 8) en de klem van de circuituitlaat (11) (zie afbeelding 16) en stel snelheid van de instroom van hepariniseerde fysiologische zoutoplossing in het filter af op ongeveer 0,5 liter per minuut. NB: Er zijn slangklemmen (forcepsen) nodig om de stroomsnelheid aan te passen als gebruik wordt gemaakt van de zwaartekracht.

Afbeelding 16



LET OP: gebruik geen overmatige kracht als u op de plastic behuizing tikt.

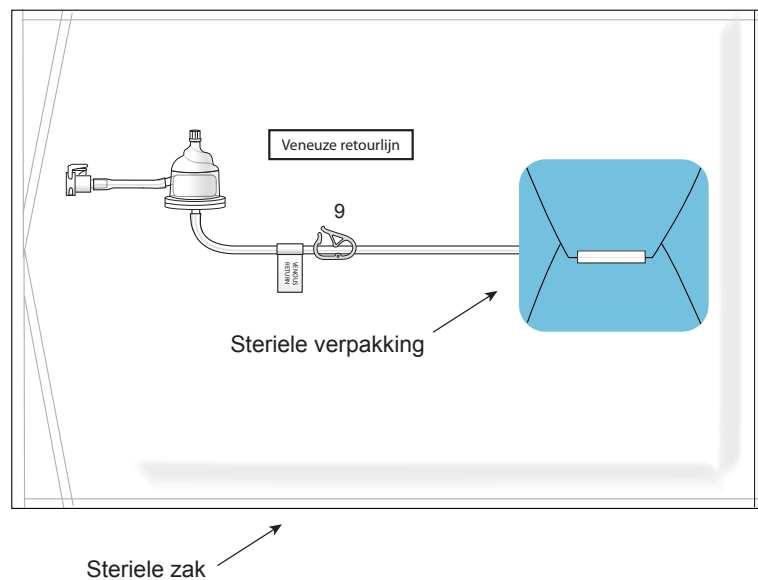
- (b) Laat de gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing ongeveer zes (6) minuten door de filters stromen en naar buiten door de lijn voor primen/spoelen tot de filter er gasvrij uitziet (volledig zwart). Als alle lucht lijkt te zijn verdreven, tikt u zacht op de patroon om eventuele ingesloten luchtbellen omhoog te laten komen. Draai de patroon in de behuizing om teneinde de gehele filter te visualiseren en er toegang toe te krijgen. Tik alleen op de zijkanten van de patroon (tik niet op de einddoppen of de snelkoppeling-koppelstukken).
- (c) Als er geen lucht meer in de filterpatronen zit, spoelt u met nog eens zes (6) liter gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing (3 l/patroon).
- (d) Sluit de klemmen op alle filterlijnen (5, 6, 7, 8) en uitlaatklem 11.

5. De veneuze retourlijn en luchtbelvanger primen

LET OP: installeer de retourlijn met geïntegreerde luchtbelvanger NIET voordat het spoelen is voltooid.

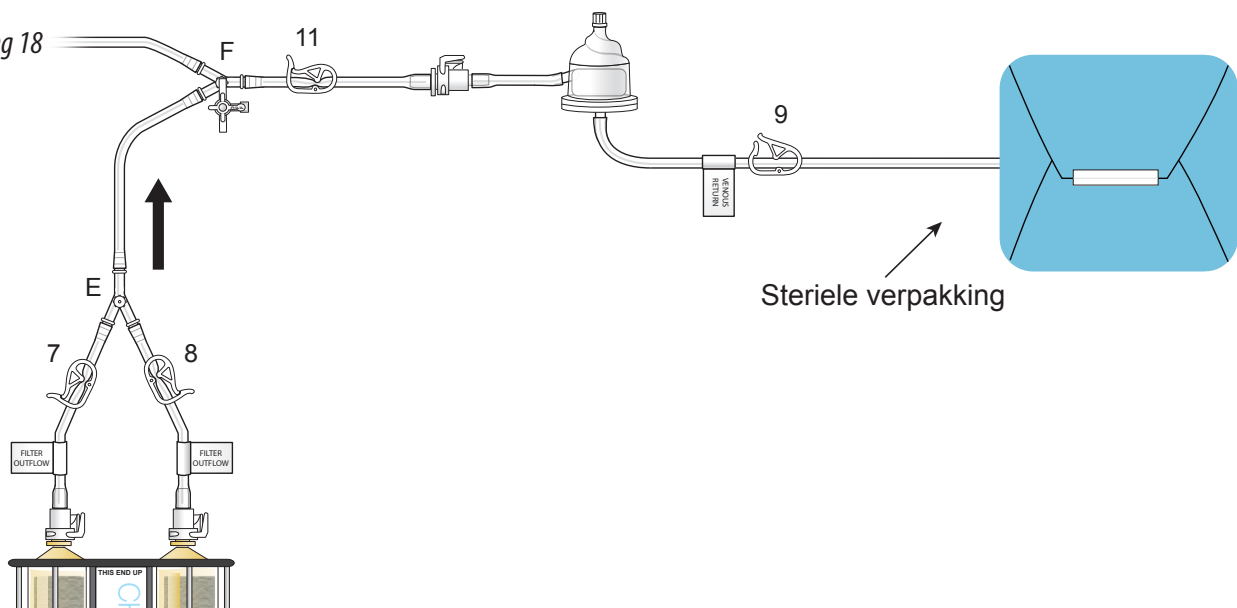
- (a) Koppel de 'prime-/spoelijn' los door de ontgrendeling op het vrouwelijke snelkoppeling-koppelstuk in te drukken en de lijn eruit te trekken. Werp de 'prime-/spoelijn' weg.
- (b) Open de steriele zak met de veneuze retourlijn en neem de veneuze retourlijn met geïntegreerde luchtbelvanger uit de zak (afbeelding 17).

Afbeelding 17



- (c) Bevestig de vrouwelijke aan de mannelijke snelkoppeling (duwen en klikken) bij de uitlaatklem (11) (zie afbeelding 18). Plaats de luchtbelvanger in de luchtbelhouder, hoger dan de filterpatronen.

