

CHEMOSAT®

Sistema de administración hepática
para clorhidrato de melfalán para inyección

Instrucciones de uso

ES

DOCUMENTO EXCLUSIVAMENTE PARA LA UE

Delcath.
Systems, Inc. 
*Concentrando el poder
de la quimioterapia*

120057 C
08-Mar-2021

SISTEMA ENSAMBLADO - FIGURA 1	3
COMPONENTES DESECHABLES SUMINISTRADOS - FIGURA 2.	4
DESCRIPCIÓN DE LOS COMPONENTES DEL SISTEMA.	5
INDICACIONES DE USO.	6
DOSIS RECOMENDADA DE CLORHIDRATO DE MELFALÁN	6
GESTIÓN DE DOSIS DE CLORHIDRATO DE MELFALÁN	6
CONTRAINDICACIONES	6
ADVERTENCIAS	6
PRECAUCIONES	7
ACONTECIMIENTOS ADVERSOS Y COMPLICACIONES	8
UBICACIÓN DEL PROCEDIMIENTO	8
EQUIPO DEL PROCEDIMIENTO	8
PREPARACIÓN: ANTES DEL TRATAMIENTO	8
PREPARACIÓN Y CEBADO DEL CIRCUITO DE HEMOFILTRACIÓN.....	11
COLOCACIÓN DE LOS CATÉTERES.....	20
ESTABLECIMIENTO DE LA ANTICOAGULACIÓN Y COLOCACIÓN DEL CATÉTER DE ASPIRACIÓN DE AISLAMIENTO ISOFUSE®	21
CONEXIÓN DE LOS CATÉTERES AL CIRCUITO DE HEMOFILTRACIÓN.....	22
AISLAMIENTO DE LA VENA CAVA INFERIOR.....	22
PUESTA EN LÍNEA DE LOS CARTUCHOS DE HEMOFILTRACIÓN.....	23
AJUSTE DEL SISTEMA DE ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO E INICIO DE LA FILTRACIÓN EXTRACORPÓREA.....	23
FINALIZACIÓN DE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA	24
EXTRACCIÓN DEL CATÉTER	24
NORMALIZACIÓN DEL ESTADO DE COAGULACIÓN PARA LA EXTRACCIÓN DE LOS MANGUITOS	24
DIAGRAMA DE FLUJO DEL PROCEDIMIENTO - FIGURA 29	26
GARANTÍA LIMITADA.....	27

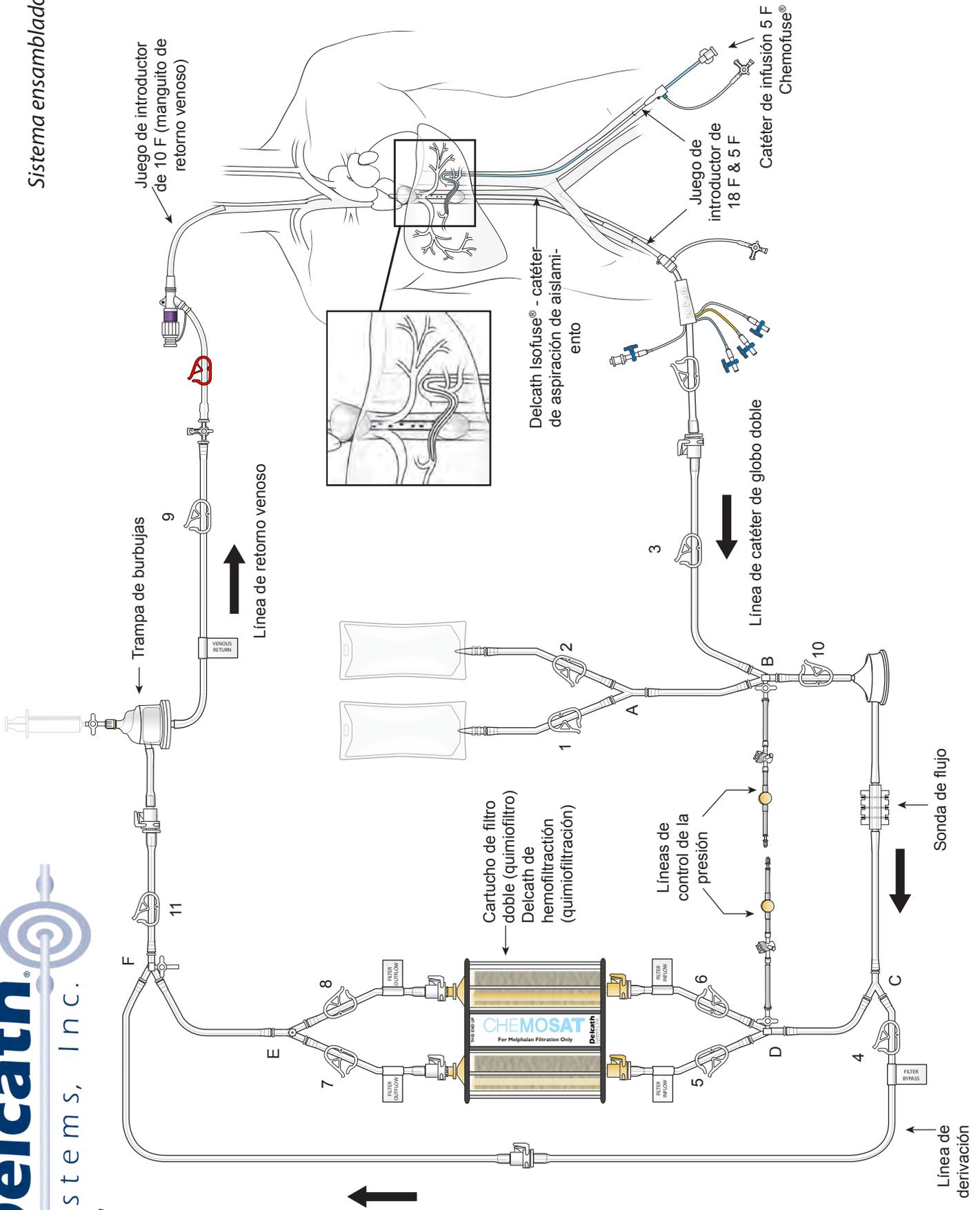
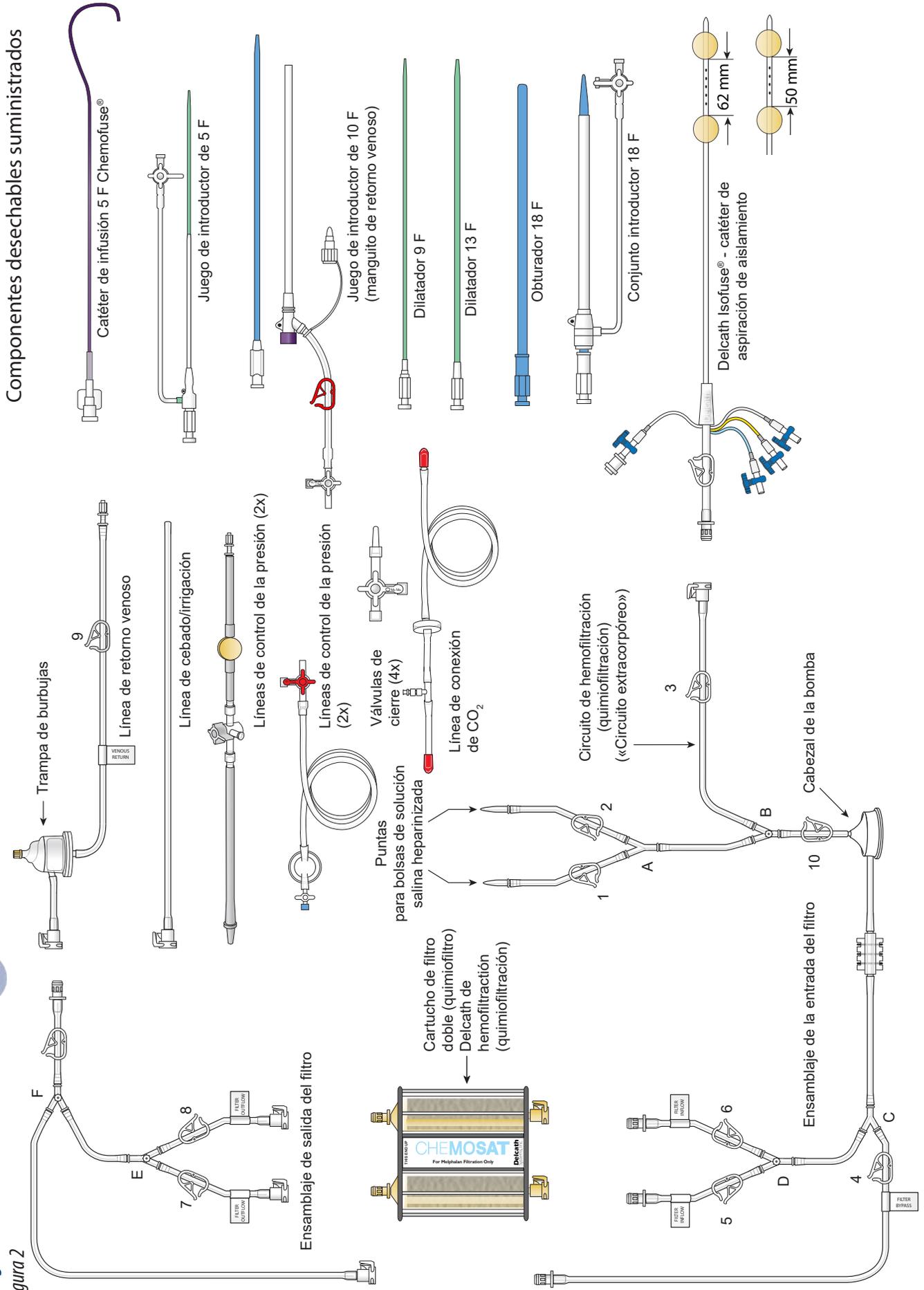


Figura 1

Figura 2



SE REQUIERE UNA FORMACIÓN COMPLETA ANTES DE UTILIZAR ESTE DISPOSITIVO POR PRIMERA VEZ. ASEGÚRESE DE LEER Y COMPRENDER COMPLETAMENTE LAS INSTRUCCIONES DE USO.

DESCRIPCIÓN DE LOS COMPONENTES DEL SISTEMA

El sistema de administración hepática CHEMOSAT® Delcath (Sistema CHEMOSAT®) se compone de un circuito cerrado de catéteres y filtros específicos de fármaco utilizados para administrar un fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán) a la arteria hepática (del hígado) y disminuir la concentración del fármaco en la sangre antes de que sea devuelto a la circulación sistémica. Una descripción esquemática de cómo funcionan juntos los componentes del sistema CHEMOSAT® Delcath se presenta en la Figura 1: Sistema ensamblado. El sistema está diseñado para ser utilizado con un Bio-Console® 560 de Medtronic y un transductor de flujo TX50P.

1. **Delcath Isofuse® - catéter de aspiración de aislamiento** -- catéter de 16 F (eje) de doble balón de poliuretano que se coloca en la vena cava inferior retrohepática para aislar la sangre venosa hepática y transportarla hasta el circuito de hemofiltración extracorpórea para filtración. El catéter tiene una gran luz de drenaje (central) y cuatro puertos accesorios. Debido a la variación en la longitud del segmento retrohepático de la vena cava inferior y las posiciones relativas de las venas hepática y renal, el catéter Isofuse® está disponible en dos configuraciones de globo diferentes: 50 mm o 62 mm entre los dos globos.

Mediante tomografía computerizada (TAC) preoperatoria o mediante la realización de un cavograma de la vena inferior antes de la colocación del catéter Isofuse®, calcular la longitud de los segmentos retrohepáticos de la vena cava inferior y las posiciones relativas de las venas renal y hepática para determinar el espaciamiento óptimo de los globos del catéter Isofuse®: 50 mm o 62 mm.

Dos (2) de los puertos accesorios se utilizan para inflar los globos de oclusión de baja presión, que se inflan de forma independiente para ocluir la vena cava inferior por encima y por debajo de las venas hepáticas. Cuando se inflan, el globo cefálico (superior - puerto azul) obstruye la vena cava inferior por encima de las venas hepáticas y el globo caudal (inferior - puerto amarillo) obstruye la vena cava inferior por debajo de las venas hepáticas, con lo que se aísla la sangre venosa hepática en el segmento fenestrado entre los globos.

La gran luz de drenaje con un racor de conexión rápida es un conducto para las fenestraciones entre los dos globos de oclusión. Las fenestraciones permiten el flujo de sangre venosa hepática hacia la luz de drenaje y la salida del catéter en el extremo proximal.

El tercer puerto accesorio (translúcido) etiquetado «CONTRASTE» es para la inyección de medio de contraste yodado a través de las fenestraciones, para verificar la posición del catéter.

El cuarto puerto accesorio (blanco) se utiliza para la introducción del alambre-guía y la colocación del catéter en la vena cava inferior retrohepática. Esta luz también tiene una pequeña abertura del puerto a lo largo del eje del catéter colocada en un plano inferior al globo caudal y que sale por la punta distal, para permitir que la sangre de la vena cava inferior, proximal al globo caudal, eluda el segmento ocluido de la vena cava inferior y desemboque en la aurícula derecha.

2. Paquete de accesorios

- Juego de dilatadores 9 F y 13 F: estos dilatadores sobre alambre se utilizan para ampliar el espacio subcutáneo y el sitio de entrada venosa para preparar la colocación del juego 18 F.
- Juego de introductor de 18 F (manguito y dilatador) -- El introductor de 18 F con manguito y dilatador coaxial se coloca sobre un alambre; el dilatador es retirado y el manguito queda disponible para la inserción del catéter Isofuse® o el obturador de 18 F.

- Obturador de 18 F -- se utiliza un obturador de 18 F para ocluir y apoyar la luz de manguito de 18 F cuando no está en uso, y tras la extracción del catéter Isofuse® al final del procedimiento.
 - Juego de introductor de 5 F (manguito y dilatador) -- se utiliza un manguito de 5 F de hemostasia para facilitar la introducción del catéter de administración de quimio de 5 F Chemofuse® a través de la arteria femoral.
 - Juego de introductor de 10 F (manguito de retorno venoso) -- un manguito de 10 F utilizado para devolver la sangre venosa hepática filtrada a través de la vena yugular interna. Una válvula de cierre de 3 vías de caudal alto se incluye como parte del juego de introductor de 10 F. La válvula de cierre de caudal alto se conecta al manguito de retorno venoso y también al conector macho del circuito de hemofiltración, si es necesario. Este manguito también se puede usar para la hidratación. Se incluye un obturador de 10 F para la inserción a través de la válvula posterior a la colocación.
3. **Catéter de infusión 5 F Chemofuse®** -- el catéter arterial de 5 F se utiliza para administrar el fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán) en la arteria hepática adecuada, o bien se puede utilizar para introducir un microcatéter coaxialmente (no proporcionado por Delcath) si, a discreción del radiólogo intervencionista, se prefiere un microcatéter para la colocación selectiva de la punta del catéter para la infusión de fármaco. Los siguientes microcatéteres han sido cualificados para su uso con el sistema CHEMOSAT® - seleccione uno de los microcatéteres siguientes. Véase las instrucciones de uso de microcatéteres del fabricante. Delcath NO PROPORCIONA estos microcatéteres:
 - Merit Maestro (Merit Medical Systems, Inc., So. Jordan, UT, EE. UU.)
 - Boston Scientific Renegade Hi-Flo (Boston Scientific Corp., Natick, MA, EE. UU.)
 - Terumo Progreat (Terumo Medical Corp., Somerset, NJ, EE. UU.)
 4. **Cartucho de filtro doble Delcath de hemofiltración (quimiofiltración)** -- un cartucho de uso único de filtro doble diseñado con los cartuchos del filtro dispuestos en paralelo para disminuir la concentración de fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán) en la sangre. El bastidor del cartucho viene con una abrazadera para montaje en poste.
 5. **Circuito de hemofiltración (quimiofiltración)** («Circuito extracorpóreo») -- el circuito de hemofiltración (quimiofiltración) se utiliza para transportar la sangre venosa hepática, que ha sido aislada por el catéter Isofuse® y aspirada hacia la luz de fenestración, a través de los cartuchos de hemofiltración (quimiofiltración) y es devuelta al paciente a través del manguito de retorno venoso. Se proporcionan conexiones para la infusión de solución salina isotónica. Este circuito incluye:
 - Bomba centrífuga Medtronic BP-50 Bio-Pump® («Cabezal de la bomba»), un cabezal de bomba desechable para ser utilizado con una consola de bombeo fabricada por Medtronic, Inc., consulte las instrucciones del fabricante para el uso del cabezal de la bomba. (Nota: se requiere el sistema de bombeo de sangre extracorpórea Bio-Console 560 de Medtronic, Inc. para su uso con el sistema CHEMOSAT®: Delcath NO PROPORCIONA esto).
 - Inserto para control de flujo sanguíneo Medtronic Bio-Probe® DP-38P («Sonda de flujo»), una sonda de flujo desechable para ser utilizada con un transductor de monitorización del flujo sanguíneo fabricado por Medtronic, Inc., consulte las instrucciones del fabricante para el uso de la sonda de flujo. La sonda de flujo se utiliza para medir la velocidad del flujo sanguíneo durante el procedimiento. (Nota: se requiere el transductor de monitorización de flujo sanguíneo Medtronic Bio-Probe TX50P para su uso con el sistema CHEMOSAT®: Delcath NO PROPORCIONA esto).
 6. **Línea de conexión de dióxido de carbono (CO₂)** -- la línea de conexión de CO₂ se utiliza para hacer llegar gas CO₂ estéril a los cartuchos de hemofiltración para ayudar en el cebado/eliminación de burbujas en el cartucho del filtro, antes de iniciar el procedimiento. La línea de CO₂ no tiene ningún contacto con el paciente.

