

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.E

Fecha de entrada en vigor: 2023-07-26

ÍNDICE

FIGURA 1: SISTEMA ENSAMBLADO.....	3
FIGURA 2: COMPONENTES DESECHABLES SUMINISTRADOS.....	4
DESCRIPCIÓN DE LOS COMPONENTES DEL SISTEMA.....	5
INDICACIONES DE USO.....	6
FIN PREVISTO	6
DOSIS RECOMENDADA DE CLORHIDRATO DE MELFALÁN	6
GESTIÓN DE DOSIS DE CLORHIDRATO DE MELFALÁN	6
GRUPO DE PACIENTES OBJETIVO Y CRITERIOS DE SELECCIÓN	6
INFORMACIÓN QUE EL MÉDICO A CARGO DEL TRATAMIENTO DEBE COMUNICAR AL PACIENTE.....	7
RIESGOS RESIDUALES.....	7
CONTRAINDICACIONES	7
ADVERTENCIAS	8
PRECAUCIONES	8
ALMACENAMIENTO, MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN	9
ACONTECIMIENTOS ADVERSOS Y COMPLICACIONES	9
UBICACIÓN DEL PROCEDIMIENTO	9
USUARIO PREVISTO (EQUIPO DEL PROCEDIMIENTO).....	9
TIEMPOS APROXIMADOS DEL PROCEDIMIENTO	10
PREPARACIÓN: ANTES DEL TRATAMIENTO.....	10
PREPARACIÓN Y CEBADO DEL CIRCUITO DE HEMOFILTRACIÓN.....	12
COLOCACIÓN DE LOS CATÉTERES	21
ESTABLECIMIENTO DE LA ANTICOAGULACIÓN Y COLOCACIÓN DEL CATÉTER DE ASPIRACIÓN DE AISLAMIENTO ISOFUSE®.....	22
CONEXIÓN DE LOS CATÉTERES AL CIRCUITO DE HEMOFILTRACIÓN	23
AISLAMIENTO DE LA VENA CAVA INFERIOR.....	23
PUESTA EN LÍNEA DE LOS CARTUCHOS DE HEMOFILTRACIÓN.....	24
AJUSTE DEL SISTEMA DE ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO E INICIO DE LA FILTRACIÓN EXTRACORPÓREA	24
FINALIZACIÓN DE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA.....	25
EXTRACCIÓN DEL CATÉTER	25
NORMALIZACIÓN DEL ESTADO DE COAGULACIÓN PARA LA EXTRACCIÓN DE LOS MANGUITOS.....	25
SEGURIDAD Y RENDIMIENTO CLÍNICO	26
NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES GRAVES	26
FIGURA 29: DIAGRAMA DE FLUJO DEL PROCEDIMIENTO.....	27
GARANTÍA LIMITADA	28