Afbeelding 18

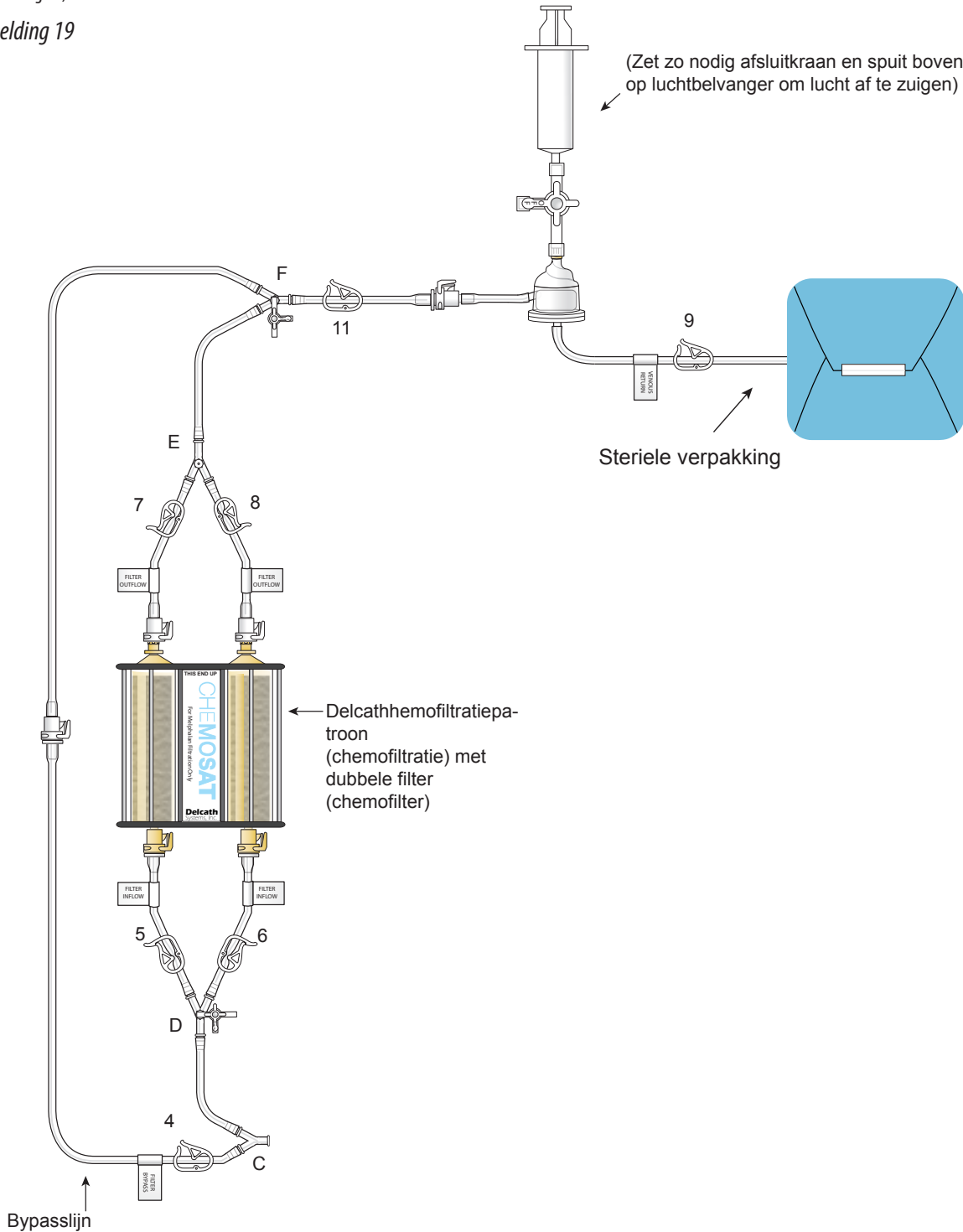


WAARSCHUWING

Zorg ervoor dat alle lucht vóór gebruik uit het systeem is verdreven om een luchttembolie te voorkomen

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

Afbeelding 19

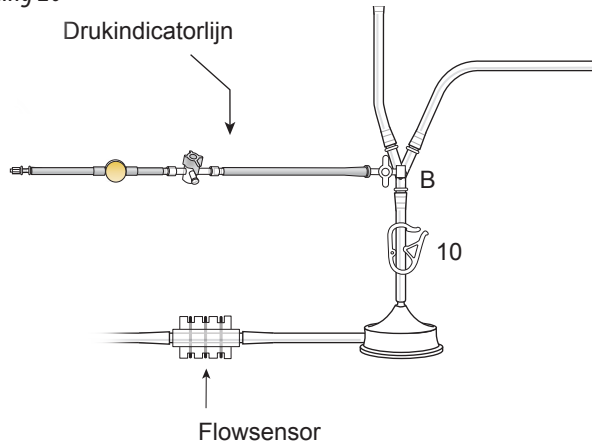


- (e) Sluit klem 9 zodra de veneuze retourlijn en luchtbelvanger tot aan klem 9 zijn geprimeerd.

6. Drukindicatorlijnen installeren

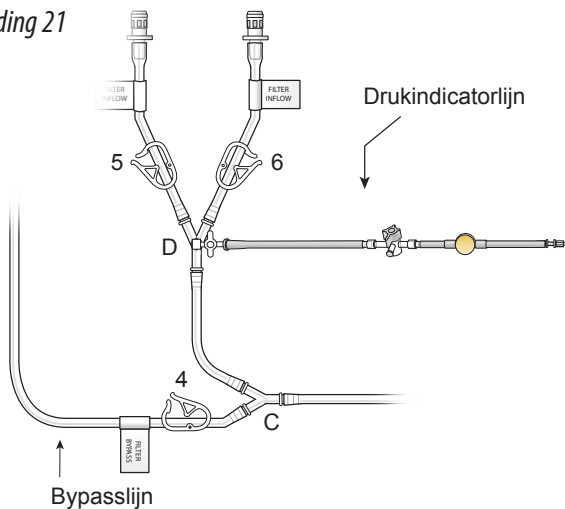
- (a) Bevestig de drukindicatorlijn vóór de pomp (om de onderdruk – zuigkracht van de pomp – te meten) aan afsluitkraan B en prime (zie afbeelding 20).

Afbeelding 20



- (b) Bevestig de drukindicatorlijn vóór de filter (om de positieve druk vóór de filter te meten) aan afsluitkraan D en prime (zie afbeelding 21).

Afbeelding 21



- (c) Bevestig de drukindicatorlijnen aan poort P1 en P2 op de achterkant van de Medtronic Bio-Console 560.
 (d) Zet de druktransducers op nul (zie handleiding bij de Bio-Console voor details).
 (e) Er worden opgerolde drukindicatorlijnen meegeleverd die zo nodig in combinatie met DLP-drukindicatorkasten kunnen worden gebruikt.

7. Druktest van circuit

- (a) Voer een druktest uit op het circuit door het toerental (rpm) van de pompkop langzaam te verhogen tot de druktransducer die is aangesloten op de lijn bij Y-connector D (vóór de filter) een druk van 300 mm Hg aangeeft.
 (b) Voer een visuele inspectie uit van alle aansluitingen en patronen om te controleren op lekken.

LET OP: als een lek wordt gevonden, herstelt u de verbinding vóór u verdergaat.