ADVERTENCIA

Sólo se utilizarán los componentes suministrados en el sistema CHEMOSAT® o especificados por Delcath en el recuadro de abajo «NO INCLUIDO» para crear el circuito. No debe haber sustituciones. El circuito no ha sido validado para su uso con otros componentes.

NO INCLUIDO:

- Fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán)
- Soporte de la trampa de burbujas
- Medtronic Bio-Console 560 («Bomba»)
- Medtronic Bio-Probe TX50P («Transductor de flujo»)
- Suministro de CO₂ para el cebado del filtro doble
- Inyector de fármaco: debe poder inyectar a una velocidad de 25 ml/minuto
- Componentes desechables de la administración de fármaco:
 - Una (1) jeringa Medrad de 150 ml (polipropileno (PP)-cuerpo y émbolo de poliisopreno) o equivalente
 - Dos (2) juegos para administración intravenosa con punta y cámara de goteo [tubo de policloruro de vinilo (PVC), cámara de goteo de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABE) y polietileno (PE) y Luer de policarbonato (PC)] o equivalente
 - Una (1) línea de inyectores de 48" (tubo de PVC y Luer de PC) o equivalente
 - Cinco (5) válvulas de cierre de 3 vías (cuerpo de PC, manitas de polietileno de alta densidad (PEAD) o acetato) o equivalente
 - Tres (3) jeringas de 20 ml (cuerpo de PP y émbolo de poliisopreno) o equivalente
- Microcatéteres (máximo DE del extremo distal = 2,8 F) - para infusión de fármaco selectiva (a criterio del radiólogo intervencionista). Seleccione uno de los microcatéteres cualificados Delcath que se enumeran a continuación:
 - Merit Maestro (Merit Medical Systems, Inc., So. Jordan, UT, EE. UU.)
 - BSC Renegade Hi-Flo (Boston-Scientific Corp.; Natick, MA, EE. UU.)
 - Terumo Progreat (Terumo Medical Corp., Somerset, NJ, EE. UU.)

INDICACIONES DE USO

El sistema de administración hepática CHEMOSAT® de Delcath se utiliza para la administración intrarterial percutánea de fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán) para la perfusión del hígado con la consiguiente filtración extracorpórea (regional) de la sangre venosa hepática, reduciendo la concentración de fármaco quimioterapéutico en la sangre antes de devolverlo a la circulación venosa sistémica.

DOSIS RECOMENDADA DE CLORHIDRATO DE MELFALÁN

El uso de melfalán para tratar tumores hepáticos primarios o metastásicos irresecables representa una indicación no autorizada.

La dosis recomendada es 3,0 mg/kg, basada en el peso corporal ideal, infundida durante 30 minutos, siendo la dosis absoluta máxima de 220 mg durante un solo tratamiento. Un estudio de aumento escalonado de dosis realizado por Delcath apoya el uso seguro de melfalán a 3,0 mg/kg, como lo hace la literatura publicada.

La dosis absoluta máxima de 220 mg de melfalán durante un solo tratamiento no se debe superar.

GESTIÓN DE DOSIS DE CLORHIDRATO DE MELFALÁN

La evidencia de la literatura indica que los pacientes con tumores hepáticos primarios o metastásicos irresecables reciben entre 1 y 8 tratamientos y posiblemente más, con CHEMOSAT®/Melfalán (hasta 220 mg de melfalán/tratamiento), dependiendo de la respuesta clínica y radiológica del paciente.

Debe haber al menos un intervalo de 5-6 semanas después del tratamiento con CHEMOSAT® antes de que se considere otro tratamiento. Se permiten demoras en el tratamiento hasta la recuperación de toxicidades y una reducción de la dosis a 2,5 mg/kg, o bien 2,0 mg/kg de peso corporal ideal.

Las toxicidades deben haberse resuelto hasta grado 2 o inferior, a excepción de la toxicidad hepática debida a una enfermedad subyacente que debe resolverse hasta la basal, antes de que se consideren tratamientos adicionales. Debe considerarse una reducción de dosis hasta 2,0 mg/kg de PCI para tratamientos posteriores por las siguientes razones:

- Neutropenia de grado 4 de >5 días de duración a pesar del apoyo de factores de crecimiento o asociada con fiebre neutropénica.
- Trombocitopenia de grado 4 de >5 días de duración o asociada con una hemorragia que requirió una transfusión.
- Anemia de grado 4 de >48 horas de duración.
- Toxicidad importante en los órganos no hematológica de grado 3 o 4 no corregida dentro de las primeras 24 horas tras el procedimiento (excluyendo fiebre, náuseas y aumento de peso); para la toxicidad hepática, bilirrubina grado 4 de cualquier duración, y que dobla los valores de las pruebas de función hepática (ASAT, ALAT, y bilirrubina total) por encima del valor de referencia.

El tratamiento con CHEMOSAT®/Melfalán debe suspenderse permanentemente si los pacientes tienen toxicidad persistente que no se ha resuelto a grado 2, o inferior, a las 8 semanas después del tratamiento.

CONTRAINDICACIONES

- Insuficiencia hepática o hipertensión portal.
- Metástasis intracraneales activas o lesiones cerebrales con propensión a sangrar según lo determinado por las imágenes.
- Antecedentes de alergia o hipersensibilidad conocida a un componente, material o medicamento utilizado con el sistema CHEMOSAT®, incluyendo:
 - Heparina
 - Medio de contraste angiográfico
 - Componentes del producto que contengan látex de caucho natural
 - Clorhidrato de melfalán

ADVERTENCIAS

POR FAVOR LEA DETENIDAMENTE Y COMPRENDA LA LISTA DE ADVERTENCIAS A CONTINUACIÓN YA QUE PUEDEN OCURRIR LESIONES GRAVES, ENFERMEDAD O MUERTE DEL PACIENTE SI ESTAS ADVERTENCIAS NO SE SIGUEN CORRECTAMENTE

ADVERTENCIAS RELACIONADAS CON EL USO DE CLORHIDRATO DE MELFALÁN

- Es responsabilidad del médico prestar la debida consideración a los detalles de la autorización de comercialización del melfalán para decidir si el tratamiento con melfalán es apropiado para el paciente a su cuidado. Se debe consultar el resumen de las características del producto (RCP) de melfalán.
- La dosis de melfalán debe evaluarse de acuerdo con el peso y las circunstancias clínicas de cada paciente individual.
- Los estudios de eficacia de filtro de doble cartucho demuestran que la concentración en sangre de melfalán devuelto al paciente después de la filtración se reduce aproximadamente en 95 %. Puede ocurrir exposición sistémica de melfalán. Los efectos secundarios relacionados que pueden ocurrir se enumeran en el RCP de melfalán.

- Debido a sus conocidas propiedades citotóxicas, mutagénicas, embriotóxicas (y posiblemente teratógenas), melfalán no debe usarse durante el embarazo, las mujeres no deben amamantar, y las mujeres/los hombres en edad fértil deben usar medidas anticonceptivas adecuadas, como se describe en el RCP.

ADVERTENCIAS RELACIONADAS CON EL USO DE CHEMOSAT®

- El sistema CHEMOSAT® no debe utilizarse en pacientes que han sido sometidos a cirugía o tratamiento médico del hígado en un plazo de 4 semanas.
- Realizar un cribado respecto a las cirugías previas que podrían afectar potencialmente a la anatomía hepática biliar/vascular normal (p. ej., procedimiento de Whipple). Si el conducto colédoco estuviera reimplantado, existe un mayor riesgo de infección del árbol biliar. Si la anatomía vascular (especialmente el riego arterial hepático) está afectado, puede haber un aumento del riesgo de mala perfusión y reflujo del fármaco quimioterapéutico.
- Para los pacientes con una carga tumoral del 50 % o mayor mediante estudio de imágenes médicas, se debe llevar a cabo una biopsia del parénquima no afectado para demostrar que es histológicamente normal. Se debe utilizar el juicio clínico y los resultados de la biopsia para guiar la decisión sobre si se va a realizar el procedimiento.
- Para los pacientes en terapia de anticoagulación crónica (p. ej., Coumadin), el tratamiento debe interrumpirse y cambiar a un fármaco de corta duración para facilitar la reversión. Los pacientes deben evitar los fármacos que afectan al funcionamiento de las plaquetas, como la aspirina o los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), comenzando una semana antes del procedimiento. La terapia de anticoagulación puede reanudarse en el posoperatorio, como se ha indicado, una vez que se haya restaurado la hemostasia y no se hayan observado complicaciones hemorrágicas.
- Los pacientes con antecedentes de hipertensión que estén recibiendo inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del calcio deben suspender temporalmente estos medicamentos al menos cinco semividas de los mismos antes del procedimiento. Puede utilizarse un tratamiento antihipertensivo de acción corta para tratar la hipertensión como sea necesario. Después del procedimiento, la pauta antihipertensiva anterior se puede restaurar bajo la orientación de los médicos tratantes.
- Cuando se coloca el catéter de forma intravascular, sólo debe ser manipulado bajo observación fluoroscópica. No avanzar ni retraer el catéter Isofuse® salvo que ambos globos estén totalmente desinflados, excepto cuando se coloca el globo cefálico inflado en la unión de la vena cava inferior y la aurícula derecha (con el globo caudal totalmente desinflado). Si se ha encontrado resistencia durante la manipulación, determinar la causa de la resistencia antes de continuar.
- Al utilizar la válvula de cierre de caudal alto de 3 vías para conectar el manguito de retorno venoso al conector macho del circuito de hemofiltración, asegurar que la válvula de cierre está completamente abierta para minimizar la contrapresión y maximizar el flujo a través de la válvula de cierre. (El mango de la válvula «OFF» girado 90° respecto a la vía de flujo).
- Actuar con precaución para evitar una embolia gaseosa mientras se realiza este procedimiento. Nunca utilice aire ni ningún medio gaseoso para inflar los globos del catéter Isofuse®.
- Los contenidos se suministran ESTÉRILES. Inspeccionar antes de su uso para comprobar que no se ha producido ningún daño durante el envío. No utilizar si la barrera estéril está dañada. Si se detectan daños, póngase en contacto con el Servicio de atención al cliente de Delcath.
- Todos los componentes son para uso en un solo paciente. No reutilizar, reprocesar ni reesterilizar. La reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización pueden comprometer la integridad estructural del dispositivo y/o dar como resultado un fallo del dispositivo que, a su vez, puede provocar una lesión, enfermedad o la muerte del paciente. La reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización pueden también crear un riesgo de contaminación del dispositivo y/o causar una infección al paciente o una infección cruzada, incluyendo entre otros, la transmisión de enfermedades infecciosas de un paciente a otro. La contaminación del dispositivo puede provocar lesiones, enfermedad o la muerte del paciente.

PRECAUCIONES

PRECAUCIONES RELACIONADAS CON EL USO DE CLORHIDRATO DE MELFALÁN

- Véase el RCP de melfalán para las contraindicaciones con respecto al uso.
- Véase el RCP de melfalán para los efectos adversos relacionados con el tratamiento farmacológico.
- Melfalán debe usarse inmediatamente después de la reconstitución. Consulte el apartado 6.6 del RCP de melfalán («Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones»).

PRECAUCIONES RELACIONADAS CON EL USO DE CHEMOSAT

- El sistema CHEMOSAT® es para uso exclusivo por personal cualificado debidamente capacitado y familiarizado con el procedimiento de conformidad con las instrucciones de uso.
- Precaución: El sistema CHEMOSAT® contiene látex de caucho natural que puede producir reacciones alérgicas.
- Las mujeres premenopáusicas (que hayan tenido un período en los últimos 12 meses) deben recibir un tratamiento de supresión hormonal adecuado para evitar posibles hemorragias como resultado del procedimiento.
- La seguridad y eficacia de la utilización del sistema CHEMOSAT® en mujeres embarazadas y pacientes pediátricos no han sido establecidas.
- Los pacientes deben ser evaluados por si presentaran hipersecreción de ácido gástrico (p. ej., gastrinoma no tratado) y tratados clínicamente como esté indicado.
- A fin de evitar una inadecuada infusión del fármaco en las ramas gastrointestinales procedentes de la arteria hepática, se requiere un examen angiográfico cuidadoso, seguido por embolización tal como se indica. Durante la infusión la punta del catéter debe colocarse en posición distal a los orígenes de cualquier rama gastrointestinal que pueda no haber sido embolizada.

ADVERTENCIA

Si la perfusión de melfalán no puede aislarse de la circulación sistémica, detener la infusión del fármaco inmediatamente.

- Se requiere una anticoagulación adecuada durante todo el procedimiento para evitar la trombosis intravascular y garantizar el flujo libre a través del circuito extracorpóreo y los filtros. (Consulte Control de la coagulación más abajo).
- Durante el procedimiento, la presión arterial se debe vigilar estrechamente, ya que habrá una disminución considerable de la presión sanguínea relacionada con:
 - La oclusión inicial de la vena cava inferior por los globos
 - Los filtros que van en línea en el circuito extracorpóreo
 Se debe administrar una intervención rápida como se describe a continuación en Control de la presión arterial.
- Puede ocurrir espasmo de la arteria hepática y potencialmente causar reflujo de la infusión en las ramas gastrointestinales en posición más proximal no embolizadas. Para evitar este tipo de reflujo, debe comprobarse periódicamente la presencia de espasmo en la arteria hepática mediante angiografía. Para aliviar el espasmo de la arteria hepática, lo cual ocurre con poca frecuencia, utilizar una inyección intrarterial de 50-100 µg de nitroglicerina localmente para aliviar el espasmo. Si el espasmo no se resuelve, se debe detener el procedimiento.
- Se han observado los siguientes efectos clínicos durante el procedimiento:
 - Se produce disminución de la cifra de plaquetas en la mayoría de los pacientes. Se requiere transfusión según esté clínicamente indicado. El sistema CHEMOSAT® no se debe administrar a pacientes con plaquetas <75 000 células/mm³.
 - Se produce disminución de la hemoglobina en la mayoría de los pacientes. Se requiere transfusión según esté clínicamente indicado. El sistema CHEMOSAT® no debe utilizarse en pacientes con hemoglobina ≤ 10 g/dl.

- o La prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada es un efecto deseado de la administración de heparina durante el procedimiento; sin embargo, dado que la extracción de plaquetas y factores de coagulación por los filtros pueden aumentar el riesgo de hemorragia, la anticoagulación debe revertirse rápidamente mediante la administración de sulfato de protamina, y se debe administrar plasma fresco congelado y crioprecipitado como esté indicado clínicamente para corregir la coagulopatía restante. El sistema CHEMOSAT® no debe utilizarse en pacientes con coagulopatías no corregibles.
- o La disminución de la seroalbúmina ocurre frecuentemente. Una intervención correctiva específica rara vez es necesaria.
- o La disminución de la concentración de calcio en la sangre (hipocalcemia) ocurre frecuentemente. Al igual que con otras alteraciones de los electrolitos menos frecuentes, es necesaria la reposición cuando esté clínicamente indicado.
- o Se alcanzan concentraciones elevadas de transaminasas hepáticas (alanina-aminotransferasa, aspartato-aminotransferasa), con o sin hiperbilirrubinemia. Remiten espontáneamente. No se requiere intervención.