FIGURA 1: SISTEMA ENSAMBLADO

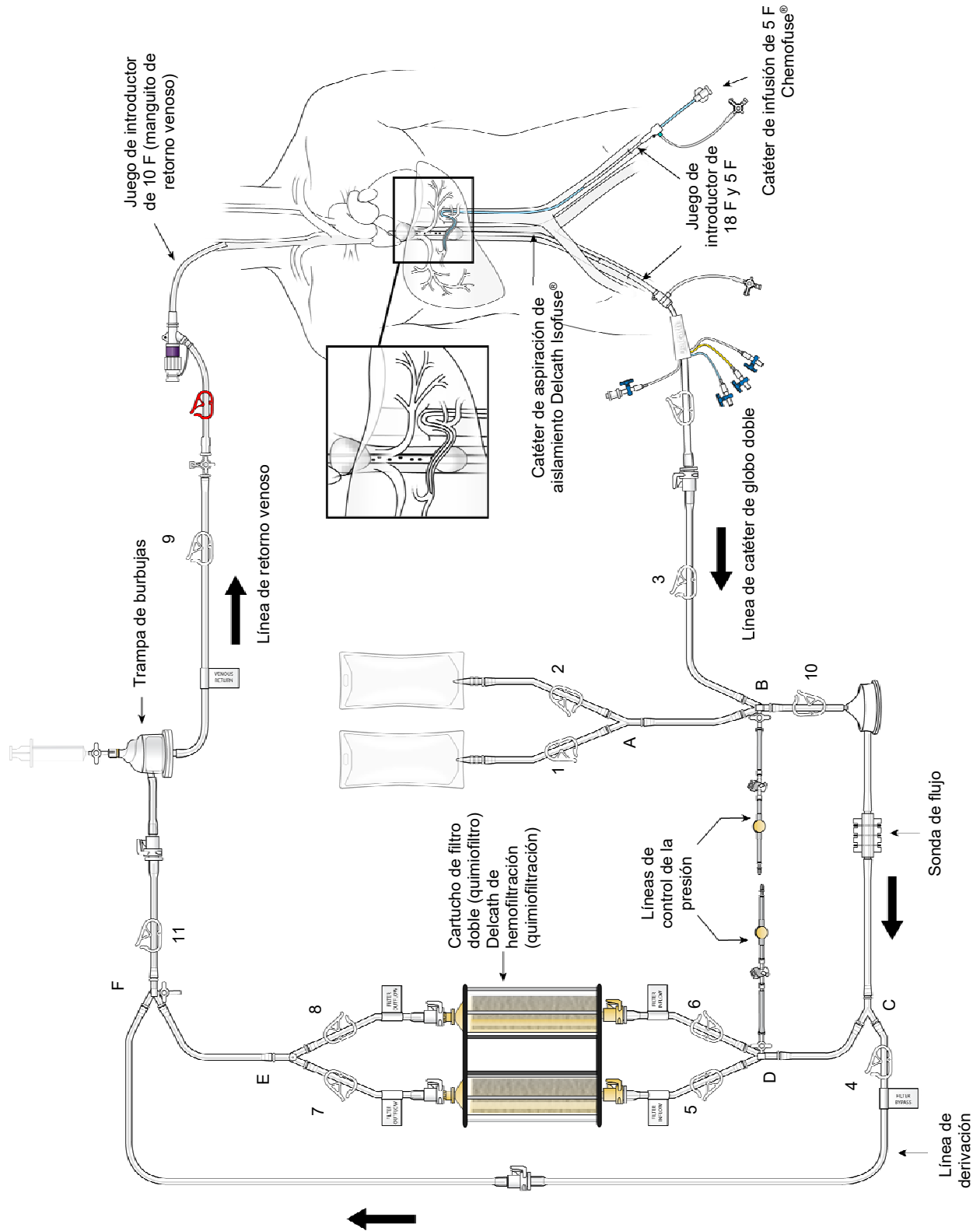
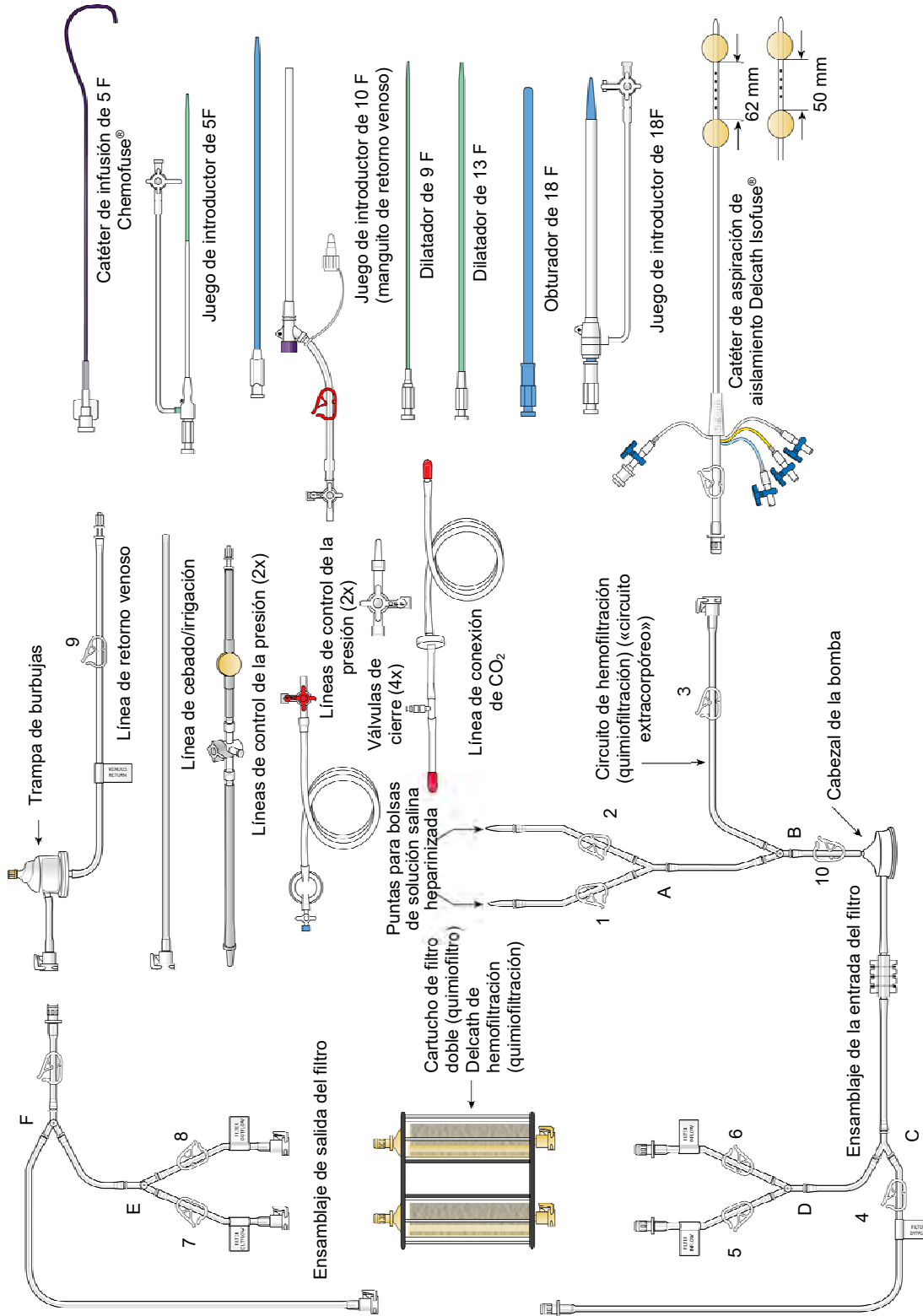