- (c) Schakel de pomp uit en sluit de klemmen van de patrooninlaat (5, 6) en patroonuitlaat (7, 8). Verifieer dat de klem van de bypasslijn (4) openstaat.
 (d) Het systeem is nu geprimeerd, gehydrateerd, ontluicht en klaar voor gebruik.
 (e) Zorg dat er twee (2) liter fysiologische zoutoplossing beschikbaar is voor later gebruik.

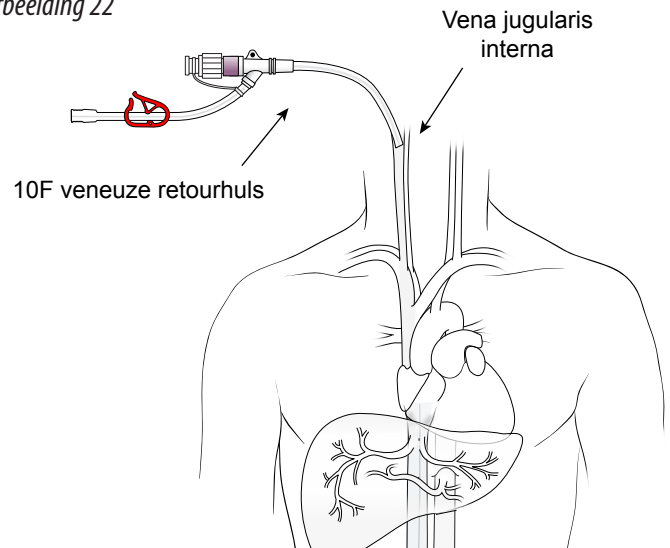
KATHETERS PLAATSEN

IR

8. De 10F veneuze retourhuls inbrengen

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

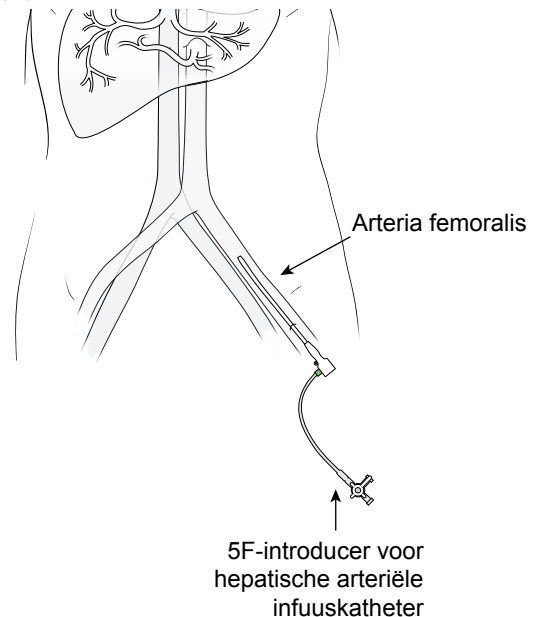
Afbeelding 22



9. De 5F femorale arteriële huls inbrengen

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

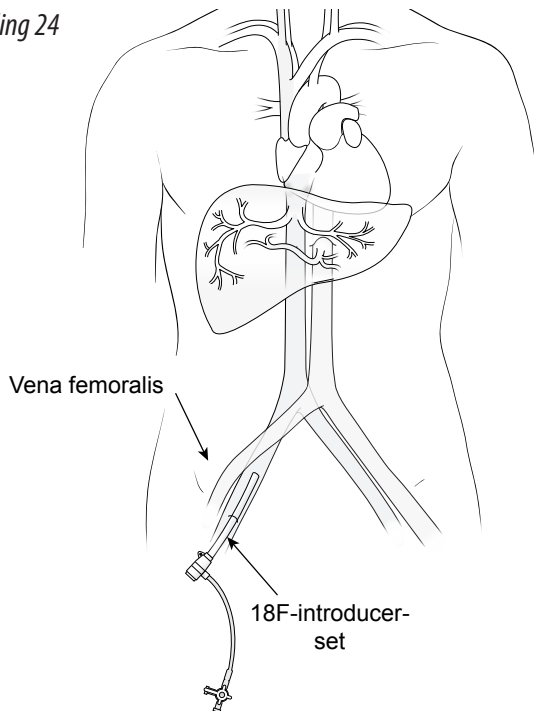
Afbeelding 23



10. De 18F veneuze retourhuls inbrengen

- (a) Gebruik de Seldinger-punctietechniek en standaard fluoroscopische en arteriografische technieken en breng de 18F-introducerhuls in de a. femoralis na seriële dilatatie met 9F- en 13F-dilatators in. De veneuze huls kan ipsilateraal of contralateraal van de 5F femorale arteriële huls worden geplaatst (zie afbeelding 24). Spoel de huls met steriele hepariniseerde fysiologische zoutoplossing. Gebruik van sonografische geleiding en één punctie in de voorste wand van de v. femoralis boven de femurkop zijn vereist om te garanderen dat de ader kan worden samengedrukt wanneer de huls wordt verwijderd. Als er per ongeluk een supra-inguinale punctie wordt gemaakt, moet de procedure worden afgebroken en uitgesteld tot een latere datum.

Afbeelding 24



11. De 5F Chemofuse® infuuskatheter inbrengen

- (a) Breng de 5F Chemofuse®-katheter door de huls in en voer de katheter over een voerdraad op tot in de a. hepatica propria (zie afbeelding 25). Naar het inzicht van de interventieradioloog kan via de 5F-katheter coaxiaal een microkatheter worden ingebracht om de kathetertip selectief te plaatsen voor de infusie van het geneesmiddel. Indien een microkatheter wordt gebruikt, bevestigt u een draaibare hemostaseklep (Tuohy-Borst-type) op de 5F-katheter en brengt u de microkatheter via de klep in de 5F-katheter in. Drie microkatheters zijn door Delcath geschikt bevonden voor gebruik in combinatie met het CHEMOSAT®-systeem. Selecteer een van de drie geschikte microkatheters (zie Beschrijving van de systeemonderdelen op p. 5).