ACONTECIMIENTOS ADVERSOS Y COMPLICACIONES

En el ensayo de fase III de melanoma cutáneo y ocular, los acontecimientos adversos clínicamente significativos (de grado 3-4) que se observaron en >35 % de los pacientes en orden decreciente de frecuencia para el sistema CHEMOSAT® que ocurrieron dentro de las primeras 72 horas tras el procedimiento fueron los siguientes:

Disminución de la cifra de plaquetas (69%), disminución de la hemoglobina (60%), disminución de la albúmina en sangre (37,1%), prolongación del TTPa (31,0%), disminución de calcio en sangre (21,4%), aumento de la ASAT (20%), aumento del CIN (20%), disminución de linfocitos (12,9%), aumento de la ALAT (8,6%), aumento de bilirrubina en sangre (10%), disminución del potasio en sangre (10%), aumento de la troponina (7,1%).

UBICACIÓN DEL PROCEDIMIENTO

El procedimiento debe realizarse en una sala de radiología intervencionista convenientemente equipada con fluoroscopia o en un quirófano diseñado y equipado de manera similar. Deben estar disponibles de forma inmediata personal, equipos y medicamentos para reanimación.

EQUIPO DEL PROCEDIMIENTO

Los miembros del equipo del procedimiento requeridos los debe determinar el centro basándose en la experiencia del centro y en el juicio clínico. El equipo quirúrgico que realiza el procedimiento debe incluir, como mínimo:

- Un oncólogo médico-quirúrgico cualificado con experiencia en la supervisión de la toxicidad de la quimioterapia y que es el responsable del tratamiento médico completo del paciente, incluyendo, entre otros, los cuidados pre- y posoperatorios. El oncólogo médico-quirúrgico también puede ser responsable de la supervisión del paciente durante el periodo inmediato posterior al procedimiento.

O El oncólogo médico-quirúrgico también desempeñará un papel singular en la comunicación acerca del fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán) y los riesgos del sistema CHEMOSAT® y se coordinará con otros oncólogos y profesionales sanitarios clave responsables de la atención de seguimiento del paciente y la supervisión de las toxicidades posterior al procedimiento.

RI Un radiólogo intervencionista cualificado con los conocimientos, las habilidades, la experiencia y los privilegios necesarios en el hospital para realizar procedimientos intervencionistas vasculares avanzados.

PF Un perfusionista cualificado para establecer, supervisar y controlar la bomba extracorpórea y el circuito de derivación veno-venosa.

AN Un anestesiista cualificado (anestesiólogo) y/o enfermero anestesiista responsable de la administración de la sedación, la analgesia y el soporte respiratorio y cardiovascular.

F Un farmacéutico cualificado, de guardia durante el procedimiento, para reconstituir el fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán), utilizando las directrices de seguridad nacionales y locales. El farmacéutico deberá ser consciente de la celeridad necesaria en la preparación y la administración de melfalán para su uso con el sistema CHEMOSAT®.

DD Un profesional sanitario cualificado en quimioterapia certificado por el centro para administrar quimioterapia, como un técnico o un enfermero especializado en radiología intervencionista.

IN Un intensivista cualificado, o especialista en cuidados críticos debidamente cualificado, que se encarga de proporcionar el tratamiento médico al paciente en el periodo inmediatamente posterior al procedimiento durante el cual el paciente está en la unidad de cuidados intensivos o en una unidad de cuidados intermedios.

Es necesario que el equipo del procedimiento complete el programa de formación de Delcath. Consulte el Diagrama de flujo del procedimiento en la página 25, que proporciona una visión general del procedimiento y de cómo actúan juntos el equipo del procedimiento y sus tareas.

Para facilitar el uso de estas instrucciones, las secciones del procedimiento incluyen identificadores de usuarios sanitarios para ayudar a cada usuario a identificar las etapas del procedimiento pertinentes para ellos.

PROCEDIMIENTO

PREPARACIÓN: ANTES DEL TRATAMIENTO

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

Todos los medicamentos y las medidas de apoyo deben ser determinados y administrados de conformidad con las políticas, las directrices, los procedimientos de cada institución, las instrucciones de uso del sistema CHEMOSAT® y la ficha técnica del fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán).

Cartografía vascular hepática - angiografía y embolización

A fin de evitar la infusión inadvertida de las ramas gastrointestinales o viscerales, realizar una búsqueda minuciosa de cualquier variante anatómica. Además, puede ser necesaria la embolización de ciertas ramas que riegan el tracto gastrointestinal.

- Antes de efectuar el procedimiento utilizando el sistema CHEMOSAT®, realizar un angiograma visceral (de la arteria celiaca y de la arteria mesentérica superior). La presencia de una arteria hepática sustituida o accesoria se deben abordar específicamente. Evaluar la permeabilidad de la vena porta con imágenes de fase tardía durante la arteriografía de las arterias celiaca y mesentérica superior. Examinar completamente el riego arterial al hígado y evaluar y comprender su impacto en la infusión de quimioterapia. El uso selectivo de un microcatéter puede ser beneficioso tanto para la embolización como para la infusión posterior de fármacos.
- La asignación angiográfica de la circulación arterial hepática con la embolización de las ramas gastrointestinales derivadas de las arterias hepáticas es necesaria para evitar la infusión inadvertida del fármaco quimioterapéutico en las ramas arteriales gastrointestinales. Se recomienda completar la embolización por lo menos una semana antes del tratamiento para permitir sanar el sitio de la punción arterial. La embolización en el mismo día del procedimiento no es recomendable ya que la intensa anticoagulación necesaria para la perfusión hepática percutánea puede no permitir una oclusión trombótica estable de los vasos embolizados en espiral.
- Evaluar el riego sanguíneo del hígado y formular una estrategia para la colocación del catéter para asegurar una infusión adecuada del fármaco a todo el hígado. Dependiendo de la anatomía vascular, esto puede requerir la recolocación del catéter durante el procedimiento.
- La embolización de la arteria gastroduodenal es a menudo necesaria, pero depende de su origen relativo a las ramas de la propia arteria hepática distal. Si la punta del catéter de infusión puede colocarse en posición lo suficientemente distal para evitar el flujo retrógrado hacia la arteria gastroduodenal, esta última puede no necesitar ser embolizada.

- Para los pacientes con riego del lóbulo izquierdo del hígado a partir de la arteria gástrica izquierda, será necesaria la embolización selectiva de las ramas de la arteria gástrica izquierda.
- El origen de la arteria gástrica derecha y/o las ramas supraduodenales, y la necesidad de su embolización, se deben evaluar individualmente.
- En algunos pacientes (~15 %), el hígado recibe el aporte sanguíneo arterial de dos (2) arterias diferentes: el lóbulo derecho a partir de la arteria mesentérica superior (arteria hepática derecha sustituida) y el lóbulo izquierdo del hígado a partir de la arteria celíaca.

Para dichos pacientes, la administración de fármaco quimioterapéutico a todo el hígado se puede realizar mediante:

- o Globo temporal de oclusión (o embolización permanente con espirales) de una arteria, mientras se realiza la infusión en la arteria hepática permeable restante. Los riesgos posibles de este método son la isquemia y/o la reperfusión retardada del lóbulo ocluido. Los periodos de infusión y de filtración permanecen inalterados.
- o Ajustar secuencialmente el volumen de infusión de cada rama (60 % para la derecha; 40 % para la izquierda). Los tiempos de infusión serán diferentes para cada lóbulo, pero los tiempos totales de infusión y de filtración permanecen inalterados.
- Si la evaluación del riesgo es desfavorable o la variación anatómica es demasiado compleja para permitir el cateterismo selectivo para una administración segura de quimioterapia, el procedimiento no debe realizarse.
- Durante el procedimiento de infusión descrito a continuación, se debe utilizar una sola proyección angiográfica óptima de la arteria hepática para documentar periódicamente la permeabilidad y el flujo arterial hepáticos.
- Revisar la tomografía computerizada o las imágenes por resonancia magnética para evaluar la anatomía venosa. Seleccionar el kit (espaciado por globos) basándose en la anatomía del paciente.

Estudios de coagulación

- Realizar estudios de coagulación pre-, peri- y posprocedimiento y luego repetir diariamente hasta que se normalice. Los parámetros analizados deben incluir:
 - Tiempo de tromboplastina parcial
 - Tiempo de protrombina / cociente internacional normalizado

Hemoderivados

Tipo y compatibilidad para:

- 4 unidades de concentrado de eritrocitos
- 4 unidades de plasma fresco congelado
- 6 - 10 unidades de plaquetas (en función de las pautas del centro)
- 10 unidades de crioprecipitado

Hidratación

- Colocar un catéter intravenoso periférico de gran calibre y comenzar la hidratación la noche antes o el día del procedimiento según la práctica del centro, con el fin de ayudar a mantener la tensión arterial media por encima de 60 mmHg durante el procedimiento.
- Se recomienda un catéter de Foley para vigilar estrechamente el equilibrio electrolítico durante la hidratación.

Antibióticos

- Los pacientes con antecedentes de cirugía hepatobiliar o procedimientos ablativos deben recibir profilaxis antibiótica perioperatoria.

Alopurinol

- Como profilaxis para posible síndrome de lisis tumoral, a los pacientes con más de 25 % de sustitución del parénquima hepático normal por tumor se les administrará 300 mg/día de alopurinol por vía oral a partir de dos (2) a tres (3) días antes de la perfusión hepática percutánea (PHP) con el sistema CHEMOSAT® y se continuará los dos (2) a tres (3) días siguientes al procedimiento.

Inhibidores de la bomba de protones

- Para prevenir la gastritis que puede ocurrir como resultado de la absorción regional de melfalán durante el procedimiento, efectuar una administración profiláctica de inhibidores de la bomba de protones (por ejemplo: omeprazol, una cápsula de liberación retardada de 20 mg por vía oral a más tardar a las 8 p.m. la noche antes y a las 7:30 a.m. en la mañana del procedimiento, seguido de 40 mg de pantoprazol por vía intravenosa cada 8 horas durante la hospitalización).

Anticoagulación

- El paciente recibirá anticoagulación por vía sistémica con heparina durante el procedimiento. Una anticoagulación apropiada es necesaria para asegurar el flujo extracorpóreo libre y la filtración. El tiempo de coagulación activado debe supervisarse estrechamente para garantizar una anticoagulación adecuada.
 - Obtener el valor basal del tiempo de coagulación activado.
 - Administrar heparina al paciente sólo DESPUÉS de la colocación de los manguitos de 18 F (vena femoral), 10 F (vena yugular) y 5 F (arteria femoral). Utilizar la guía ecográfica y la técnica de punción única de la pared anterior durante la colocación del manguito para evitar complicaciones hemorrágicas.
 - El paciente debe estar completamente heparinizado antes de la inserción del catéter Isofuse® en la vena cava inferior. Comenzar con una embolada de heparina intravenosa inicial a 300 unidades/kg, dosis ajustada para lograr el tiempo de coagulación activado.
 - Un tiempo de coagulación activado mínimo de 400 segundos es necesario antes del inflado del globo y el inicio de la derivación veno-venosa.
 - Mantener el tiempo de coagulación activado por encima de 400 segundos repitiendo la embolada de heparina según sea necesario.
 - Evaluar el tiempo de coagulación activado con frecuencia (aproximadamente cada 5 minutos) hasta que se establezca una anticoagulación adecuada (tiempo de coagulación activado > 400 segundos). Mantener el tiempo de coagulación activado en > 400 segundos a lo largo de todo el procedimiento, comprobándolo cada 15 - 30 minutos, dependiendo de la respuesta del paciente y mediante la administración de heparina intravenosa según sea necesario.

Gestión de la anestesia

- El tratamiento debe ser administrado con los pacientes monitorizados y bajo anestesia general. Un equipo de reanimación de emergencia debe estar disponible durante el procedimiento.

Control de la presión arterial

- Se produce disminución de la presión arterial relacionada con el procedimiento cuando los globos ocluyen la sangre que retorna desde la vena cava inferior (disminución del flujo de entrada cardíaco) y cuando los filtros son introducidos en el circuito de derivación extracorpórea. Las razones para la hipotensión relacionada con los filtros son multifactoriales, pero la hipersensibilidad a las superficies no fisiológicas (respuesta inflamatoria) y la remoción de las catecolaminas por los filtros juegan un papel. Para facilitar el mantenimiento de la presión arterial para la derivación extracorpórea, se recomiendan las siguientes acciones según la práctica del centro:
 - Hidratación preoperatoria y administración de líquidos durante el procedimiento.
 - Uso de vasopresores en conformidad con las prácticas del centro.
 - Administración de esteroides antes de iniciar la derivación extracorpórea, de conformidad con la práctica del centro.
- La presión arterial debe ser supervisada constantemente durante todo el procedimiento y mantenerse en los niveles necesarios para la perfusión adecuada de órganos críticos afectados.

Planificación de la preparación y la administración del fármaco

Antes de la programación, proporcionar la notificación previa a la farmacia del hospital para que estén listos para preparar el fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán para inyección). Una solicitud real para la preparación y la entrega del fármaco debe estar sincronizada para que el inicio de la infusión de melfalán esté dentro del plazo de treinta minutos desde su preparación. La administración del fármaco debe completarse dentro de los 60 minutos siguientes al comienzo de la preparación.

Componentes del sistema

Confirmar que todos los componentes del sistema CHEMOSAT® están disponibles para el montaje. Nota: Delcath no suministra ciertos componentes. Compruebe que la bomba de Medtronic esté funcionando correctamente (consulte el manual de funcionamiento de la bomba para obtener instrucciones sobre su correcta funcionalidad).

PREPARACIÓN Y CEBADO DEL CIRCUITO DE HEMOFILTRACIÓN

PRECAUCIÓN: El cumplimiento estricto de los procedimientos estériles es obligatorio en todo momento.

1. Montar el circuito de hemofiltración

Consulte la figura 1 (sistema ensamblado) como referencia de un circuito totalmente ensamblado.

- (a) Utilizando una técnica aséptica estricta, heparinizar nueve (9) litros de solución para inyección de cloruro sódico al 0,9 % (solución salina isotónica) añadiendo 2 000 unidades de heparina por litro.
- (b) Retirar el cartucho de filtro doble de hemofiltración (quimiofiltración) de la bolsa estéril. Fijar el filtro al poste intravenoso utilizando la abrazadera incorporada para montaje en poste, véase la figura 3. Consulte la etiqueta «ESTE LADO HACIA ARRIBA» en la placa frontal del filtro, véase la figura 4.