FIGURA 2: COMPONENTES DESECHABLES SUMINISTRADOS



SISTEMA DE ADMINISTRACIÓN HEPÁTICA DELCATH CHEMOSAT®

**REALICE LA FORMACIÓN REQUERIDA
ANTES DE UTILIZAR ESTE DISPOSITIVO
POR PRIMERA VEZ. ASEGÚRESE DE LEER
Y COMPRENDER COMPLETAMENTE LAS
INSTRUCCIONES DE USO.**



También hay disponible una versión electrónica en línea de estas instrucciones de uso en www.chemosat.com

DESCRIPCIÓN DE LOS COMPONENTES DEL SISTEMA

El sistema de administración hepática Delcath 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 del hígado (hepática) y disminuir la concentración del fármaco en la sangre antes de devolverla a la circulación sistémica. Una vista general esquemática de cómo funcionan juntos los componentes del sistema de administración hepática Delcath CHEMOSAT® se presenta en la figura 1: Sistema ensamblado. El sistema está diseñado para utilizarse con un sistema de control de la velocidad Bio-Console® 560 de Medtronic y un transductor de flujo TX50P.

1. Catéter de aspiración de aislamiento Delcath

Isofuse®: catéter de 16 F (eje) de globo doble de poliuretano que se coloca en la vena cava inferior retrohepática para aislar la sangre venosa hepática y transportarla hasta el circuito de hemofiltración extracorpóreo 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 la obtención de imágenes por tomografía computarizada (TC) preoperatoria o mediante la realización de un cavograma de la vena inferior antes de la colocación del catéter Isofuse®, calcule la longitud del segmento retrohepático de la vena cava inferior y las posiciones relativas de las venas renal y hepática para determinar el espaciado 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 hasta las fenestraciones entre los dos globos de oclusión. Las fenestraciones permiten que la sangre venosa hepática fluya hacia la luz de drenaje y salga por el 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 sobre el alambre guía y la colocación del catéter en la vena cava inferior

retrohepática. Esta luz también tiene una pequeña abertura de 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 de 9 F y 13 F: estos dilatadores sobre alambre guía se utilizan para ensanchar el espacio subcutáneo y el sitio de entrada venosa en preparación para la colocación del juego de introductor de 18 F.
- Juego de introductor de 18 F (manguito y dilatador): el manguito introductor de 18 F y el dilatador coaxial se colocan sobre un alambre; el dilatador se retira 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 del 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 hemostasia de 5 F 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 luego 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 de 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 del fármaco. Los siguientes microcatéteres se han cualificado para su uso con el sistema de administración hepática CHEMOSAT®; seleccione uno de los microcatéteres siguientes. Véase las instrucciones de uso del fabricante del microcatéter. 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 Progreet (Terumo Medical Corp., Somerset, NJ, EE. UU.)

4. Cartucho de filtro doble (quimiofiltro) 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 devolverla 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 utilizarlo 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 de administración hepática CHEMOSAT®: Delcath NO LO PROPORCIONA).

- Inserto para control de flujo sanguíneo Medtronic Bio-Probe® DP-38P («sonda de flujo»), una sonda de flujo desechable para utilizarla 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 de administración hepática CHEMOSAT®: Delcath NO LO PROPORCIONA).