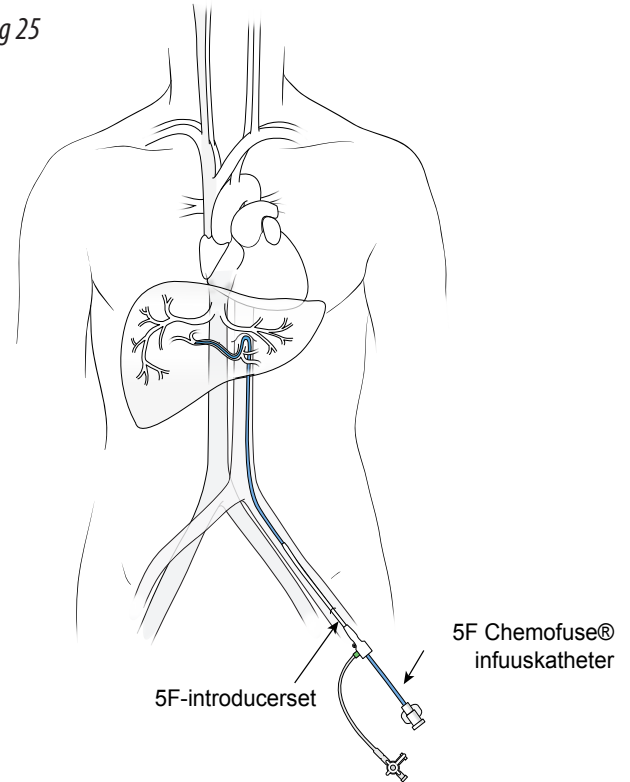
WAARSCHUWING

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

- (b) Plaats de infuuskatheter (5F-katheter of microkatheter) in de a. hepatica propria ruim voorbij de oorsprong van de a. gastroduodenalis om het chemotherapeutikum (melfalanhydrochloride) toe te dienen. Bevestig de 5F-katheter bij de lies aan de huid.

- (c) Sluit de infuuskatheter (5F-katheter of microkatheter) aan op het geneesmiddeltoedieningssysteem (zie stap 18) en houd de doorgankelijkheid van de katheter in stand conform de infusieprotocollen van het ziekenhuis (bijv. infusie van hepariniseerde fysiologische zoutoplossing; de heparine moet een concentratie hebben van 1000 eenheden/500 ml fysiologische zoutoplossing).

Afbeelding 25



ANTICOAGULATIE TOT STAND BRENGEN EN ISOFUSE®-ISOLATIE-ASPIRATIEKATHETER PLAATSEN

12. Anticoagulatie

- (a) Bepaal de geactiveerde stollingstijd vóór de procedure.
- (b) Dien heparine toe NADAT de percutane plaatsing van alle introducerhulzen is voltooid, MAAR VOORDAT de Isofuse®-isolatie-aspiratiekatheter in de v. cava inferior wordt ingevoerd.
- (c) Dien een initiële intraveneuze startbolus van 300 eenheden/kg heparine toe. De heparinedosis moet zo worden ingesteld dat een minimale geactiveerde stollingstijd van 400 seconden wordt bereikt voordat de ballonnen worden gevuld en de veno-veneuze bypass wordt gebruikt.
- (d) Evalueer de geactiveerde stollingstijd regelmatig (ongeveer om de 5 minuten) tot een adequate anticoagulatie is bereikt (geactiveerde stollingstijd > 400 seconden). Houd de geactiveerde stollingstijd gedurende de procedure op > 400 seconden door deze om de 15-30 minuten te controleren, afhankelijk van de respons van de patiënt, en zo nodig intraveneuze heparine toe te dienen.

WAARSCHUWING

De intra-arteriële infusie van de oplossing met het geneesmiddel moet binnen 30 minuten na de bereiding ervan in de apotheek worden gestart.

NB: TIMING VAN DE LEVERING VAN HET CHEMOTHERAPEUTICUM

Time de aanvraag voor levering van het chemotherapeuticum (melfalanhydrochloride) zo dat de intra-arteriële infusie van de oplossing met het geneesmiddel binnen dertig minuten na de bereiding ervan kan worden gestart. Aangezien de tijden voor de bereiding en levering variëren, afhankelijk van de lokale praktijken, is de timing van de aanvraag van cruciaal belang. Hierover moeten vooraf afspraken worden gemaakt met de apotheker. In de meeste gevallen dient de aanvraag voor het chemotherapeuticum bij de apotheek te worden ingediend zodra de Isofuse®-isolatiekatheter in de v. cava inferior wordt geplaatst.

13. De Isofuse®-isolatie-aspiratiekatheter inbrengen

- Spool de Isofuse®-katheter met gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing.
- Breng de Isofuse®-katheter in via de 18F-huls. Voer de katheter onder fluoroscopische geleiding over de voerdraad op in de v. cava inferior en plaats de tip van de katheter ter hoogte van de hiatus diaphragmaticus. Vul de ballonnen NIET.
- Verwijder na succesvolle plaatsing de voerdraad en zorg voor een heparineslot om het lumen open te houden.

KATHETERS OP HEMOFILTRATIECIRCUIT AANSLUITEN

IR PF

14. Katheter op hemofiltratiecircuit (chemofiltratie) aansluiten

- Verwijder de steriele verpakking van de lijn van de katheter met dubbele ballon terwijl u de steriliteit handhaaft 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 aansluiting' van de Isofuse®-katheter op het hemofiltratiecircuit mogelijk te maken. Sluit de klem van de lijn met zoutoplossing (klem 1 of 2) nadat de aansluiting tot stand is gebracht. Controleer of alle lucht uit de Isofuse®-katheter is verwijderd.
- Verwijder de steriele verpakking van de veneuze retourlijn van het hemofiltratiecircuit en houd hierbij de steriliteit in stand. Draag het steriele uiteinde over aan de interventieradioloog en vul de lijn met fysiologische zoutoplossing.
- Bevestig de veneuze retourlijn van het hemofiltratiecircuit aan de afsluitkraan van de 10F veneuze retourhuls die in de v. jugularis is geplaatst (de veneuze retourhuls heeft een rode klem) en spoel de lijn met fysiologische zoutoplossing. Als alle lucht is verdreven en de lijn volledig is gevuld met fysiologische zoutoplossing, sluit u de afsluitkraan om de zijpoort te sluiten. Zorg dat de afsluitkraan (bij de verbinding tussen de veneuze retourlijn en de huls) volledig openstaat om de tegendruk te minimaliseren en de stroming door de afsluitkraan te maximaliseren. (Handvat 'OFF' van afsluitkraan 90° gedraaid ten opzichte van de stroomrichting.)

15. Hemofiltratiecirculatie tot stand brengen

- Start de pomp en verhoog het toerental langzaam om een maximale stroomsnelheid te bereiken waarbij de stroming geen vibratie veroorzaakt en een 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 is echter **0,80 l/min** voor dit systeem.
 - Er moeten inline 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 mogelijk de katheter in elkaar is geklapt of een lijn is geknikt.
 - De druk vóór de patroon (vóór de filters) mag niet hoger zijn dan **200 mmHg**, omdat een hogere druk duidt op een verhoogde filterweerstand die mogelijk het gevolg is van een trombus of geknikte retourlijn. Controleer de filters en controleer de retourlijn op knikken om een vrije doorstroming te garanderen.

- Het hemofiltratiecircuit is nu tot stand gebracht. Veneus bloed wordt vanuit het centrale drainagelumen door de fenestraties aangezogen in de Isofuse®-katheter. Dit bloed stroomt door de Isofuse®-katheter naar de pomp, door de bypasslijn en terug naar de patiënt door de veneuze retourhuls.