Figura 3

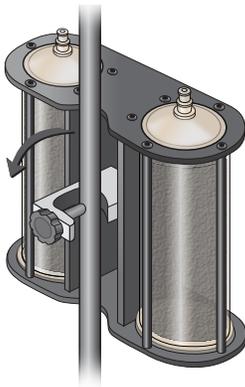
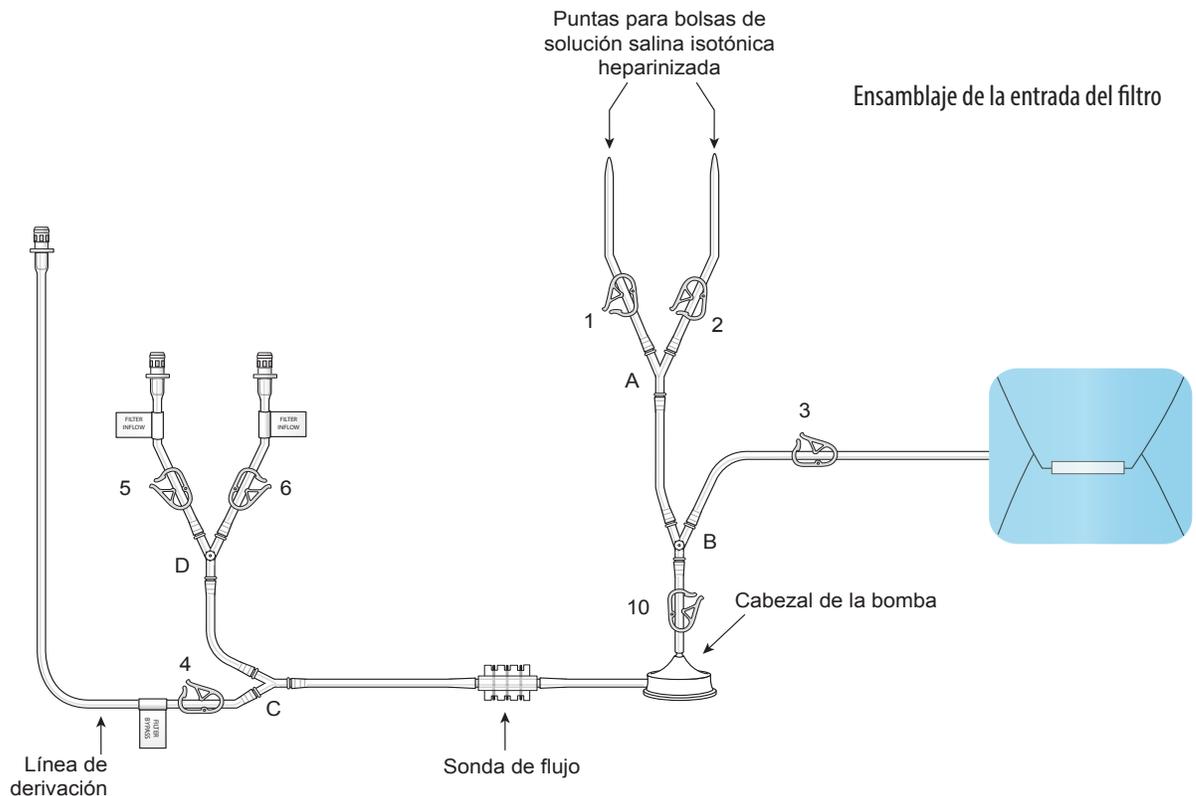


Figura 4



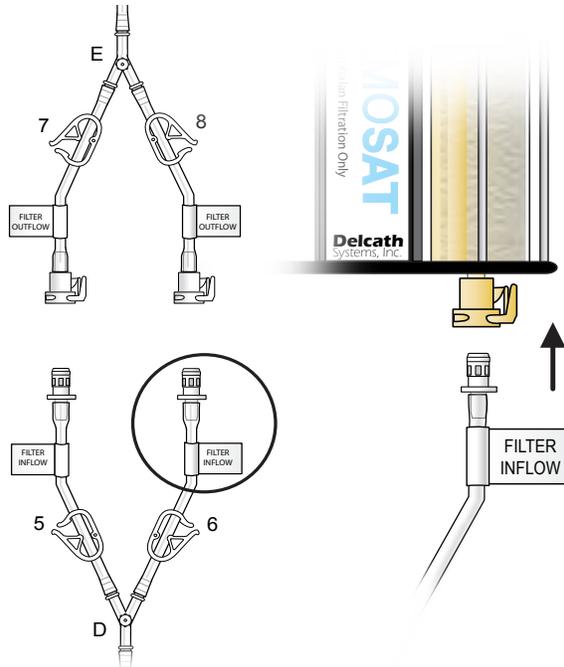
- (c) Abrir la bandeja del circuito y extraer los componentes que se encuentran en las bolsas, y dejar a un lado para su posterior montaje.
- (d) Retirar la sección de «ensamblaje de la entrada del filtro» de la bandeja del circuito, colocar el cabezal de la bomba en el motor de accionamiento de la bomba e insertar la sonda de flujo en el transductor de flujo - véase la figura 5.

Figura 5



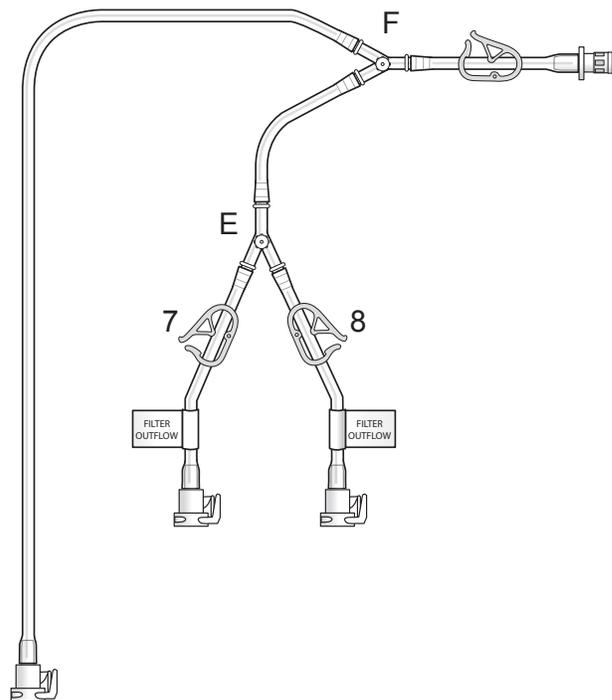
- (e) Conectar las líneas de entrada (etiquetadas e identificadas como en la figura 6) a los conectores de entrada del cartucho situado en la parte inferior del filtro doble. Para completar el montaje, presione juntos los acoplamientos del conector rápido, como se muestra en la figura 6 (macho a hembra) hasta que se escuche un «clic» audible para verificar la conexión (presionar y hacer clic).

Figura 6



- (f) Retirar la sección del «ensamblaje de la salida del filtro» de su bolsa estéril, véase la figura 7.

Figura 7



Ensamblaje de la salida del filtro

(g) Conectar las líneas de salida (etiquetadas e identificadas como en la figura 8) a los conectores de salida del cartucho del filtro situado en la parte superior del doble filtro utilizando los acoplamientos del conector rápido (presionar y hacer clic), véase la figura 8.

(h) Ensamblar los dos extremos de la línea de derivación presionando los conectores rápidos juntos (presionar y hacer clic), véase la figura 9.

Figura 8

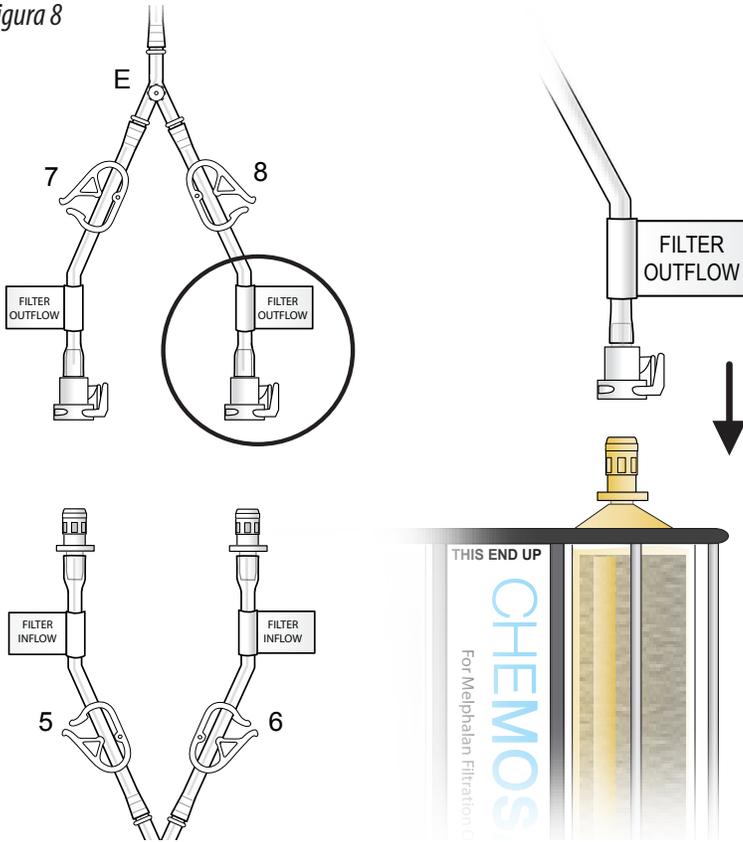
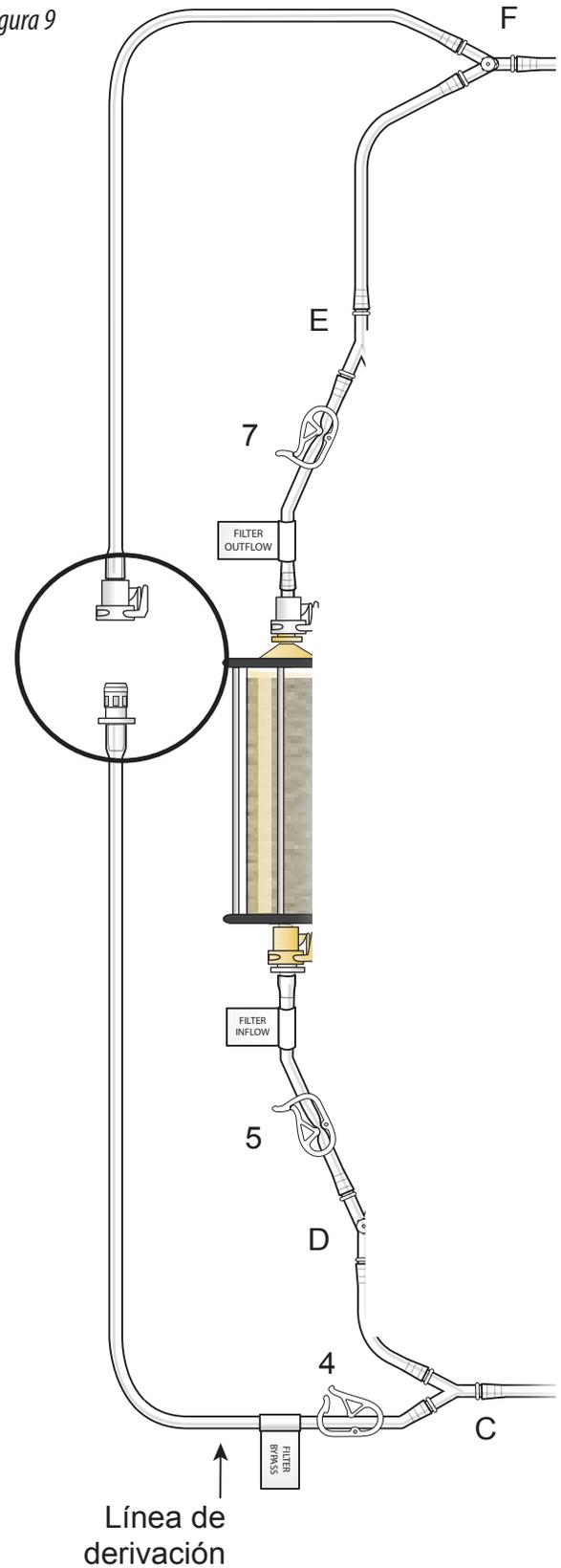
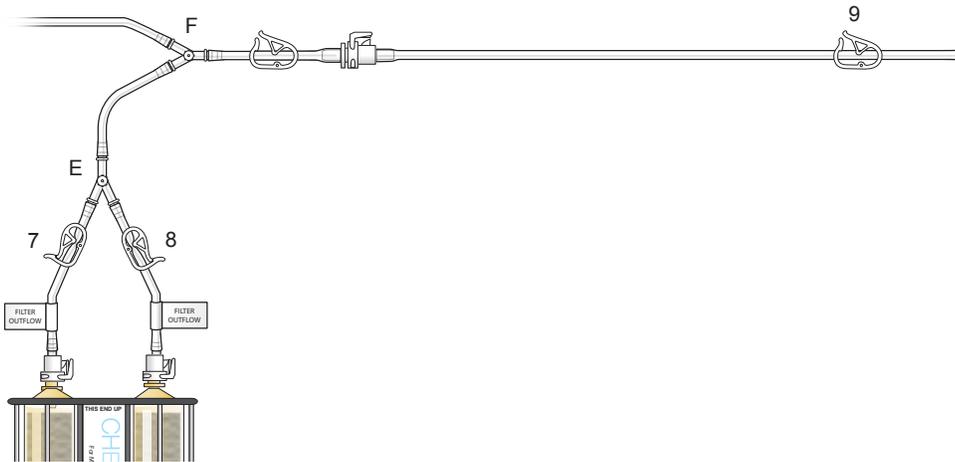


Figura 9



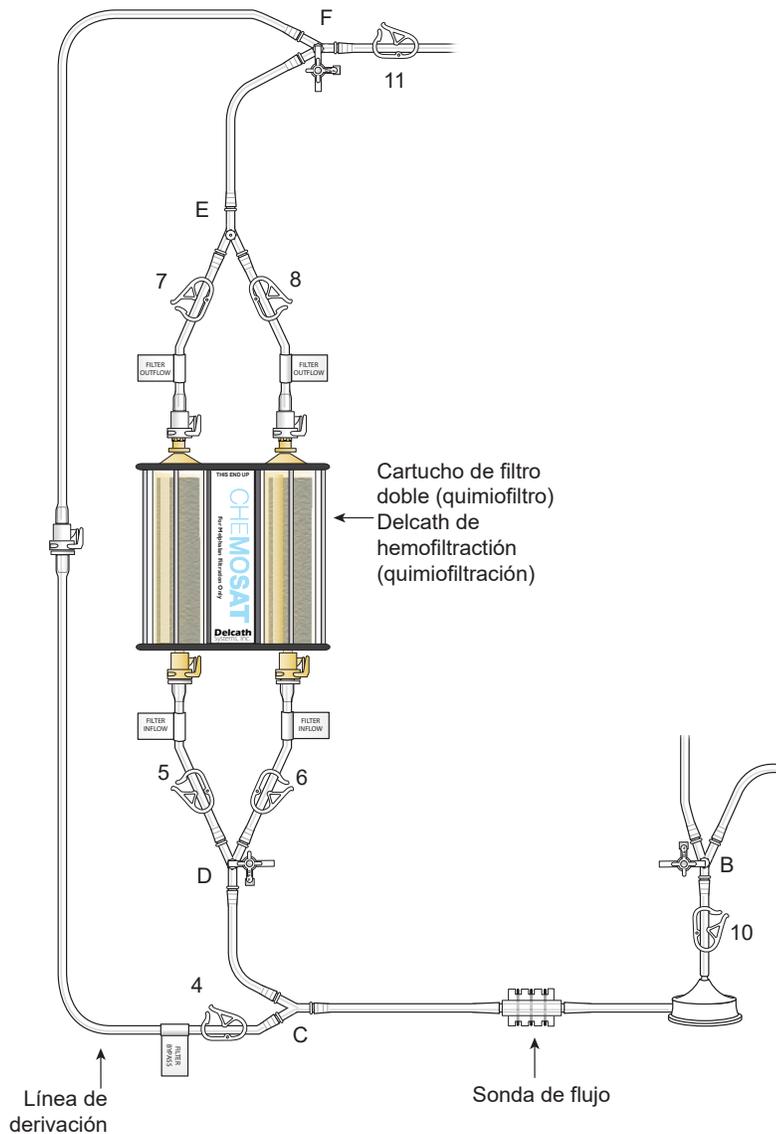
- (i) Retirar la «Línea de cebado/irrigación» de su bolsa estéril y unirla al acoplamiento de conexión rápida situado en posición proximal al conector en Y «F», como se muestra en la figura 10. Poner el extremo abierto de la «Línea de cebado/irrigación» en el recipiente para recoger el efluente irrigado durante la hidratación del filtro.

Figura 10



- (j) Conectar las válvulas de cierre suministradas a los puertos del conector en Y «B» (prebomba), «D» (prefiltro) y «F» (salida). Comprobar que la abrazadera 4 de la línea de derivación está abierta, como se muestra en la figura 11.