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

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

No desmonte los componentes proporcionados en el sistema de administración hepática CHEMOSAT®, ya que esto podría dañar los componentes.

NO INCLUIDO:

- Fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán)
- Soporte de la trampa de burbujas
- Sistema de control de la velocidad 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 (cuerpo de polipropileno [PP] 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 [ABS] y polietileno [PE] y Luer de policarbonato [PC]) o equivalente
 - Una (1) línea de inyector de 48" (tubo de PVC y Luer de PC) o equivalente
 - Cinco (5) válvulas de cierre de 3 vías (cuerpo de PC, manilla de polietileno de alta densidad [HDPE] o acetato) o equivalente
 - Tres (3) jeringas de 20 ml (cuerpo de PP y émbolo de poliisopreno) o equivalente
- Microcatéteres (máximo D. E. del extremo distal = 2,8 F), para infusión de fármaco selectiva (a criterio del radiólogo intervencionista). Seleccione uno de los microcatéteres cualificados por 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 Delcath CHEMOSAT® se utiliza para la administración intraarterial percutánea de fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán) para la perfusión del hígado con la consiguiente filtración extracorpórea de la sangre venosa regional (hepática), reduciendo

la concentración de fármaco quimioterapéutico en la sangre antes de devolverla a la circulación venosa sistémica.

FIN PREVISTO

El fin previsto del sistema de administración hepática CHEMOSAT® es utilizarlo para administrar el fármaco quimioterapéutico, melfalán, para tratar el cáncer de hígado irreseccable.

DOSIS RECOMENDADA DE CLORHIDRATO DE MELFALÁN

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

La dosis recomendada es 3,0 mg/kg, basada en el peso corporal ideal (PCI), 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 irreseccables 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 PCI.

Las toxicidades deben haberse resuelto hasta grado 2 o inferior, a excepción de la toxicidad hepática debida a la 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 haya requerido 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 de grado 4 de cualquier duración y duplicación de 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.

GRUPO DE PACIENTES OBJETIVO Y CRITERIOS DE SELECCIÓN

La población de pacientes prevista es de adultos con cáncer de hígado primario o metastásico irreseccable quirúrgicamente.

EL PROCESO DE SELECCIÓN DE PACIENTES SE DEBE REALIZAR SEGÚN LAS DIRECTRICES DE CADA INSTITUCIÓN Y LAS RECOMENDACIONES PROPORCIONADAS DURANTE LA FORMACIÓN DE CENTROS NUEVOS.

INFORMACIÓN QUE EL MÉDICO A CARGO DEL TRATAMIENTO DEBE COMUNICAR AL PACIENTE

El sistema de administración hepática CHEMOSAT® se compone de catéteres y filtros que pueden causar efectos secundarios durante el tratamiento o varios días después del tratamiento. Los catéteres se introducen en el cuerpo del paciente a través de vasos sanguíneos grandes después de la anestesia general. Pueden producirse efectos secundarios graves debidos a la anestesia y a la colocación de los catéteres. Pueden producirse otros efectos secundarios asociados con los filtros utilizados durante el tratamiento. Los filtros eliminarán la mayor parte del fármaco quimioterapéutico de la sangre del paciente, así como algunas plaquetas, eritrocitos y factores de coagulación, aumentando el riesgo de hemorragia durante y después del tratamiento. Esta hemorragia puede ser grave. El médico a cargo del tratamiento monitorizará al paciente muy atentamente durante y después del tratamiento, y administrará hemoderivados si es necesario. Los filtros también eliminarán de la sangre sustancias químicas que afectan a la presión sanguínea. Es posible que se administren medicamentos para ayudar a mantener la presión sanguínea dentro de los límites normales durante el tratamiento.

El fármaco quimioterapéutico podría ser perjudicial para un feto. Las mujeres no deben someterse a tratamiento si están embarazadas, intentando quedar embarazadas o en periodo de lactancia. Se debe recomendar a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante los 6 meses posteriores al tratamiento final. Las mujeres que se queden embarazadas durante el tratamiento deben avisar inmediatamente al médico a cargo del tratamiento. Los hombres no deben engendrar hijos mientras estén recibiendo tratamiento ni durante los 6 meses posteriores al último tratamiento.