LET OP: bewaak de patiënt voortdurend op perfusiegerelateerde voorvallen en controleer daarbij:

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

DE VENA CAVA INFERIOR ISOLEREN

IR PF AN

16. Ballonnen vullen**WAARSCHUWING**

Na de initiële occlusie van de v. cava inferior door de ballonnen zal de bloeddruk naar verwachting aanzienlijk dalen. Het is van cruciaal belang om de gemiddelde bloeddruk boven 65 mmHg te houden.

Test van respons op vasopressoren: voordat een van de ballonnen wordt gevuld (occlusie van de v. cava inferior) moet een vasopressor worden toegediend om de responsiviteit van de patiënt op dit middel te beoordelen. Nadat de ballonnen zijn gevuld, moet de bloeddruk van de patiënt twee (2) tot vijf (5) minuten worden geëvalueerd om te zien of er veranderingen optreden, voordat u verder gaat. Aanzienlijke dalingen van de bloeddruk zullen binnen twee (2) tot vijf (5) minuten plaatsvinden.

Blijf vasopressoren toedienen om de gemiddelde bloeddruk boven 65 mmHg te houden. Na afsluiten van de procedure is het doorgaans niet nodig om nog een vasopressor toe te dienen.

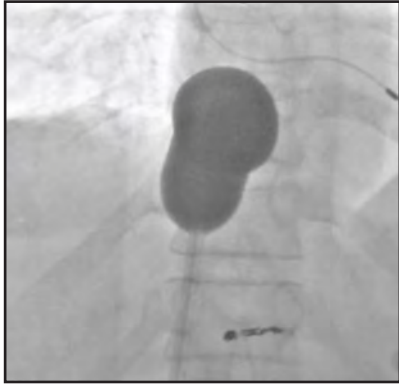
- De perfusionist moet nauwkeurig toezicht houden op de stroomsnelheid tijdens het vullen van de ballonnen.

WAARSCHUWING

Het maximale vulvolume van de ballonnen mag NIET worden overschreden. Door een te grote vulling kunnen de ballonnen scheuren, wat kan leiden tot levensbedreigend letsel.

- 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).
- De caudale ballon is nog steeds leeg. Trek de Isofuse®-katheter langzaam terug tot de cefale ballon zich op de overgang tussen het rechteratrium en de v. 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 het volume dat nodig is om een goede afsluiting tot stand te brengen. Wanneer beide ballonnen gevuld zijn, mag de Isofuse®-katheter nooit worden opgevoerd of teruggetrokken. Als tijdens het manipuleren weerstand wordt ondervonden, dient de oorzaak van de weerstand te worden vastgesteld voordat de procedure wordt voortgezet.

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 v. cava inferior.

WAARSCHUWING

Zet de bloedstroom door het hemofiltratiecircuit nooit langer dan 30 seconden stil.

- (f) Nadat de ballonnen zijn gevuld, maakt u een beperkt (retro-hepatisch) angiogram van de v. cava inferior door de fenestraties (met een digitale subtractie-angiografietechniek). Voordat contrastvloeistof wordt geïnjecteerd, verlaagt u de pompsnelheid tot 1000 tpm en sluit u het circuit met de klem af. Injecteer jodiumhoudende contrastvloeistof via de poort met het label 'CONTRAST' om te controleren of de katheter de hepatische veneuze flow tussen de ballonnen goed isoleert. De cefale ballon moet de v. cava inferior net boven de hoogste v. hepatica (het dichtst bij het rechteratrium) afsluiten en de caudale ballon moet de v. cava inferior net onder de laagste v. hepatica (boven de vv. renales) afsluiten, zoals wordt weergegeven in 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, leegt u beide ballonnen (eerst de caudale ballon) en plaatst u de katheter opnieuw, terwijl u de bloedstroom door het hemofiltratiecircuit in stand houdt.
- (h) Zodra een bevredigende positie is verkregen (d.w.z. zodra het geïsoleerde segment goed is afgesloten), houdt u het proximale uiteinde van de Isofuse®-katheter voorzichtig vast om opwaartse migratie van de katheter in het rechteratrium te voorkomen. De katheter moet gedurende de gehele procedure (ongeveer 60 minuten) worden vastgehouden en de positie moet regelmatig worden gecontroleerd.

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

HEMOFILTRATIEPATRONEN KOPPELEN

PFAN

17. Hemofiltratiepatronen koppelen

- (a) De bloeddruk van de patiënt moet continu worden bewaakt en naar behoefte worden gecontroleerd (zie Regeling van de bloeddruk).
- (b) Open de klemmen op de linkerpatroon (5 en 7) terwijl de bypasslijn open blijft en laat het bloed de gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing verdrijven, de patiënt in.
- (c) Nadat de gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing in de linkerpatroon en de bijbehorende lijnen volledig is vervangen door bloed, wacht u ongeveer 30 seconden. Open vervolgens de klemmen op de rechterpatroon (klem 6 en 8), terwijl u de bypasslijn open laat. Zodra de gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing in de rechterpatroon en de bijbehorende lijnen volledig is vervangen door bloed, wacht u ongeveer 30 seconden. Sluit vervolgens de bypasslijn door **klem 4 goed te sluiten**. Gebruik een herbruikbare slangklem als extra sluitingsmechanisme voor de bypasslijn, hoog in de bypasslijn waar deze goed zichtbaar is voor het team.

WAARSCHUWING

Sluit de bypasslijn alvorens het geneesmiddel te infunderen.