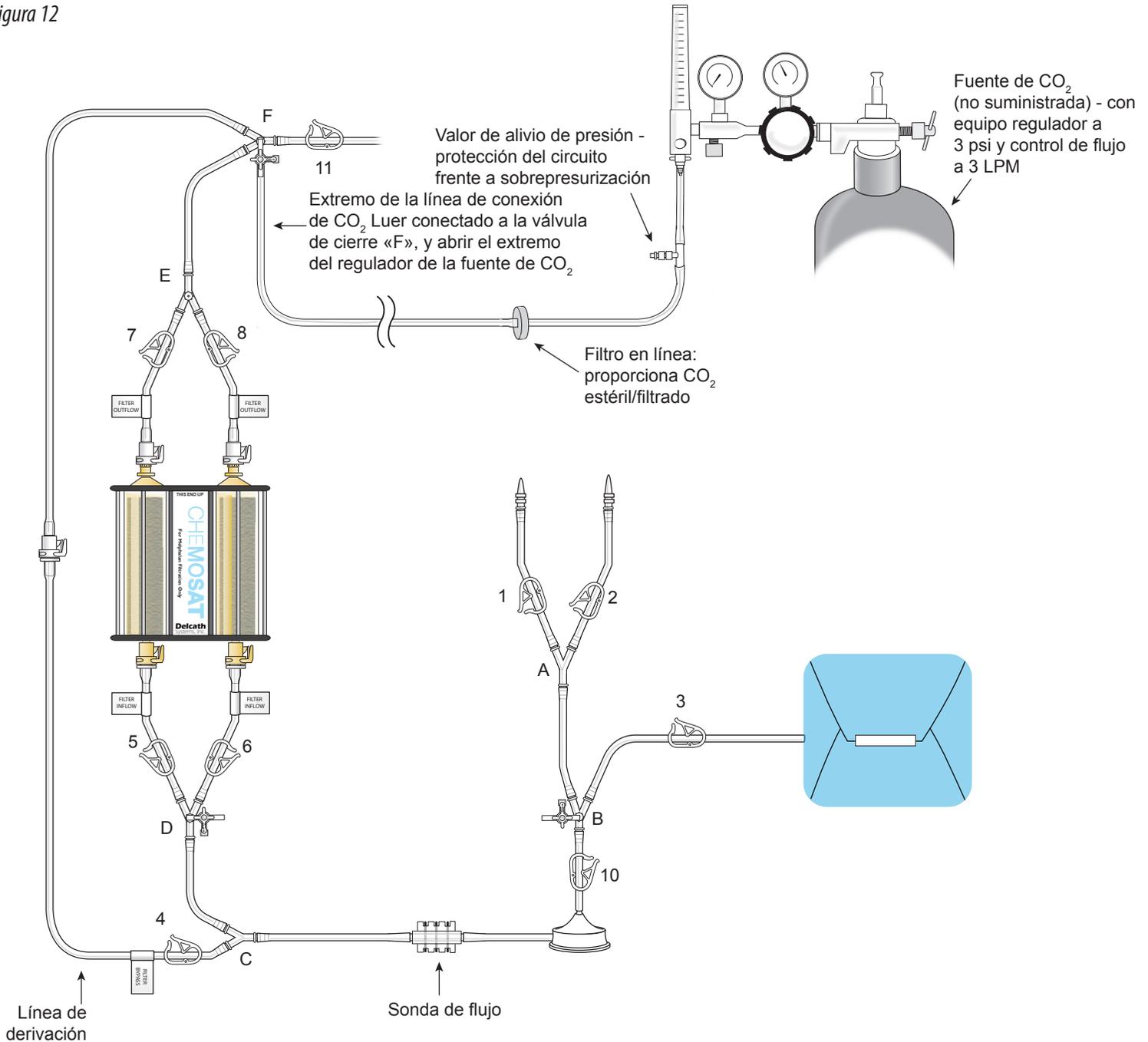
Figura 11



(k) Sistema de cebado de CO₂:

- Cerrar la abrazadera de salida (11), conectar la línea de conexión de CO₂ a la válvula de cierre «F», y abrir la válvula de cierre, véase la figura 12.

Figura 12

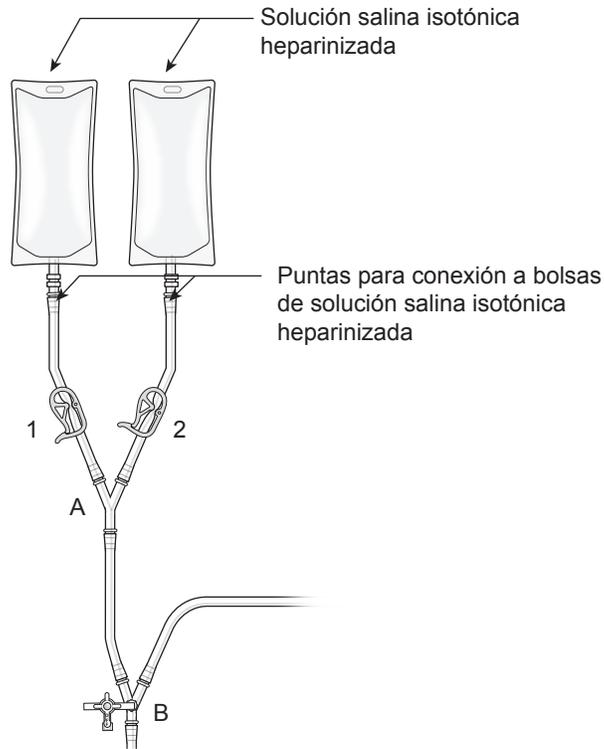


- Conectar el extremo abierto de la línea de conexión de CO₂ a la fuente de CO₂, y ajustar el regulador de la fuente de CO₂ a 3 psi [aproximadamente 3,0 litros por minuto (LPM)].
- Iniciar el flujo de gas CO₂ y permitir que el CO₂ fluya a través del circuito de hemofiltración. Ajustar el regulador de CO₂ para mantener 3 psi (según sea necesario). Comprobar el flujo de CO₂ a través del circuito.
- Cerrar la abrazadera de derivación (4) después de aproximadamente 1 minuto para asegurar el flujo a través de los cartuchos de hemofiltración. Permitir el flujo de CO₂ a través de los cartuchos (después de cerrar la abrazadera 4) durante al menos 5 minutos.
- Cerrar las abrazaderas de solución salina (1, 2), la abrazadera de la línea de catéter de globo doble (3), las abrazaderas de la entrada del filtro (5, 6), y luego las abrazaderas de la salida del filtro (7, 8) para bloquear el CO₂ dentro del circuito. Detener el flujo de CO₂, y cerrar la válvula de cierre «F» y desconectar la línea de conexión de CO₂ y desechar.

PRECAUCIÓN: Utilizar una técnica aséptica estricta al perforar las bolsas de solución salina isotónica heparinizada.

(I) Colgar dos bolsas de solución salina heparinizada estéril y conectarlas al circuito mediante las puntas, como se muestra en la figura 13, para permitir cebar por gravedad los componentes del circuito.

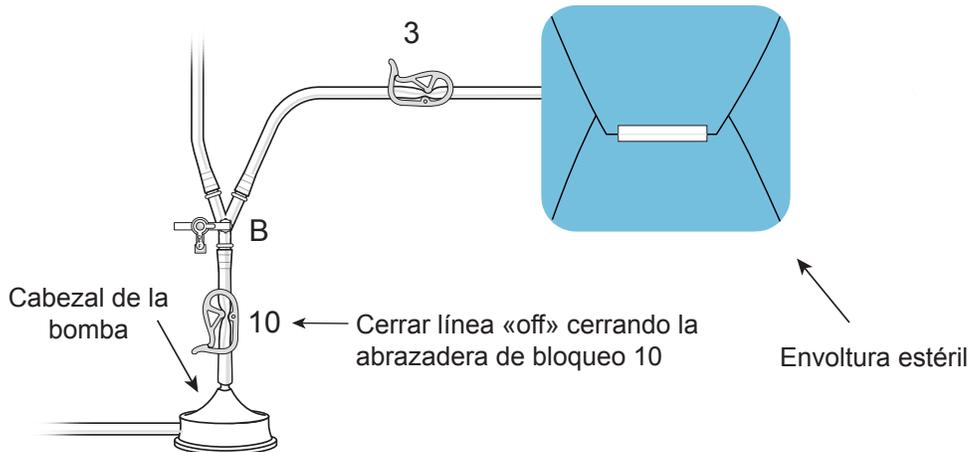
Figura 13



2. Preparar el catéter de aspiración de aislamiento Delcath Isfuse®

(a) Cerrar la abrazadera previa a la bomba (10), abrir la abrazadera de la línea del catéter del globo doble (3), abrir la línea de solución salina (abrazadera 1 o 2) y la válvula de cierre «B», para permitir que la solución salina isotónica heparinizada ceba la línea solamente hasta la abrazadera 3, véase la figura 14. Una vez que la línea de la válvula de cierre se ceba y la línea del catéter de globo doble esté cebada hasta la abrazadera 3, cerrar la abrazadera 3 y la válvula de cierre. **No permitir que un exceso de solución salina isotónica heparinizada llene la envoltura estéril.**

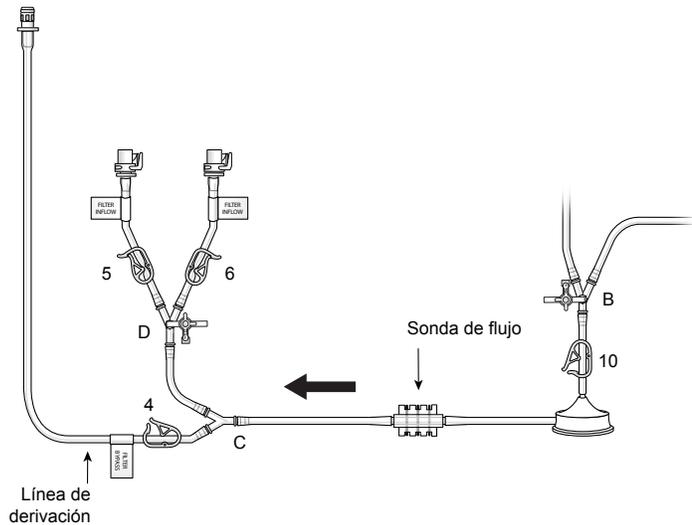
Figura 14



3. Cebado de la línea de derivación

- (a) Cebear el cabezal de la bomba, la entrada del filtro y líneas de derivación abriendo la abrazadera 10, la válvula de cierre «D», y la abrazadera 4, véase la figura 15.

Figura 15

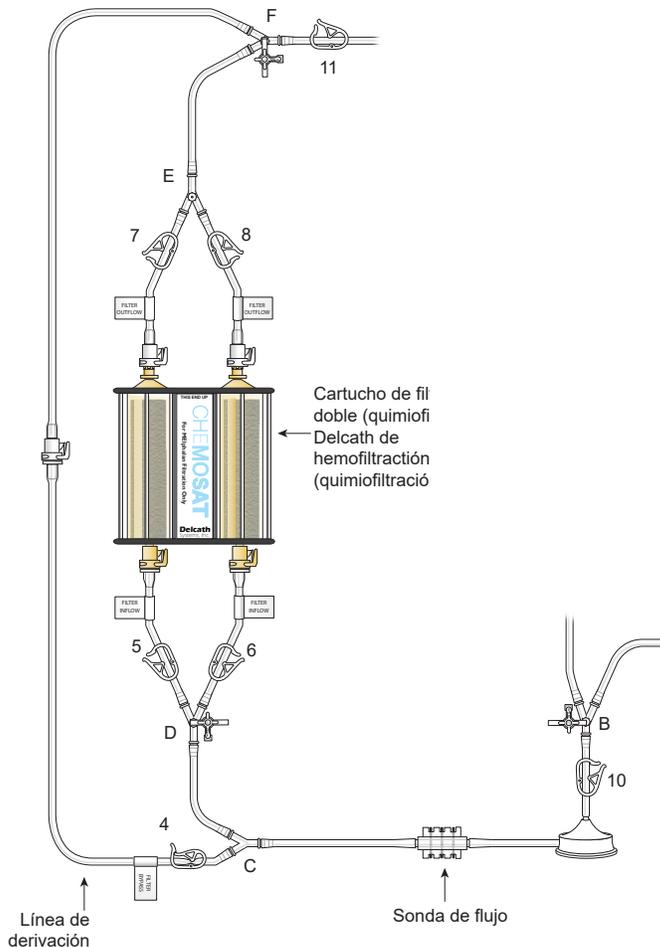


4. Preparar y lavar el cartucho con doble filtro de hemofiltración (quimiofiltración) Delcath

PRECAUCIÓN: NO permita que las bolsas de solución salina isotónica heparinizada se agoten o el aire entrará en el sistema.

- (a) Cerrar la abrazadera 4 y abrir las abrazaderas de la entrada del filtro (5, 6), entonces las abrazaderas de la salida del filtro (7, 8) y la abrazadera de la salida del circuito (11) (véase la figura 16) y ajustar el flujo de solución salina isotónica heparinizada al filtro a una velocidad aproximada de 0,5 litros por minuto. Nota: se necesitan pinzas hemostáticas (fórceps) para ajustar el caudal si se utiliza la gravedad.

Figura 16



PRECAUCIÓN: No golpee con demasiada fuerza la carcasa de plástico.

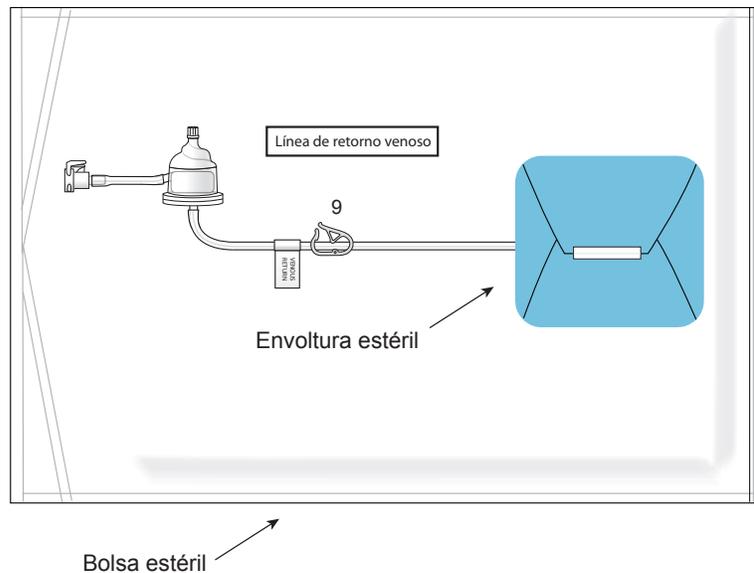
- (b) Permitir la salida de solución salina isotónica heparinizada a través de los filtros y de la «Línea de cebado/irrigación» durante aproximadamente seis (6) minutos o hasta que el filtro se muestre exento de gas (negro sólido). Una vez que se muestre que todo el gas ha sido desplazado, golpee suavemente para animar a que cualquier burbuja de gas atrapada se libere, gire el cartucho dentro de la carcasa para visualizar y acceder a todo el filtro. Sólo golpear los lados del cartucho (no golpear las tapas de los extremos ni los acoplamientos del conector rápido).
- (c) Cuando los cartuchos de filtro no tengan gas, irrigar con seis (6) litros de solución salina isotónica heparinizada adicional (3 l/cartucho).
- (d) Fijar todas las líneas del filtro (5, 6, 7, 8) y la abrazadera de salida 11.

5. Preparar la línea de retorno venoso y trampa de burbujas

PRECAUCIÓN: NO instalar la línea de retorno con trampa de burbujas integrada hasta que la irrigación se haya completado.

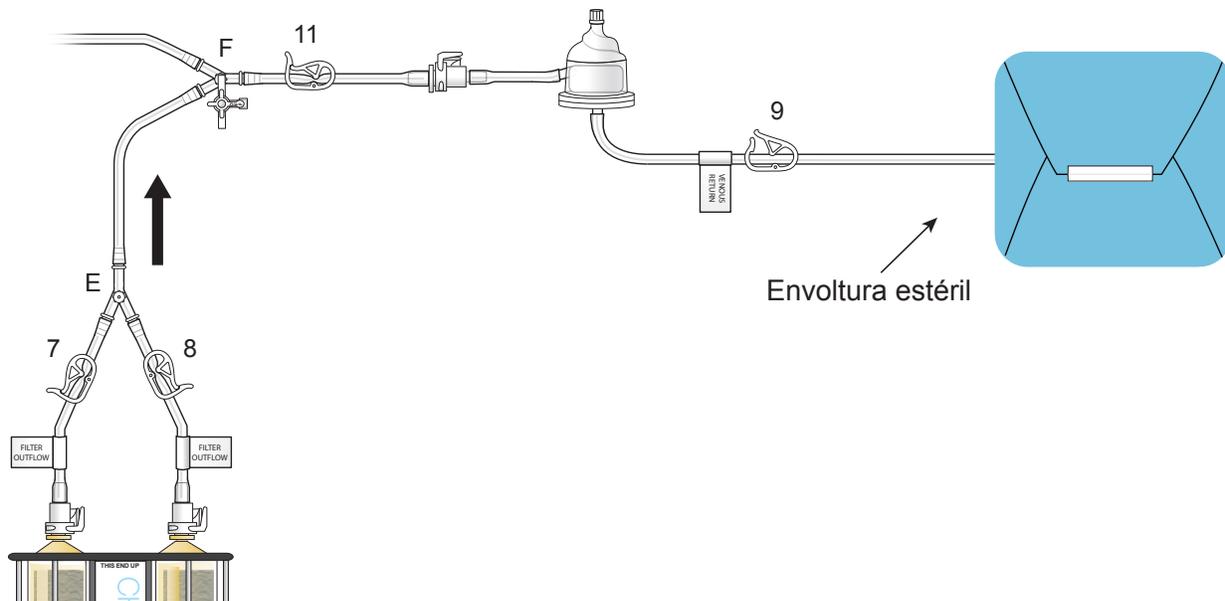
- (a) Desconectar y desechar la «Línea de cebado/irrigación», pulsando en el pestillo ubicado en el acoplamiento de conexión rápida hembra y tirando de él.
- (b) Abrir la bolsa estéril de retorno venoso y retirar la línea de retorno venoso y la trampa de burbujas integrada (Figura 17).