Otros posibles riesgos relacionados con el uso del sistema de administración hepática CHEMOSAT® y del fármaco quimioterapéutico son:

- Hemorragia cerebral: se administrarán anticoagulantes durante el tratamiento para evitar la formación de coágulos sanguíneos. El anticoagulante en sí mismo puede provocar sangrado en el cuerpo del paciente, como la nariz y lugares en los que se hayan introducido catéteres o agujas en los vasos sanguíneos. Los pacientes con antecedentes de anomalías cerebrales, como por ejemplo ictus o tumores cerebrales, tienen un mayor riesgo de sangrado en el cerebro, pero esto ocurre raramente. Se interrumpirá el tratamiento si se produce una reacción grave al medicamento anticoagulante.
- Fugas y obstrucciones en el catéter: las fugas de fármaco quimioterapéutico de los catéteres en zonas del cuerpo distintas del hígado pueden dar lugar a una sobredosis, pero esto es poco habitual. Los síntomas de una sobredosis incluyen náuseas y vómitos intensos, disminución del estado de conciencia, efectos sobre el sistema nervioso, daños en el tracto gastrointestinal o los riñones, y dificultad para respirar. Una obstrucción del catéter puede provocar que se administre al hígado una dosis menor del fármaco quimioterapéutico. Se monitorizará al paciente durante todo el tratamiento por si presentara signos de fugas u obstrucciones en el catéter.
- Colapso pulmonar, hemorragia o aumento de la frecuencia cardíaca debidos a la colocación del catéter en el cuello: estos riesgos son graves, pero ocurren raramente y por lo general se pueden tratar fácilmente. Si el catéter provoca un colapso del pulmón, es posible que se necesite colocar temporalmente un tubo adicional en el pulmón para permitir que se cure.
- Ritmo cardíaco anómalo durante el tratamiento: se monitorizará atentamente el ritmo cardíaco del paciente durante el tratamiento.
- Piernas hinchadas y dificultad respiratoria después del tratamiento: esto puede deberse a los líquidos recibidos durante el tratamiento. Es posible que se administren fármacos y/u oxígeno para tratar cualquier posible sobrecarga de líquidos.
- Formación de coágulos durante o después del tratamiento: puede desprenderse un coágulo del vaso sanguíneo, y el torrente sanguíneo puede transportarlo hasta obstruir otro vaso en los pulmones, el cerebro, el tracto gastrointestinal, los riñones o la pierna. Se monitorizará atentamente el estado de coagulación del paciente durante y después del procedimiento.

- Flujo sanguíneo insuficiente al cerebro: esto provoca un suministro deficiente de oxígeno al cerebro y la muerte de las células cerebrales.
- Dolor o molestias abdominales después del tratamiento: este dolor disminuirá con el paso del tiempo y puede durar desde unos pocos días hasta unas pocas semanas.
- Baja presión sanguínea: puede haber períodos de baja presión sanguínea durante el transcurso del procedimiento. Se monitorizará atentamente la presión sanguínea del paciente y existen métodos para tratarla.

Para conocer la información adicional que debe comunicarse al paciente con respecto a riesgos, contraindicaciones y efectos secundarios no deseados, consulte las secciones «Riesgos residuales», «Advertencias», «Contraindicaciones», «Precauciones» y «Acontecimientos adversos y complicaciones», que figuran a continuación.

RIESGOS RESIDUALES

Obtención de muestras de sangre

La obtención de muestras de sangre implica colocar una aguja dentro del vaso sanguíneo del paciente. Esto puede provocar algunas molestias o hematomas. El vaso sanguíneo se podría hinchar, o la sangre se podría coagular en el vaso sanguíneo. En raras ocasiones podría producirse una infección o hemorragia poco importante. Estas se pueden tratar fácilmente.

Anestesia general

Los efectos secundarios de la anestesia general incluyen náuseas, dolor muscular o dolor de cabeza. Estos son efectos secundarios habituales, pero por lo general no son graves y se solucionan a las pocas horas.

Transfusión de hemoderivados

Las transfusiones de hemoderivados pueden conllevar algunos riesgos poco habituales, como reacciones alérgicas, que pueden ser leves o graves, o el riesgo de transmisión de una enfermedad como la hepatitis o el HIV (virus que circulan por la sangre).

Exposición al DEHP

El sistema de administración hepática CHEMOSAT® contiene DEHP, un plastificante (suavizante) que se añade habitualmente a los plásticos (como el cloruro de polivinilo o PVC) para hacerlos más flexibles. Los plásticos y plastificantes se utilizan en toda la industria de productos sanitarios. Los plastificantes no están unidos químicamente al plástico, y con el paso del tiempo pueden filtrarse fuera del plástico. Se ha demostrado que la exposición al DEHP tiene efectos negativos en modelos animales, especialmente sobre el sistema reproductor masculino. Aunque los niveles de exposición y los efectos adversos en humanos no se han definido bien, la industria reconoce el DEHP como un riesgo que puede evitarse limitando la exposición de los pacientes al DEHP.