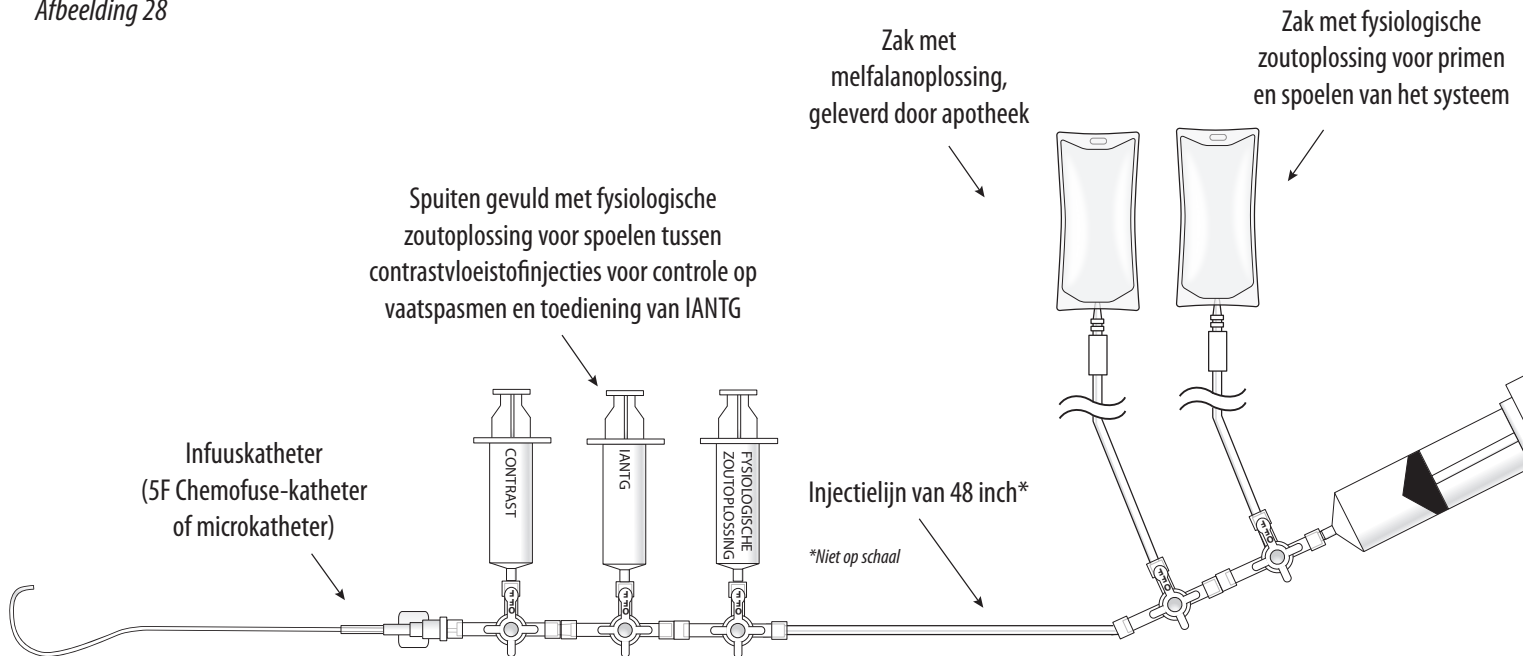
GENEESMIDDELTOEDIENINGSSYSTEEM OPSTELLEN EN EXTRACORPORALE FILTRATIE STARTEN

IR DD

18. Toediening van geneesmiddel en extracorporale filtratie

- (a) Wanneer het hemofiltratiecircuit goed loopt en de patiënt hemodynamisch stabiel is, spoelt u de hepatische arteriële infusielijn met fysiologische zoutoplossing om te voorkomen dat de heparine direct gemengd wordt met het chemotherapeutikum (melfalanhydrochloride). Verbind de infusielijn voor het geneesmiddel met de hepatische arteriële infuuskatheter (5F Chemofuse®-katheter of microkatheter), zoals getoond in afbeelding 28, om het geneesmiddeltoedieningscircuit te voltooien.
- (b) Maak een arteriogram als de bloeddruk is genormaliseerd, om de doorgankelijkheid van de a. hepatica te evalueren. Gebruik onverdunde jodiumhoudende contrastvloeistof om via CT op spasmen van de a. hepatica te controleren. De contrastvloeistof wordt handmatig via de spuit geïnjecteerd voor het arteriogram. Als spasmen in de a. hepatica worden waargenomen, dient u intra-arterieel nitroglycerine toe om de spasmen tegen te gaan. Spoel de injectielijn altijd met fysiologische zoutoplossing na een injectie met contrastvloeistof.

Afbeelding 28

**WAARSCHUWING**

Evalueer de doorgankelijkheid van de slagader ongeveer om de vier (4) tot vijf (5) minuten door contrastvloeistof toe te dienen tijdens de infusie van het geneesmiddel. Dien intra-arterieel nitroglycerine toe als arteriële spasmen worden waargenomen. Als de spasmen niet kunnen worden verholpen, moet de procedure worden beëindigd (zie Extracorporele circulatie beëindigen hierna).

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

WAARSCHUWING

Stop de procedure onmiddellijk als perfusie van het geneesmiddel wordt waargenomen buiten het geïsoleerde gebied en deze situatie niet kan worden gecorrigeerd. Nadat de infusie van het chemotherapeutikum (melfalanhydrochloride) is begonnen, mogen de ballonnen NIET worden gelegegd, tenzij de toediening van het geneesmiddel is stopgezet en een volledige wash-outcyclus (30 minuten) is voltooid.

- (d) Nadat de voorgeschreven dosis volledig is toegediend, zet u de extracorporele filtratie nog 30 minuten voort (wash-outperiode).

**EXTRACORPORALE CIRCULATIE
BEËINDIGEN**

IR PF

19. Extracorporele circulatie beëindigen

- Laat de caudale ballon aan het eind van de wash-outperiode van 30 minuten volledig leeglopen.
- Laat daarna de cefale ballon volledig leeglopen.
- Beëindig de filtratie door het toerental van de pomp te verlagen tot 1000, sluit klem 3 en 9 en beëindig de stroming door de pomp uit te zetten.

Zak met
melfalanoplossing,
geleverd door apotheek

Zak met fysiologische
zoutoplossing voor primen
en spoelen van het systeem

Spuiten gevuld met fysiologische
zoutoplossing voor spoelen tussen
contrastvloeistofinjecties voor controle op
vaatspasmen en toediening van IANTG

Infuuskatheter
(5F Chemofuse-katheter
of microkatheter)

Injectielijn van 48 inch*

*Niet op schaal

- (d) Een deel van het bloed in het circuit kan worden teruggegeven aan de patiënt door steriele gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing aan het circuit toe te voegen om het bloed terug te voeren naar de patiënt. Open klem 1 en 2 van het circuit om de gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing te gebruiken uit de zakken die voor het primen van het circuit zijn gebruikt. Open de klemmen op de bypasslijn niet.

VERWIJDERING VAN KATHETERS

IR

20. Verwijdering van katheters

- Verwijder de infuuskatheter. De 5F arteriële huls mag alleen worden verwijderd wanneer de coagulatiestatus is genormaliseerd.
- Verwijder de Iosufuse®-katheter voorzichtig en vervang deze door een 18F-obturator. Plaats de obturator volledig in de huls, zodat de rand van de obturator de rand van de huls raakt. De 18F veneuze huls mag alleen worden verwijderd wanneer de coagulatiestatus is genormaliseerd.
- Sluit de afsluitkraan of rode klem op de zijpoort van de 10F veneuze retourhuls en ontkoppel de veneuze retourlijn van de huls. De 10F veneuze retourhuls mag alleen worden verwijderd wanneer de coagulatiestatus is genormaliseerd.
- Voer alle onderdelen af in overeenstemming met de plaatselijke, ziekenhuis- en overheidsrichtlijnen voor biologisch gevaarlijk afval.