Figura 17



- (c) Fijar la hembra al conector rápido macho (pulsar y escuchar el clic) situado en la abrazadera de salida (11), como se muestra en la figura 18. Colocar la trampa de burbujas en el soporte de la trampa de burbujas a una altura superior a la de los cartuchos de filtro.

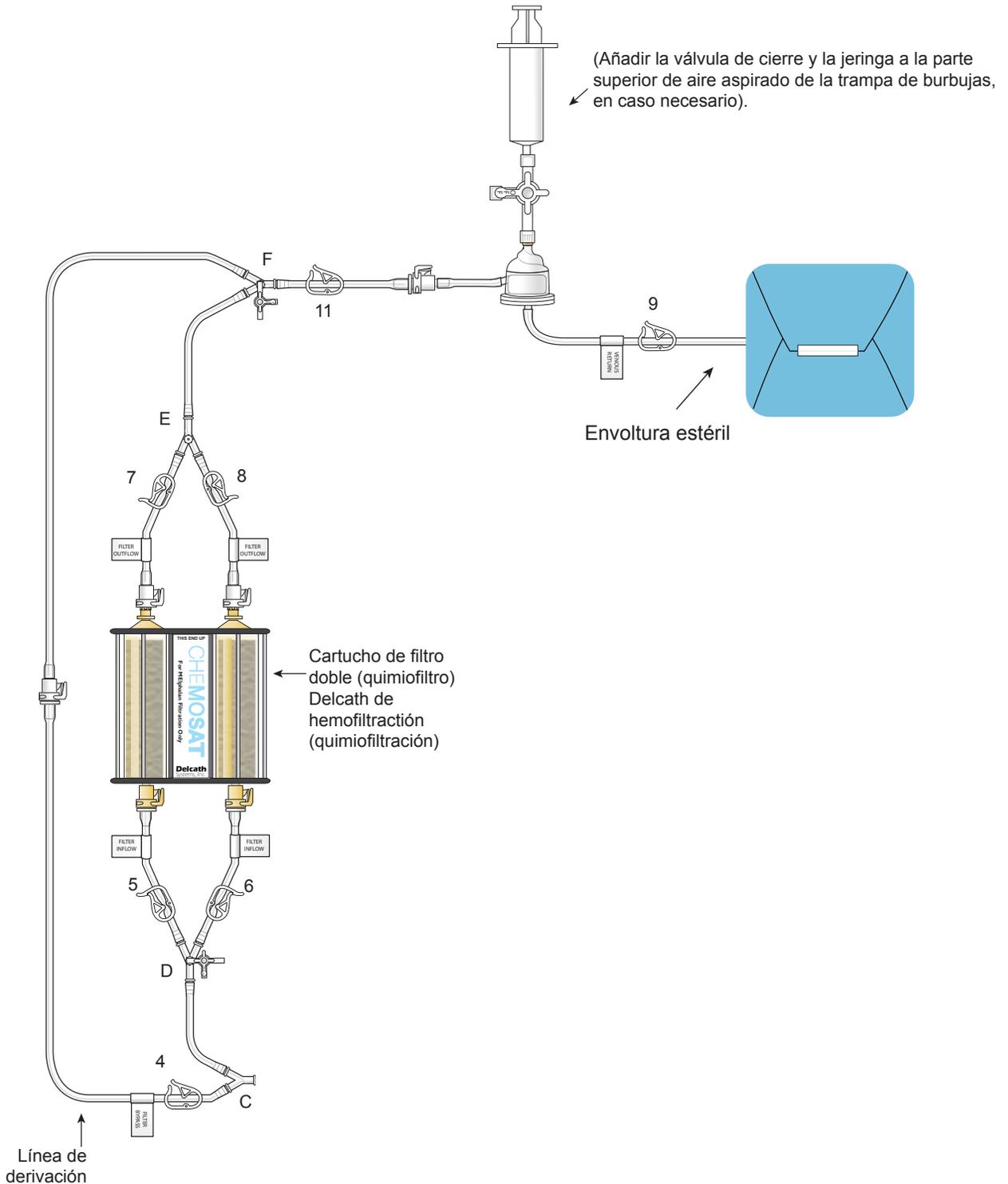
Figura 18



ADVERTENCIA
Asegurar que se haya purgado todo el aire del sistema antes del uso a fin de evitar una embolia gaseosa

(d) Cebear la línea de retorno venoso y la trampa de burbujas abriendo las abrazaderas 4, 11 y 9; conectar la válvula de cierre a la trampa de burbujas y utilizar una jeringa para aspirar el aire, según sea necesario, véase la figura 19.

Figura 19

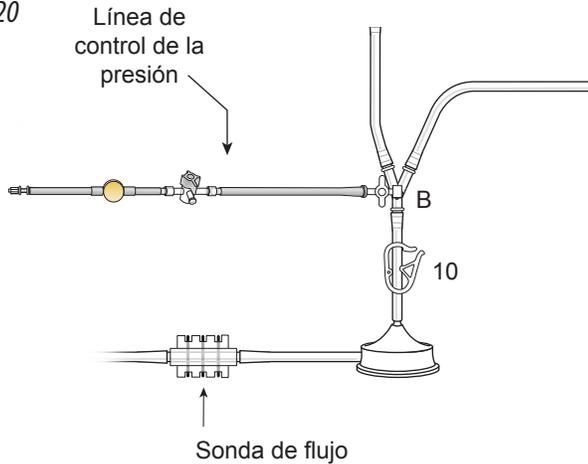


(e) Cerrar la abrazadera 9 una vez que la línea de retorno venoso y la trampa de burbujas están cebadas hasta la abrazadera 9.

6. Instalación de líneas de supervisión de la presión

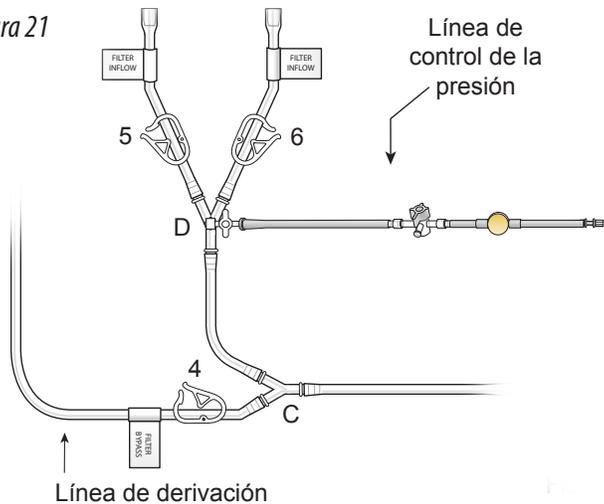
- (a) Conectar la pre-bomba (para medir la presión negativa - bomba de succión) de la línea de control de la presión a la válvula de cierre «B» y cebar, véase la figura 20.

Figura 20



- (b) Conectar el pre-filtro (para medir la presión positiva - pre-filtro) de la línea de control de la presión a la válvula de cierre «D» y cebar, véase la figura 21.

Figura 21



- (c) Conectar las líneas para el control de la presión a los puertos P1 y P2 en la parte trasera del Bio-Console 560 de Medtronic.
 (d) Llevar a cero los transductores de presión (consultar el manual de Bio-Console para obtener más detalles).
 (e) Se incluyen líneas de control de la presión en espiral para uso con cajas de visualización de la presión DLP, según sea necesario.

7. Circuito de prueba de presión

- (a) Probar la presión del circuito incrementando lentamente la velocidad (RPM) del cabezal de la bomba hasta lograr una lectura de presión de 300 mmHg en el transductor de presión conectado a la línea del conector en Y «D» (pre-filtro).
 (b) Inspeccionar visualmente todas las conexiones y los cartuchos para asegurar que no presentan fugas.

PRECAUCIÓN: Si se observa alguna fuga, asegurar que las conexiones son seguras antes de continuar.

- (c) Apagar la bomba y cerrar las abrazaderas de entrada (5, 6) y de salida (7, 8) del cartucho. Asegurar que la abrazadera de la línea de derivación (4) está abierta.
 (d) El sistema está ahora cebado, hidratado, sin burbujas, y listo para usar.
 (e) Asegurar que hay dos (2) litros de solución salina isotónica disponible para su uso posterior.

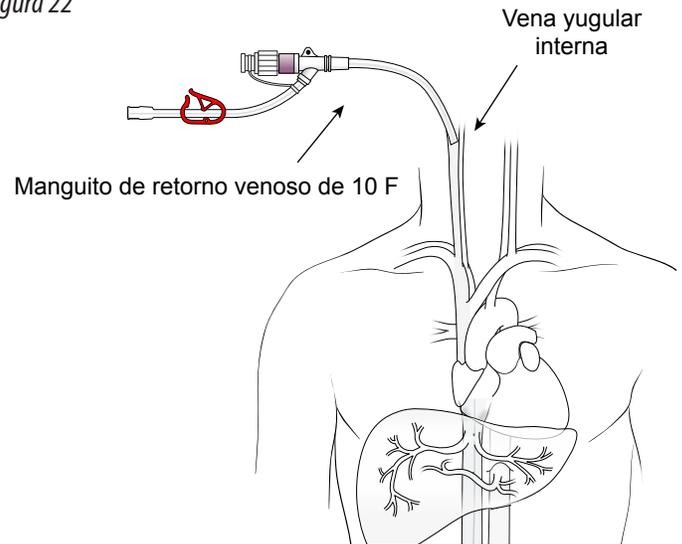
COLOCACIÓN DE LOS CATÉTERES



8. Inserción del manguito de retorno venoso de 10 F

- (a) Conectar la válvula de cierre al tubo del puerto lateral del manguito. Usando la técnica de Seldinger estándar (con guía por ultrasonido), insertar el manguito de retorno venoso en la vena yugular interna (preferentemente la cara derecha de la vena yugular interna, véase la figura 22). Lavar el manguito con solución salina isotónica heparinizada estéril. Cerrar la válvula de cierre. El uso de la guía ecográfica y una sola punción de la pared anterior de la vena son necesarios para evitar la punción inadvertida de la arteria carótida. Si se produce inadvertidamente una punción de la arteria carótida, el procedimiento debe ser anulado y aplazado a una fecha posterior. Insertar el obturador a través de la válvula posterior a la colocación del manguito.

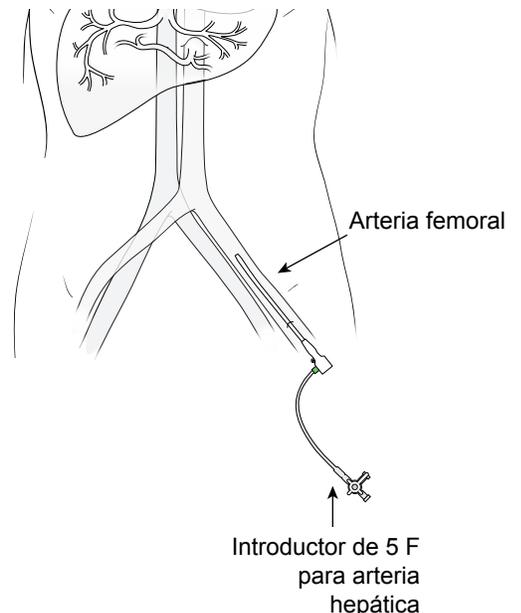
Figura 22



9. Inserción del manguito arterial femoral de 5 F

- (a) Usando la técnica de punción de Seldinger y técnicas estándar arteriográficas y fluoroscópicas, colocar el manguito introductor de 5 F en la arteria femoral, véase la figura 23. Se requiere el uso de la guía ecográfica y una sola punción de la pared anterior de la arteria femoral sobre la cabeza femoral a fin de asegurar la capacidad de compresión de la arteria cuando se retira el manguito. Si se produce una punción suprainguinal inadvertidamente, el procedimiento debe suspenderse y aplazarlo a una fecha posterior.

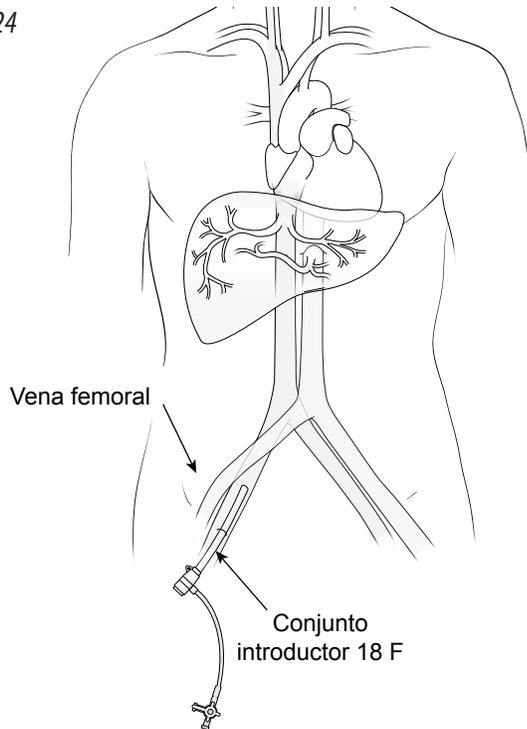
Figura 23



10. Inserción del manguito venoso de 18 F

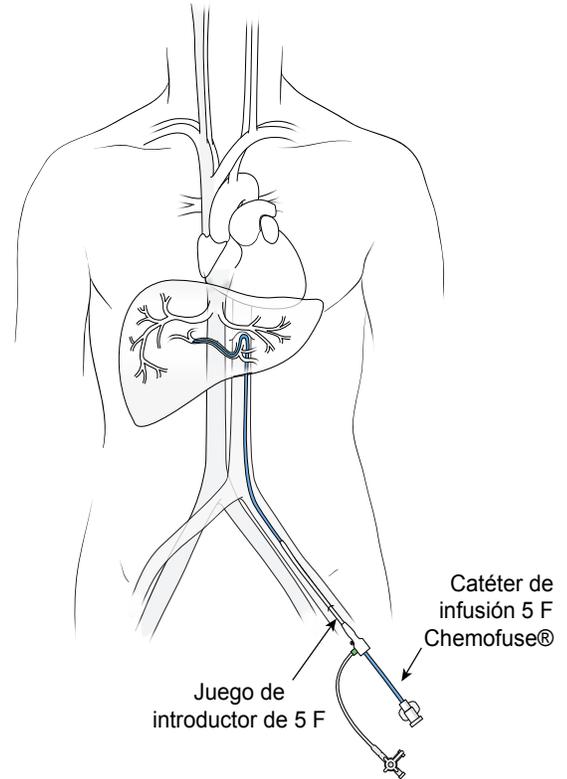
- (a) Utilizando la técnica de Seldinger y las técnicas fluoroscópicas y angiográficas estándar, colocar la vaina introductora 18F en la vena femoral después de la dilatación en serie con los dilatadores 9F y 13F. El manguito venoso puede colocarse en posición ipsilateral o contralateral respecto a la colocación del manguito arterial femoral de 5 F, véase la figura 24. Lavar el manguito con solución salina isotónica heparinizada estéril. Se requiere el uso de la guía ecográfica y una sola punción de la pared anterior de la vena femoral sobre la cabeza femoral a fin de asegurar la capacidad de compresión de la vena cuando se retira el manguito. Si se produce una punción suprainguinal inadvertidamente, el procedimiento debe suspenderse y aplazarlo a una fecha posterior.

Figura 24



- (c) Conectar el catéter de infusión (microcatéter o catéter de 5 F) al sistema de administración del fármaco (ver paso 18) y mantener la permeabilidad del catéter según los protocolos del hospital para cateterismo (p. ej., infundir solución salina isotónica heparinizada: La concentración de heparina debe ser de 1 000 unidades por cada 500 ml de solución salina isotónica).