Exposición al látex

El sistema de administración hepática CHEMOSAT® contiene látex de caucho natural. Esto puede producir reacciones alérgicas. Las proteínas del caucho natural causan en algunas personas reacciones alérgicas que comienzan a los pocos minutos después de la exposición. Las reacciones alérgicas al látex pueden incluir urticaria, picor y congestión o secreción nasal. Los síntomas del asma pueden incluir sibilancias, opresión en el pecho y dificultad para respirar. Una alergia al látex más grave puede provocar dificultad respiratoria grave y/o disminución de la presión sanguínea (choque). Pueden producirse reacciones cutáneas alérgicas después del contacto directo con las proteínas de látex en, por ejemplo, productos de guantes de látex. Los síntomas pueden incluir picor, enrojecimiento e hinchazón inmediatos de la piel que ha tocado el artículo que contiene proteínas de látex.

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 de administración hepática CHEMOSAT®, incluyendo:
 - Heparina
 - Medio de contraste angiográfico
 - Componentes del producto que contengan látex de caucho natural
 - Clorhidrato de melfalan

ADVERTENCIAS

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

EN CASO DE AVERÍAS DE PIEZAS O DEL PRODUCTO, PÓNGASE EN CONTACTO CON DELCATH EN UN PLAZO DE DIEZ (10) DÍAS DESDE LA APARENTE AVERÍA. PÓNGASE EN CONTACTO CON EL SERVICIO DE ATENCIÓN AL CLIENTE DE DELCATH; PUEDE ENCONTRAR EL NÚMERO EN LA CONTRAPORTADA DE ESTAS INSTRUCCIONES DE USO.

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 del filtro de doble cartucho demuestran que la concentración en sangre de melfalán devuelto al paciente después de la filtración se reduce aproximadamente en un 95 %. Puede producirse exposición sistémica de melfalán. Los efectos secundarios relacionados que pueden producirse 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 de administración hepática CHEMOSAT® no debe utilizarse en pacientes que se hayan sometido a cirugía o tratamiento médico del hígado en un plazo de 4 semanas, a menos que el médico a cargo del tratamiento pueda justificar lo contrario.
- Realice 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 afectada, puede haber un aumento del riesgo de mala infusión 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 acción corta para facilitar la reversión. Los pacientes deben evitar los fármacos que afecten 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, solo debe manipularse bajo observación fluoroscópica. No haga avanzar ni retraiga 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 encuentra resistencia durante la manipulación, determine 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, asegúrese de 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 «OFF» de la válvula de cierre girado 90° respecto a la vía de flujo).
- Actúe con precaución para evitar una embolia gaseosa mientras realiza este procedimiento. Nunca utilice aire ni ningún medio gaseoso para inflar los globos del catéter Isofuse®.
- Los contenidos se suministran ESTÉRILES. Inspecciónelos antes de su uso para comprobar que no se ha producido ningún daño durante el envío. No los utilice 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 los reutilice, reprocese ni reesterilice. 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 DEL 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 de administración hepática 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 de administración hepática 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 de administración hepática CHEMOSAT® en mujeres embarazadas y pacientes pediátricos no se han establecido.
- 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, detenga 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:
 - o La oclusión inicial de la vena cava inferior por los globos
 - o 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 producirse 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, utilice una inyección intraarterial 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:
 - o Se produce disminución de la cifra de plaquetas en la mayoría de los pacientes. Se requiere transfusión según esté clínicamente indicado. El sistema de administración hepática CHEMOSAT® no se debe utilizar en pacientes con plaquetas <75 000 células/mm³.
 - o Se produce disminución de la hemoglobina en la mayoría de los pacientes. Se requiere transfusión según esté clínicamente indicado. El sistema de administración hepática 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 de administración hepática 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.

ALMACENAMIENTO, MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN

La mejor forma de almacenar el sistema de administración hepática CHEMOSAT® es en un lugar seco y a temperatura ambiente (15 °C [60 °F] a 27 °C [80 °F]). Evite dejar el sistema de administración hepática CHEMOSAT® almacenado a temperaturas por debajo de 0 °C (32 °F) y de hasta 55 °C (131 °F) durante más de 24 horas. El sistema de administración hepática CHEMOSAT® también debe mantenerse alejado de la luz solar.