**NORMALISATIE VAN COAGULATIESTATUS
VOOR VERWIJDERING VAN HULZEN**

O IR IN

21. Normalisatie van coagulatiestatus voor verwijdering van hulzen

- Dien protaminesulfaat toe via een langzame intraveneuze infusie in een dosis die geschikt is voor de hoeveelheid toegediende heparine en de geactiveerde stollingstijd.
- Dien 10 eenheden cryoprecipitaat en/of vers bevroren plasma toe, op basis van het coagulatieprofiel, om de resterende anticoagulatie op te heffen, overeenkomstig de richtlijnen van de instelling.
- Herhaal het coagulatieprofiel.

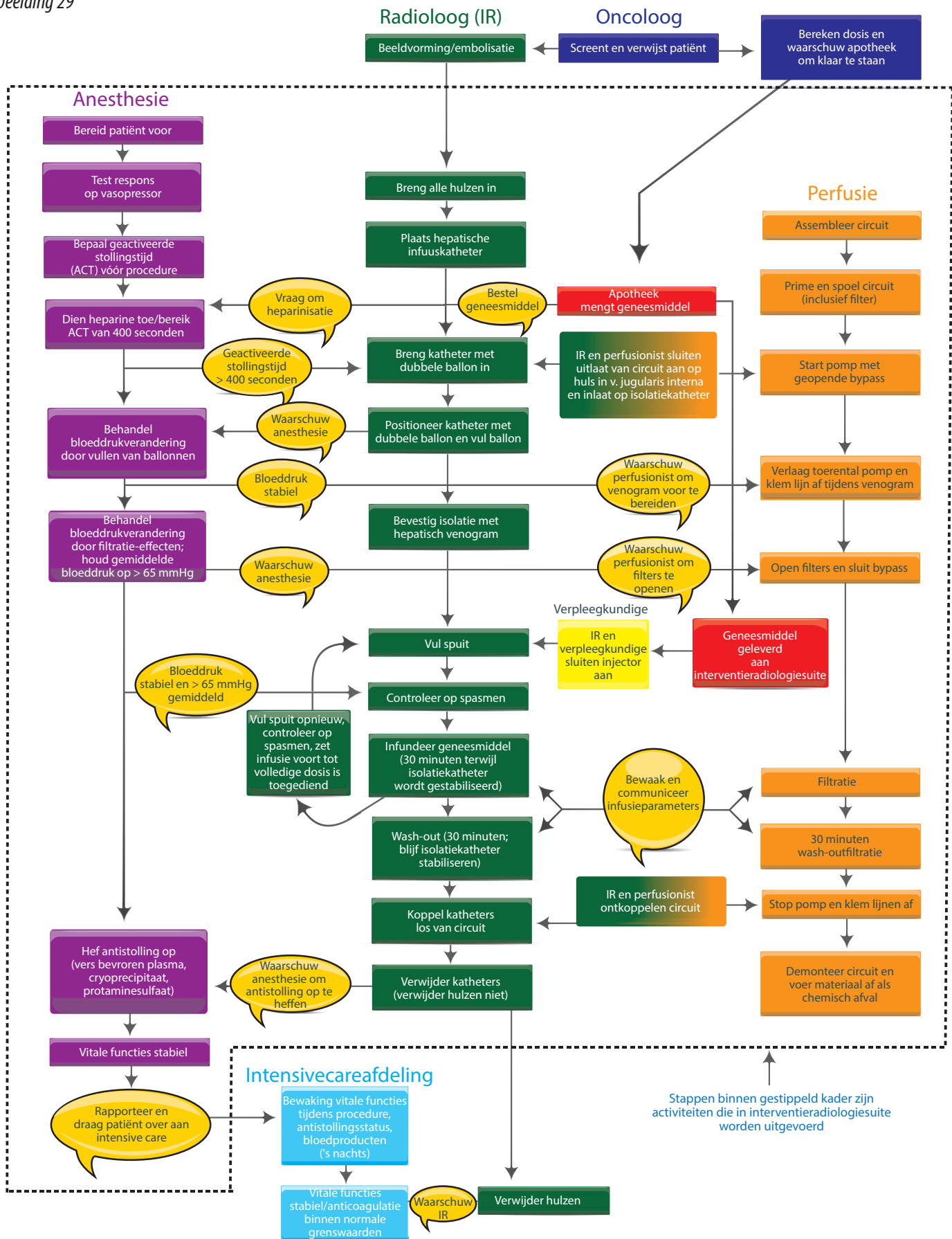
- (d) Hef de resterende coagulopathie op volgens de richtlijnen van de instelling. De volgende aanbevelingen worden gegeven:

Coagulatieprofiel	Actie
Protrombinetijd meer dan 2 seconden langer dan normaal	Dien vers bevroren plasma toe
Partiële tromboplastinetijd meer dan 5 seconden langer dan normaal	Dien protamine toe

- (e) Het albumine- en globulinegehalte in het plasma worden aangevuld wanneer vers bevroren plasma wordt gegeven. Als aanvulling nodig is, geeft u een transfusie overeenkomstig de richtlijnen van de instelling.
- (f) Meet het aantal bloedplaatjes om te bepalen of deze moeten worden aangevuld. Volg de protocollen van het ziekenhuis en geef dienovereenkomstig een transfusie.
- (g) Volg de richtlijnen van de instelling voor het toedienen van rodebloedcellenconcentraat in geval van anemie.
- (h) Alle hulzen kunnen veilig worden verwijderd als het aantal bloedplaatjes groter is dan 50.000/mm³ en nadat de coagulatiestatus van de patiënt is genormaliseerd. Oefen druk uit op de punctieplaatsen tot adequate hemostase is bereikt.
- (i) Voer alle onderdelen af in overeenstemming met de plaatselijke, ziekenhuis- en overheidsrichtlijnen voor biologisch gevaarlijk afval.
- (j) Bewaak de patiënt zorgvuldig tot deze volledig is hersteld.

STROOMSCHEMA VAN DE PROCEDURE

Afbeelding 29



BEPERKTE GARANTIE

Delcath Systems, Ltd. ('Delcath') garandeert dat het Delcath hepatitische CHEMOSAT® toedieningssysteem ('Product') vrij is van materiaal- en productiefouten ten tijde van de levering en tot de vermelde vervaldatum zoals aangegeven op het Product. Deze garantie geldt alleen voor de oorspronkelijke eindgebruiker-koper van het Product. HET VOORGAANDE OMVAT DE ENIGE GARANTIE VAN DELCATH.

Elk Product, of deel van het Product, dat naar het oordeel van Delcath een materiaal- of productiefout bevat tijdens de garantieperiode zal door Delcath worden vervangen of gerepareerd, naar het oordeel en op de kosten van Delcath. Het verhaal dat de koper heeft krachtens deze garantie is beperkt tot vervanging van het gehele Product of de defecte delen van het Product, waarbij uitsluitend Delcath redelijkerwijze bepaalt welke vorm van genoegdoening wordt gekozen. Garantieaanvragen moeten schriftelijk worden ingediend bij Delcath binnen tien (10) dagen nadat het defect is gebleken. Goedkeuring van retourzendingen van Producten is onderhevig aan het Terugnamebeleid voor goederen van Delcath.