Figura 25



11. Inserción del catéter de infusión 5F Chemofuse®

- (a) Introducir el catéter de 5 F Chemofuse® a través del manguito y manipularlo a través de la guía en la propia arteria hepática, véase la figura 25. A criterio del radiólogo intervencionista, se puede introducir de forma coaxial un microcatéter a través del catéter de 5 F para la colocación selectiva de la punta del catéter para la infusión del fármaco. Si se utiliza un microcatéter, conectar una válvula hemostática giratoria (tipo Tuohy-Borst) al catéter de 5 F e insertar el microcatéter en el catéter de 5 F a través de la válvula. Tres microcatéteres han sido cualificados por Delcath para su uso con el sistema CHEMOSAT®. Seleccionar uno de los tres microcatéteres cualificados (véase la descripción de los componentes del sistema (pág. 5).

ADVERTENCIA

El catéter debe colocarse tal como se describe a continuación, de manera que el fármaco se infunda SOLAMENTE en el hígado. La perfusión del fármaco en cualquier otro órgano abdominal o rama gastrointestinal debe evitarse ya que esto puede resultar en lesiones graves o la muerte.

- (b) Colocar el catéter de infusión (microcatéter o catéter de 5 F) en la propia arteria hepática bastante más allá del origen de la arteria gastroduodenal para administrar el fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán). Fijar el catéter de 5 F a la piel en la ingle.

ESTABLECIMIENTO DE LA ANTICOAGULACIÓN Y COLOCACIÓN DEL CATÉTER DE ASPIRACIÓN DE AISLAMIENTO ISOFUSE®



12. Anticoagulación

- (a) Obtener el valor basal del tiempo de coagulación activado.
- (b) Administrar heparina DESPUÉS de haber completado la colocación percutánea de todos los manguitos introductores, PERO ANTES de la inserción del catéter de aspiración de aislamiento Isofuse® en la vena cava inferior.
- (c) Administrar una embolada intravenosa inicial de 300 unidades/kg de heparina. La dosis de heparina debe ajustarse para lograr un tiempo de coagulación activado mínimo de 400 segundos antes del inicio de la derivación veno-venosa y el inflado de los globos.
- (d) Evaluar el tiempo de coagulación activado con frecuencia (aproximadamente cada 5 minutos) hasta establecer una anticoagulación adecuada (tiempo de coagulación activado > 400 segundos). Mantener el tiempo de coagulación activado en > 400 segundos a lo largo de todo el procedimiento, comprobándolo cada 15-30 minutos, dependiendo de la respuesta del paciente y administrando heparina intravenosa según sea necesario.

ADVERTENCIA

El inicio de la infusión intrarterial de la solución del fármaco debe estar dentro del plazo de 30 minutos desde su preparación en la farmacia.

NOTA: PLAZOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO QUIMIOTERAPÉUTICO

Medir el tiempo entre la solicitud de la administración del fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán) de modo que el inicio de la infusión intrarterial de la solución de fármaco esté dentro de los treinta minutos desde su preparación. Puesto que los tiempos de preparación y administración varían, dependiendo de las prácticas locales, el momento en que se realiza la solicitud es crucial y debe ser acordado previamente con el farmacéutico. Normalmente, el momento para solicitar el fármaco quimioterapéutico a la farmacia sería cuando el catéter de aislamiento Isofuse® se está colocando en la vena cava inferior.

13. Inserción del catéter de aspiración de aislamiento Isofuse®

- (a) Irrigar el catéter Isofuse® con solución salina isotónica heparinizada.
- (b) Introducir el catéter Isofuse® a través del manguito de 18 F. Bajo orientación fluoroscópica, hacerlo avanzar sobre una guía a la vena cava inferior y colocar la punta del catéter a nivel del hiato diafragmático. NO inflar los globos.
- (c) Tras la colocación satisfactoria, extraer la guía y crear un cierre de heparina dentro de la luz del alambre-guía para mantener la permeabilidad.

CONEXIÓN DE LOS CATÉTERES AL CIRCUITO DE HEMOFILTRACIÓN **RI PF**

14. Conexión del catéter al circuito de hemofiltración (quimiofiltración)

- (a) Retirar la envoltura estéril de la línea del catéter de globo doble del circuito de hemofiltración manteniendo la esterilidad y transferir el extremo estéril al radiólogo intervencionista.
- (b) Abrir la línea de solución salina (abrazadera 1 o 2) y la abrazadera 3 para permitir una «conexión húmeda» del circuito de hemofiltración al catéter Isofuse®. Después de efectuar la conexión, cerrar la abrazadera de la línea de solución salina (abrazadera 1 o 2). Asegurar que se ha eliminado todo el aire del catéter Isofuse®.
- (c) Quitar la envoltura estéril de la línea de retorno venoso del circuito de hemofiltración mientras se mantiene la esterilidad y transferir el extremo estéril al radiólogo intervencionista e irrigar con solución salina isotónica para llenar la línea.
- (d) Conectar la línea de retorno venoso del circuito de hemofiltración a la válvula de cierre de 10 F del manguito de retorno venoso colocado en la vena yugular (los tubos del manguito de retorno venoso tienen una abrazadera roja), irrigar con solución salina isotónica a través de la línea. Cuando se extraiga todo el aire y la línea esté completamente llena con solución salina isotónica girar la válvula de cierre para cerrar el puerto lateral. Asegurar que la válvula de cierre (en la línea de retorno venoso a la conexión del manguito) está completamente abierta para minimizar la contrapresión y maximizar el flujo a través de la válvula de cierre. (El mango de la válvula «OFF» de cierre girado 90° respecto a la vía de flujo).

15. Establecimiento de la circulación de hemofiltración

- (a) Encender la bomba y aumentar lentamente el control de RPM para lograr un caudal máximo admisible que no cause vibraciones inducidas por el flujo ni supere los 0,80 l/minuto de caudal o -250 mmHg de presión pre-bomba.
 - Los caudales de aproximadamente 0,40 a 0,75 litros/minuto son típicos; sin embargo, **0,80 l/minuto** es el caudal máximo admisible para este sistema.
 - Deben utilizarse transductores de presión en línea para controlar las presiones:
 - o La presión pre-bomba (lado de aspiración) no debe ser más negativa que **-250 mmHg**, ya que las presiones más bajas indican un posible colapso o retorcimiento del catéter.
 - o Las presiones pre-cartucho (pre-filtro) no deben superar los **200 mmHg**, ya que las presiones más altas indican una mayor resistencia del filtro posiblemente debida a un trombo o una línea de retorno retorcida. Revisar los filtros para garantizar el flujo libre y una línea de retorno sin retorcimientos.

- (b) Ahora el circuito de hemofiltración está establecido. La sangre venosa es aspirada desde la luz central a través de las fenestraciones del catéter Isofuse®. Esta sangre fluye a través del catéter Isofuse® hasta la bomba, a través de la línea de derivación, y se devuelve al paciente a través del manguito de retorno venoso.

PRECAUCIÓN: Vigilar continuamente todos los acontecimientos relacionados con la perfusión, incluyendo:

- Caudal de sangre tal como se muestra en el Bio-Console de Medtronic.
- Presión arterial sistólica, diastólica y media.
- Frecuencia cardíaca y constantes vitales.
- Tiempos de coagulación activados.
- Trampa de burbujas para aire atrapado.
- Fugas en cualquier parte del circuito.

AISLAMIENTO DE LA VENA CAVA INFERIOR **RI PF AN**

16. Inflado de los globos

ADVERTENCIA

Se prevé un descenso significativo de la presión arterial tras la oclusión inicial de la vena cava inferior por los globos. Es crucial mantener la presión arterial media por encima de 65 mmHg.

Pruebas de respuesta a vasoactivos: Antes del inflado de cualquiera de los globos (oclusión de la vena cava inferior), administrar vasoactivos para evaluar la respuesta del paciente a este fármaco. Después del inflado de los globos, evaluar la presión arterial del paciente durante dos (2) a cinco (5) minutos antes de continuar. Se producirán reducciones significativas de la presión arterial dentro de los siguientes dos (2) a cinco (5) minutos.

Continuar administrando vasoactivos para mantener la presión arterial media por encima de 65 mmHg. Los vasopresores normalmente no son necesarios después de la finalización del procedimiento.

- (a) Un perfusionista debe vigilar cuidadosamente el caudal durante el inflado del globo.

ADVERTENCIA

NO inflar excesivamente los globos. El inflado excesivo de los globos podría provocar su explosión, lo que podría resultar en lesiones potencialmente mortales.

- (b) Volúmenes máximos de inflado de los globos:
 - Globo cefálico: **38 ml** de medio de contraste diluido
 - Globo caudal: **38 ml** de medio de contraste diluido
- (c) Bajo fluoroscopia, inflar parcialmente el globo cefálico con aproximadamente 15-25 ml de medio de contraste diluido (p. ej., dilución al 35 %) dentro de la aurícula derecha (el globo tendrá una apariencia redondeada).
- (d) Con el globo caudal desinflado, retraer lentamente el catéter Isofuse® hasta que el globo cefálico esté en el cruce de la aurícula derecha y la vena cava inferior. Si es necesario, inflar el globo cefálico hasta que la hendidura del hiato diafragmático sea visible en el margen inferior (el globo adquirirá una apariencia en forma de bellota, véase la figura 26). No inflar los globos más allá del volumen requerido para lograr un sellado adecuado. Nunca hacer avanzar ni retraer el catéter Isofuse® cuando ambos globos estén inflados. Si ha encontrado resistencia durante la manipulación, determinar la causa de la misma antes de continuar.

Figura 26



- (e) Bajo fluoroscopia, inflar el globo caudal con medio de contraste diluido hasta que los bordes laterales del globo inflado comiencen a ser borrados por la pared de la vena cava inferior.

ADVERTENCIA

No detener nunca el flujo sanguíneo a través del circuito de hemofiltración durante más de 30 segundos.

- (f) Con los globos inflados, realizar una cavografía limitada (retrohepática) de la vena cava inferior (usando la técnica de angiografía por sustracción digital) a través de las fenestraciones. Antes de la inyección del medio de contraste, reducir la velocidad de la bomba a 1 000 RPM y cerrar el circuito con la abrazadera. Inyectar un medio de contraste yodado a través del puerto de CONTRASTE para confirmar que el catéter aísla correctamente el flujo venoso hepático entre los globos. El globo cefálico debe ocluir la vena cava inferior justo por encima de la vena hepática más alta (la más cercana a la aurícula derecha), y el globo caudal debe ocluir la vena cava inferior, justo por debajo de la vena hepática más baja (por encima de las venas renales) como se muestra en la imagen radiográfica en la figura 27.

Figura 27



Restablecer el flujo a través del circuito de hemofiltración mediante la apertura del circuito de hemofiltración y devolver la velocidad en RPM de la bomba para suministrar al caudal anterior.

ADVERTENCIA

No ajustar nunca la posición del catéter de globo doble a menos que ambos globos estén totalmente desinflados.

- (g) Si el catéter Isofuse® no está en la posición adecuada, desinflar ambos globos (globo caudal primero) y a continuación, volver a colocar el catéter, manteniendo el flujo en el circuito de hemofiltración.
- (h) Una vez que se alcance la posición satisfactoria (es decir, el segmento aislado está bien sellado), sujetar suavemente el extremo proximal del catéter Isofuse® para evitar la migración ascendente del catéter hacia la aurícula derecha. El catéter debe sostenerse y comprobar su posición durante todo el procedimiento (aproximadamente 60 minutos).

PRECAUCIÓN: Comprobar fluoroscópicamente las posiciones de los globos del catéter Isofuse® cada cuatro (4) a cinco (5) minutos durante la administración del fármaco y la filtración para asegurar la continuidad del aislamiento venoso hepático.

PUESTA EN LÍNEA DE LOS CARTUCHOS DE HEMOFILTRACIÓN



17. Puesta en línea de los cartuchos de hemofiltración

- (a) Vigilar continuamente y controlar la presión arterial del paciente según sea necesario (consultar «Control de la presión arterial»).
- (b) Dejando la línea de derivación abierta, abrir las abrazaderas en el cartucho izquierdo (5 y 7), y permitir que la sangre desplace la solución salina isotónica heparinizada hacia el paciente.
- (c) Después de que la solución salina isotónica heparinizada en el cartucho izquierdo y sus líneas esté totalmente reemplazada con sangre, esperar aproximadamente 30 segundos y abrir las abrazaderas en el cartucho derecho (abrazaderas 6 y 8), manteniendo la línea de derivación abierta. Una vez que la solución salina isotónica heparinizada en el cartucho derecho y sus líneas esté totalmente reemplazada con sangre, esperar aproximadamente 30 segundos y luego cerrar la línea de derivación mediante **cierre de forma segura de la abrazadera 4**. Añadir una pinza para tubos reutilizable como un mecanismo de cierre de derivación redundante en un punto alto de la línea de derivación claramente a la vista del equipo.

ADVERTENCIA

Cerrar la línea de derivación antes de la infusión de fármaco.

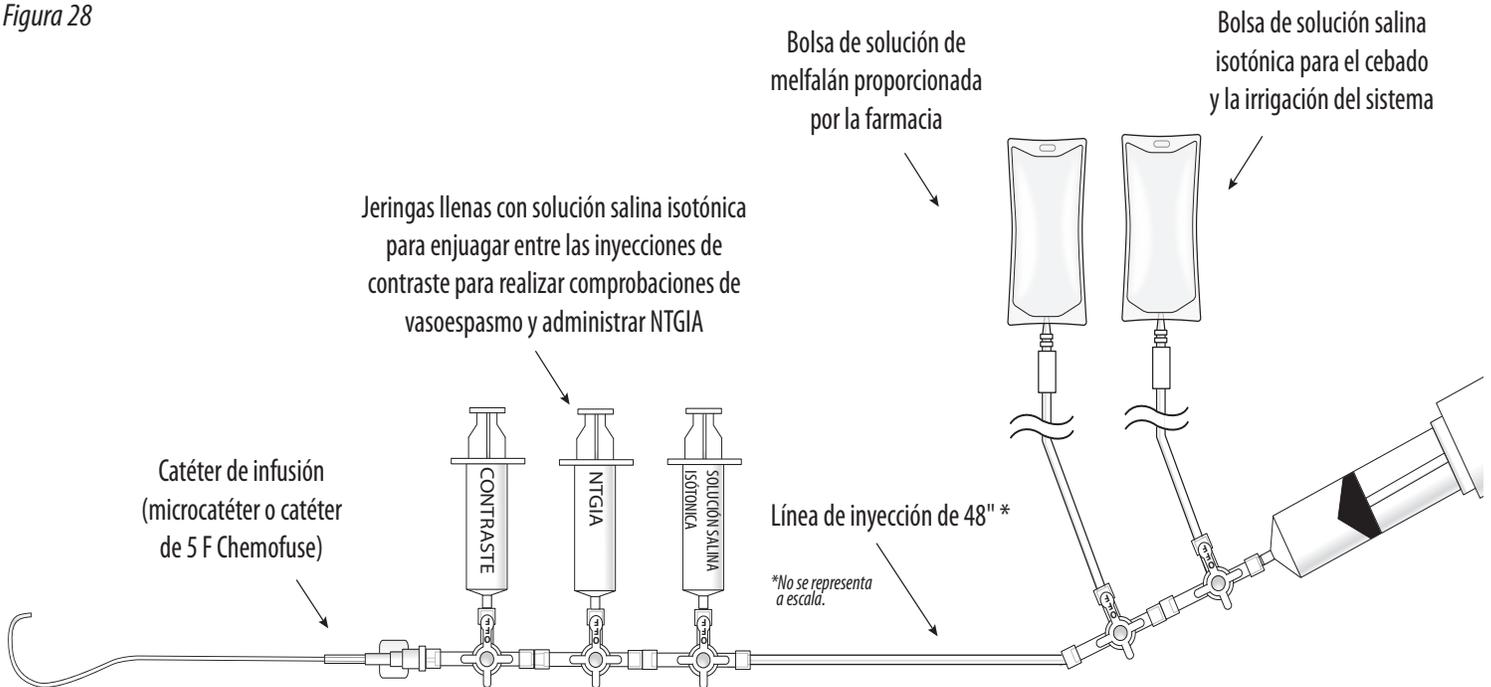
AJUSTE DEL SISTEMA DE ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO E INICIO DE LA FILTRACIÓN EXTRACORPÓREA



18. Administración de fármaco y filtración extracorpórea

- (a) Cuando el circuito de hemofiltración funcione satisfactoriamente y el paciente esté estable hemodinámicamente, irrigar la línea de infusión arterial hepática con solución salina isotónica para evitar mezclar directamente la heparina con el fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán). Conectar la línea de infusión del fármaco al catéter de infusión de la arteria hepática (microcatéter o catéter de 5 F Chemofuse®), como se muestra en la figura 28 para completar el circuito de administración del fármaco.
- (b) Después de la normalización de la presión arterial, realizar una arteriografía para evaluar la permeabilidad de la arteria hepática. Usar contraste yodado sin diluir para comprobar si hay espasmo de la arteria hepática mediante TAC. El contraste es inyectado manualmente a través de la jeringuilla para la arteriografía. En circunstancias en las que se observe espasmo arterial hepático, administrar nitroglicerina por vía intrarterial para aliviar el espasmo. Irrigar siempre la línea de inyección con solución salina isotónica después de las inyecciones de contraste.