	Mantener seco
	Mantener alejado de la luz solar
	No usar si el envase está dañado

EL SISTEMA DE ADMINISTRACIÓN HEPÁTICA CHEMOSAT® O SUS COMPONENTES DEBEN ELIMINARSE DE CONFORMIDAD CON LAS DIRECTRICES Y PROTOCOLOS DE SU INSTITUCIÓN PARA LA ELIMINACIÓN DE MATERIALES CON RIESGO BIOLÓGICO.

ACONTECIMIENTOS ADVERSOS Y COMPLICACIONES

En un ensayo de fase 3 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 de administración hepática 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 tanto personal como equipos y medicamentos para reanimación.

USUARIO PREVISTO (EQUIPO DEL PROCEDIMIENTO)

Los miembros del equipo del procedimiento requeridos debe determinarlos 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, 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 inmediatamente posterior al procedimiento.

- O** El oncólogo médico/quirúrgico también desempeñará una función exclusiva en la comunicación acerca del fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán) y los riesgos del sistema de administración hepática 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 venovenosa.
- AN** Un anestesiólogo (anestesiólogo) y/o enfermero anestesiólogo cualificado 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), según 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 de administración hepática CHEMOSAT®.

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

- IN** Un intensivista cualificado, o especialista en cuidados críticos debidamente cualificado, que se encargue 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 27, 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.

TIEMPOS APROXIMADOS DEL PROCEDIMIENTO

Tiempo total aproximado = 2 h-2,5 h

La duración típica del procedimiento es la siguiente:

Colocación y preparación del paciente = 45-60 minutos

Infusión del fármaco = 30 minutos

Lavado = 30 minutos

Extracción de los catéteres = 15-30 minutos

Tenga en cuenta que: Existe cierta variabilidad en la duración de estos pasos debido a la experiencia y el conjunto de habilidades del usuario, las condiciones de la sala en la que se realiza el procedimiento y el estado médico y anatómico del paciente. Un usuario nuevo tardará más tiempo en realizar estos pasos, mientras que un usuario con experiencia tardará menos.

PROCEDIMIENTO

PREPARACIÓN: ANTES DEL TRATAMIENTO



Todos los medicamentos y las medidas de apoyo deben determinarse y administrarse de conformidad con las políticas, las directrices y los procedimientos de cada institución, las instrucciones de uso del sistema de administración hepática CHEMOSAT® y la información de prescripción 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, realice 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 de administración hepática CHEMOSAT®, realice un angiograma visceral (de la arteria celiaca y de la arteria mesentérica superior). La presencia de una arteria hepática sustituida o accesoria se debe abordar específicamente. Evalúe la permeabilidad de la vena porta con imágenes de fase tardía durante la arteriografía de las arterias celiaca y mesentérica superior. Examine completamente el riego arterial al hígado y evalúe y comprenda 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 con espirales.
- Evalúe el riego sanguíneo del hígado y formule 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 como para evitar el flujo retrógrado hacia la arteria gastroduodenal, es posible que esta última no necesite embolizarse.
- 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 celiaca. 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.
- Revise la tomografía computarizada o las imágenes por resonancia magnética para evaluar la anatomía venosa. Seleccione el espaciado de los globos basándose en la anatomía del paciente.

Estudios de coagulación

- Realice estudios de coagulación pre, peri y posprocedimiento, y luego repítalos diariamente hasta que se normalicen. 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

- Coloque un catéter intravenoso periférico de gran calibre y comience la hidratación la noche anterior 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 de administración hepática 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, efectúe 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.
 - Obtenga el valor basal del tiempo de coagulación activado.
 - Administre heparina al paciente solo DESPUÉS de la colocación de los manguitos de 18 F (vena femoral), 10 F (vena yugular) y 5 F (arteria femoral). Utilice 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. Comience con una embolada de heparina intravenosa inicial a 300 unidades/kg, dosis ajustada para lograr el tiempo de coagulación activado.
 - Es necesario un tiempo de coagulación activado mínimo de 400 segundos antes del inflado del globo y el inicio de la derivación venovenosa.
 - Mantenga el tiempo de coagulación activado por encima de 400 segundos repitiendo la administración de la embolada de heparina según sea necesario.
 - Evalúe el tiempo de coagulación activado con frecuencia (aproximadamente cada 5 minutos) hasta que se establezca una anticoagulación adecuada (tiempo de coagulación activado >400 segundos). Mantenga 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 administrarse 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 se introducen en el circuito de derivación extracorpórea. Las razones para la hipotensión relacionada con los filtros son multifactoriales, pero influyen la hipersensibilidad a las superficies no fisiológicas (respuesta inflamatoria) y la eliminación de las catecolaminas por los filtros. 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 supervisarse 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, proporcione 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