Deze garantie is nietig als het Product (a) op onjuiste wijze is opgeslagen of gehanteerd; (b) op enigerlei wijze is gewijzigd, aangepast of gerepareerd; (c) is hergebruikt, herverwerkt of opnieuw gesteriliseerd; (d) onjuist of onachtzaam is gebruikt of misbruikt; (e) is gecombineerd of gebruikt met producten van een derde; of (f) is beschadigd door nalatigheid, onachtzaamheid of opzettelijk wangedrag.

DE HIERVOOR BESCHREVEN GARANTIES ZIJN EXCLUSIEF EN VERVANGEN ALLE ANDERE EXPLICIETE OF IMPLICIETE GARANTIES MET BETREKKING TOT DE VERKOCHTE GOEDEREN WAARVOOR DEZE GARANTIE GELDT. MET UITZONDERING VAN DE HIERIN BESCHREVEN GARANTIE GEEFT DELCATH GEEN GARANTIE VAN ENIGE SOORT, EXPLICIET OF IMPLICIET, MONDELING, SCHRIFTELIJK OF ANDERSZINS, MET BETREKKING TOT HET/DE VERKOCHTE PRODUCT(EN), MET INBEGRIJ VAN, MAAR NIET BEPERKT TOT IMPLICIETE GARANTIES VAN VERKOOPBAARHEID EN GESCHIKTHEID VOOR EEN BEPAALD GEBRUIK OF DOEL. DOOR BIOLOGISCHE VERSCHILLEN IN HUMANE PATIËNTEN EN OMDAT DELCATH GEEN CONTROLE HEEFT OVER DE OMSTANDIGHEDEN WAARIN DE DELCATH-PRODUCTEN WORDEN GEBRUIKT, DE DIAGNOSE VAN DE PATIËNTEN, HET TYPE BEHANDELING, DE CHIRURGISCHE PROCEDURE, DE TOEDIENINGSWIJZE VAN HET PRODUCT OF DE WIJZE WAAROP HET PRODUCT WORDT BEWAARD OF GEHANTEERD ALS HET NIET LANGER IN HET BEZIT IS VAN DELCATH, GEEFT DELCATH GEEN GARANTIE INZAKE ENIG GOED EFFECT OF TEGEN ENIG SLECHT EFFECT NA HET GEBRUIK VAN HET DELCATH-PRODUCT, EN DELCATH BIEDT GEEN GARANTIE DAT EEN BEPAALD OF GEWENST RESULTAAT AL DAN NIET KAN WORDEN VERKREGEN DOOR HET DELCATH-PRODUCT TOE TE PASSEN OF TE GEBRUIKEN.

DELCATH IS ONDER GEEN ENKELE OMSTANDIGHEID AANSPRAKELIJK JEGENS DE KOPER OF EEN DERDE VOOR SPECIALE, INDIRECTE, INCIDENTELE OF GEVOLGSCHADE, STRAFBOETE OF BETALING VAN SCHADEVERGOEDING VAN WELKE AARD DAN OOK, MET INBEGRIJ VAN, MAAR NIET BEPERKT TOT, COMMERCIEËLE VERLIEZEN DOOR WELKE OORZAAK OOK, BEDRIJFSONDERBREKING VAN WELKE AARD OOK, WINSTDERVING OF VERLIES VAN INKOMSTEN, EEN REËEL OF VERMEEND VERLIES VAN GEBRUIK, EEN VERLIES DAT VOORTVLOEIT UIT EEN ONTWERP-, MATERIAAL- EN/OF PRODUCTIE- OF UITVOERINGSFOUT EN/OF HET FALEN VAN HET/DE PRODUCT(EN) OM TE FUNCTIONEREN ZOALS GESPECIFICEERD, ZELFS ALS DELCATH GEÏNFORMEERD WERD OVER DE MOGELIJKHEID VAN DERGELIJKE SCHADE.

HET DELCATH-PRODUCT MOET WORDEN BEDIEND DOOR OF ONDER HET RECHTSTREEKSE, DIRECTE TOEZICHT VAN EEN BEVOEGDE ARTS OF ANDERE BEVOEGDE BEROEPSBEOEFENAAR IN DE GEZONDHEIDSZORG DIE GEKWALIFICEERD IS OM HET PRODUCT TE GEBRUIKEN EN DE PROCEDURE UIT TE VOEREN. DELCATH VERWERPT AANSPRAKELIJKHEID VOOR ALLE LETSELS, STERFGEVALLEN OF SCHADE AAN EIGENDOMMEN DIE VOORTVLOEIEN UIT HET GEBRUIK VAN HET PRODUCT DOOR ANDER DAN HET HIERBOVEN BESCHREVEN GEKWALIFICEERD PERSONEEL, OF HET ONJUIST, ONACHTZAAM OF ROEKELOOS GEBRUIK VAN HET PRODUCT OF HET GEBRUIK VAN HET PRODUCT VOOR EEN NIET-GOEDGEKEURDE INDICATIE OF VOOR GEBRUIK DAT NIET SPECIFIEK IS VERMELD IN DE GEBRUIKSAANWIJZING VOOR HET PRODUCT.

REF Catalogusnr.

2 Niet opnieuw steriliseren.

STERILE EO Gesteriliseerd met ethyleenoxide.

STERILE Gesteriliseerd met stoom of droge warmte

EC REP Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap.

Tegen zonlicht beschermen.

Niet-pyrogeen.

Fabrikant

Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is.

Niet gebruiken na

LOT Batchnummer

Droog bewaren.

Niet opnieuw gebruiken.

Bevat of aanwezigheid van natuurlijke rubberlatex.

Bevat of aanwezigheid van ftalaat: bis(2-ethylhexyl) ftalaat (DEHP).

Rx ONLY Krachtens de federale wetten (van de VS) mag dit product alleen door of op voorschrift van een arts worden verkocht.

Raadpleeg de gebruiksaanwijzing

**This page left
intentionally blank.**



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

Klantenservice

Tel: +353 91 746200

Fax: +353 91 746208

EC REP Importeur

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

Distributed by:



medac GmbH
Theaterstraße 6
22880 Wedel
Germany

Delcath is een geregistreerd handelsmerk van Delcath Systems, Inc.

CHEMOSAT®, ISOFUSE® en CHEMOFUSE® zijn geregistreerde handelsmerken van Delcath Systems, Inc.
© 2021 Delcath Systems, Inc. Alle rechten voorbehouden.

Medtronic Bio-Medicus® System is een geregistreerd handelsmerk van Medtronic Inc.

CE2797



**Recyclebare
verpakking**