Figura 28



ADVERTENCIA

Evaluar la permeabilidad arterial aproximadamente cada cuatro (4) a cinco (5) minutos a través de la administración de contraste durante la infusión del fármaco. Administrar nitroglicerina por vía intrarterial si se observa espasmo arterial. Si no se puede aliviar el espasmo, terminar el procedimiento (véase Finalización de la circulación extracorpórea a continuación).

- (c) Iniciar la administración del fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán) a través del catéter de infusión (microcatéter o 5 F Chemofuse®) durante un periodo de 30 minutos.

ADVERTENCIA

Detener inmediatamente el procedimiento si se detecta perfusión del fármaco fuera de la región aislada y no puede ser corregida. Una vez que la infusión del fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán) ha comenzado, NO desinflar los globos a menos que la administración del fármaco se haya detenido y se haya completado un ciclo de lavado completo (30 minutos).

- (d) Después de que la dosis prescrita haya sido completamente administrada, continuar la filtración extracorpórea durante otros 30 minutos (periodo de lavado).

FINALIZACIÓN DE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

O R I P F

19. Finalización de la circulación extracorpórea

- Al final de los 30 minutos de periodo de lavado, desinflar el globo caudal completamente.
- A continuación, desinflar el globo cefálico completamente.
- Interrumpir la filtración mediante la reducción de las RPM de la bomba a 1 000, cerrando las abrazaderas 3 y 9 y, a continuación, detener el flujo apagando la bomba.

- (d) Una parte de la sangre en el circuito puede ser devuelta al paciente mediante la adición de solución salina isotónica heparinizada estéril en el circuito para irrigar la sangre de nuevo hacia el paciente. Abrir las abrazaderas 1 y 2 del circuito para utilizar la solución salina isotónica heparinizada desde las bolsas utilizadas para cebar el circuito. No abrir las abrazaderas de la línea de derivación.

EXTRACCIÓN DEL CATÉTER

O R I

20. Extracción del catéter

- Extraer el catéter de infusión. El manguito arterial de 5 F sólo debe ser extraído cuando el estado de la coagulación se haya normalizado.
- Extraer el catéter Isofuse® cuidadosamente y reemplazar con un obturador de 18 F. Colocar el obturador completamente dentro del manguito de modo que el centro del obturador descansa sobre el centro del manguito. El manguito venoso de 18 F sólo debe ser retirado cuando el estado de la coagulación se haya normalizado.
- Cerrar la válvula de cierre o la abrazadera roja en el puerto lateral del manguito del retorno venoso de 10 F y desconectar del manguito la línea de retorno venoso. No extraer el manguito del retorno venoso de 10 F hasta que el estado de la coagulación se haya normalizado.
- Desechar todos los componentes de manera adecuada en función de las directrices sobre riesgo biológico del hospital, locales, estatales y nacionales.

NORMALIZACIÓN DEL ESTADO DE COAGULACIÓN PARA LA EXTRACCIÓN DE LOS MANGUITOS

O R I N

21. Normalización del estado de coagulación para la extracción de los manguitos

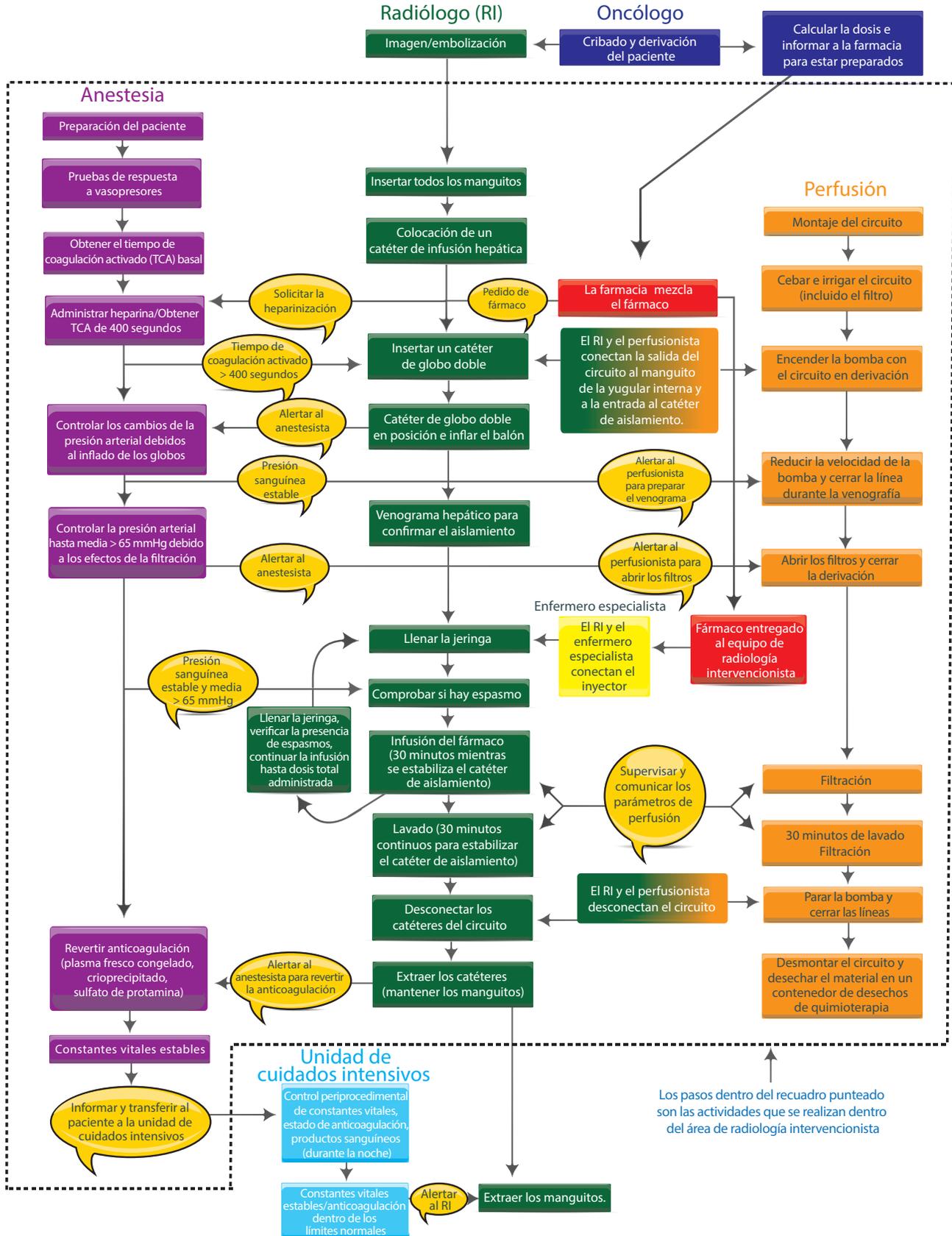
- Administrar sulfato de protamina por infusión intravenosa lenta en dosis adecuadas a la cantidad de heparina administrada y al tiempo de coagulación activado.
- Administrar 10 unidades de crioprecipitado y/o plasma fresco congelado basándose en los perfiles de coagulación para corregir las anomalías restantes según las directrices del centro.
- Repetir el perfil de coagulación.

(d) Corregir la coagulopatía restante siguiendo las pautas del centro. Se ofrecen las siguientes recomendaciones para su consideración:

Perfil de coagulación	Acción
Tiempo de protrombina que supere en más de 2 segundos el valor normal	Administrar plasma fresco congelado
Tiempo de tromboplastina parcial que supere en más de 5 segundos el valor normal	Administrar protamina

- (e) Los niveles plasmáticos de albúmina y globulinas se recuperan cuando se administra plasma fresco congelado. Si es necesario reponerlos, infundir según las pautas del centro.
- (f) Medir las concentraciones de plaquetas en sangre para determinar si es necesario reponerlas. Seguir los protocolos del hospital y realizar la transfusión en consecuencia.
- (g) Seguir las pautas del centro para la administración de los concentrados de eritrocitos para la anemia.
- (h) Todos los manguitos pueden extraerse de manera segura si la cifra de plaquetas es mayor de 50 000/mm³ y después de que el estado de coagulación del paciente se haya normalizado. Comprimir los sitios de punción hasta que se consiga la hemostasia adecuada.
- (i) Desechar todos los componentes de manera adecuada en función de las directrices sobre riesgo biológico del hospital, locales, estatales y nacionales.
- (j) Vigilar cuidadosamente al paciente hasta su total recuperación.

Figura 29



GARANTÍA LIMITADA

Delcath Systems, Ltd., («Delcath») garantiza que el sistema de administración hepática CHEMOSAT® de Delcath («Producto») estará libre de defectos de material y mano de obra en el momento de la entrega y hasta la fecha de caducidad declarada tal como se indica en el producto. Esta garantía está disponible y se extiende sólo para el usuario final, comprador original del producto. LO ANTERIOR ES LA GARANTÍA EXCLUSIVA DE DELCATH.

Cualquier producto o parte del producto, que Delcath juzgue como defectuoso en cuanto a los materiales o la mano de obra durante el periodo de garantía será sustituido o reparado por Delcath a su exclusivo criterio y a sus expensas. Los recursos disponibles para el comprador bajo esta garantía se limitan a la sustitución de todo el producto o de los componentes defectuosos del producto estando sujeto el remedio específico a la determinación de Delcath a su exclusivo y razonable criterio. La solicitud de cobertura de garantía y reparación debe realizarse por escrito a Delcath dentro de los diez (10) días siguientes a la aparente anomalía. Todas las devoluciones de los productos autorizados estarán sujetas a la política de devolución de mercancías de Delcath.

Esta garantía queda anulada si el producto ha sido (a) almacenado o manipulado incorrectamente; (b) modificado, alterado o reparado de cualquier forma; (c) reutilizado, reprocesado, o reesterilizado; (d) utilizado incorrectamente o de forma negligente o indebida; (e) combinado o usado con productos de terceros; o (f) dañado por negligencia, accidente o conducta indebida intencionada.

LAS GARANTÍAS ANTERIORES SON EXCLUSIVAS Y SUSTITUYEN A CUALQUIER OTRA GARANTÍA, EXPRESA O IMPLÍCITA, CON RESPECTO A LOS BIENES VENDIDOS EN VIRTUD DEL PRESENTE DOCUMENTO. SALVO QUE EXPRESAMENTE SE DISPONGA LO CONTRARIO, DELCATH NO OFRECE GARANTÍA DE NINGÚN TIPO, EXPRESA NI IMPLÍCITA, ORAL, ESCRITA O DE OTRO TIPO, CON RESPECTO AL (O A LOS) PRODUCTOS VENDIDOS EN VIRTUD DEL PRESENTE DOCUMENTO, INCLUYENDO, PERO SIN LIMITACIÓN, CUALQUIER GARANTÍA IMPLÍCITA DE COMERCIABILIDAD Y ADECUACIÓN PARA UN USO O PROPÓSITO EN PARTICULAR. DEBIDO A LAS DIFERENCIAS BIOLÓGICAS EN LOS PACIENTES HUMANOS Y PORQUE DELCATH NO TIENE CONTROL SOBRE LAS CONDICIONES BAJO LAS CUALES SON UTILIZADOS SUS PRODUCTOS, EL DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE, EL TIPO DE TRATAMIENTO, EL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO, EL MÉTODO O LA ADMINISTRACIÓN DEL PRODUCTO O EL ALMACENAMIENTO Y LA MANIPULACIÓN DEL PRODUCTO DESPUÉS DE QUE DEJA DE ESTAR EN POSESIÓN DE DELCATH, DELCATH NO GARANTIZA NI UN BUEN EFECTO NI QUE NO HAYA MALOS EFECTOS TRAS EL USO DEL PRODUCTO DE DELCATH Y DELCATH NO GARANTIZA QUE SE PUEDA O NO OBTENER CUALQUIER RESULTADO PARTICULAR O DESEADO MEDIANTE LA APLICACIÓN O EL USO DEL PRODUCTO DE DELCATH.

DELCATH BAJO NINGUNA CIRCUNSTANCIA SERÁ RESPONSABLE ANTE EL COMPRADOR O CUALQUIER TERCERO DE DAÑOS ESPECIALES, INDIRECTOS, FORTUITOS, PUNITIVOS, CONSECUENTES O EJEMPLARES DE CUALQUIER NATURALEZA, DE NINGÚN TIPO, INCLUYENDO, PERO SIN LIMITACIÓN, LAS PÉRDIDAS COMERCIALES POR CUALQUIER CAUSA, LA INTERRUPCIÓN DEL NEGOCIO DE CUALQUIER NATURALEZA, LA PÉRDIDA DE BENEFICIOS O INGRESOS, LA PÉRDIDA DE USO REAL O PERCIBIDA, LA PÉRDIDA RESULTANTE DE UN DEFECTO EN EL DISEÑO, EL MATERIAL Y/O LA FABRICACIÓN O LA MANO DE OBRA Y/O EL FALLO DEL (O DE LOS) PRODUCTO(S) PARA FUNCIONAR TAL COMO SE ESPECIFICA, INCLUSO SI DELCATH HUBIESE SIDO AVISADO DE LA POSIBILIDAD DE DICHOS DAÑOS.

ES NECESARIO QUE EL PRODUCTO DE DELCATH SEA UTILIZADO POR O BAJO LA SUPERVISIÓN DIRECTA INMEDIATA DE UN MÉDICO COLEGIADO U OTRO PROFESIONAL SANITARIO CUALIFICADO CON LICENCIA PARA UTILIZAR EL PRODUCTO Y REALIZAR EL PROCEDIMIENTO. DELCATH RECHAZA CUALQUIER RESPONSABILIDAD POR CUALESQUIERA LESIONES, MUERTES O DAÑOS A LA PROPIEDAD DERIVADOS DE LA UTILIZACIÓN DEL PRODUCTO POR CUALQUIER PERSONA DISTINTA DEL PERSONAL CUALIFICADO DESCRITO ANTERIORMENTE, O EL USO INDEBIDO, NEGLIGENTE O TEMERARIO DEL PRODUCTO O EL USO DEL PRODUCTO PARA CUALQUIER INDICACIÓN NO APROBADA O PARA CUALQUIER USO NO ESPECÍFICAMENTE INDICADO EN LAS INSTRUCCIONES DE USO DEL PRODUCTO.

REF N.º de catálogo

2 No volver a esterilizar.

STERILE EO Esterilizado con óxido de etileno.

STERILE Esterilizado mediante vapor o calor seco

EC REP Representante autorizado en la Comunidad Europea.

Mantener alejado de la luz solar.

Apirógeno.

Fabricante

No usar si el envase está dañado.

Usar antes de

LOT Número de lote

Mantener seco.

No reutilizar.

LATEX Contiene o presencia de látex de caucho natural.

PHT Contiene o con presencia de ftalatos: bis(2-etilhexil) ftalato (DEHP).

Rx ONLY La Ley federal de los EE. UU. restringe la venta de este dispositivo exclusivamente a médicos o bajo prescripción facultativa.

Consulte las instrucciones de uso



Delcath Systems, Inc.
566 Queensbury Avenue
Queensbury, NY 12804
EE. UU.

Servicio al cliente

Teléfono: +353 91 746200

Fax: +353 91 746208

EC REP Importador

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

Distributed by:



medac GmbH
Theaterstraße 6
22880 Wedel
Germany

Delcath es una marca registrada de Delcath Systems, Inc.

CHEMOSAT®, ISOFUSE® y CHEMOFUSE® son marcas registradas de Delcath Systems, Inc.
© 2021 Delcath Systems, Inc. Todos los derechos reservados.

El sistema de Medtronic Bio-Medicus®, es una marca registrada de Medtronic Inc.

CE2797