Confirme que todos los componentes del sistema de administración hepática CHEMOSAT® estén 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

PF

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

1. Montaje del circuito de hemofiltración

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

- Utilizando una técnica aséptica estricta, heparinice nueve (9) litros de solución para inyección de cloruro sódico al 0,9 % (solución salina isotónica) añadiendo 2000 unidades de heparina por litro.
- Saque el cartucho de filtro doble de hemofiltración (quimiofiltración) de la bolsa estéril. Fije el filtro al poste intravenoso utilizando la abrazadera incorporada para montaje en poste; véase la figura 3. Consulte la etiqueta «THIS END UP» en la placa frontal del filtro; véase la figura 4.



Figura 3

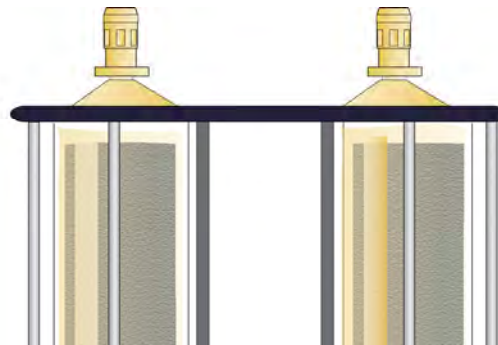


Figura 4

- Abra la bandeja del circuito, extraiga los componentes que se encuentran en las bolsas y déjelos a un lado para su posterior montaje.
- Retire la sección de «ensamblaje de la entrada del filtro» de la bandeja del circuito, coloque el cabezal de la bomba en el motor de accionamiento de la bomba e inserte la sonda de flujo en el transductor de flujo; véase la figura 5.

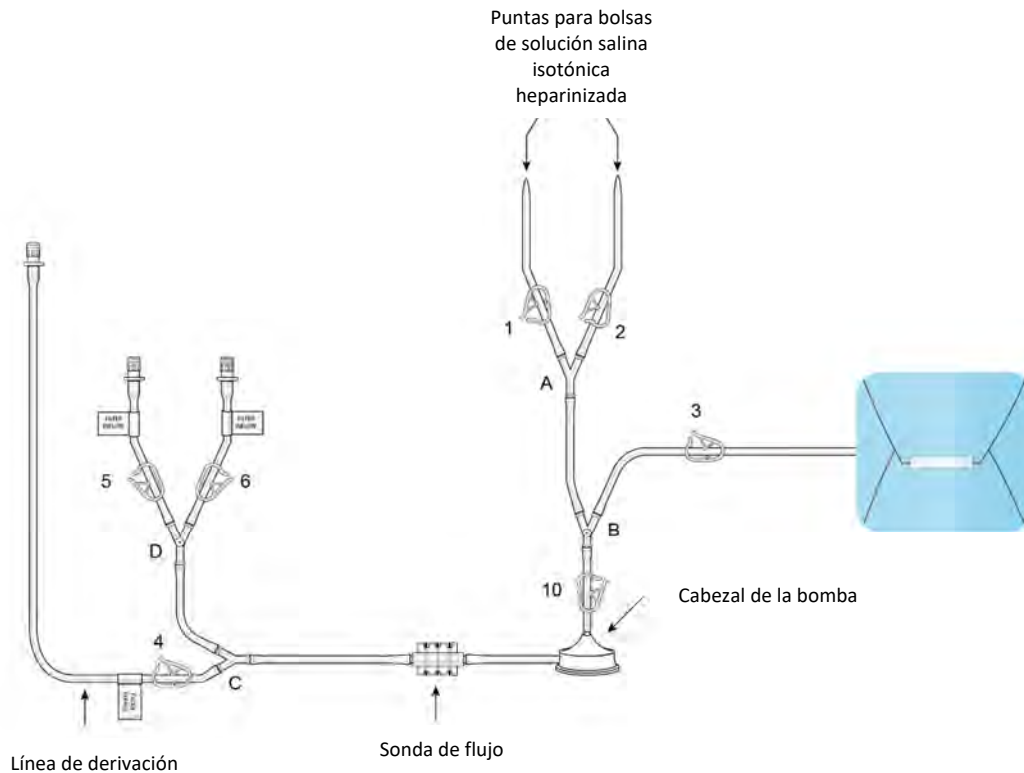


Figura 5: Ensamblaje de la entrada del filtro

- (e) Conecte las líneas de entrada (etiquetadas e identificadas como en la figura 6) a los conectores de entrada del cartucho situados 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 «clac» audible para verificar la conexión (presione y haga clic).

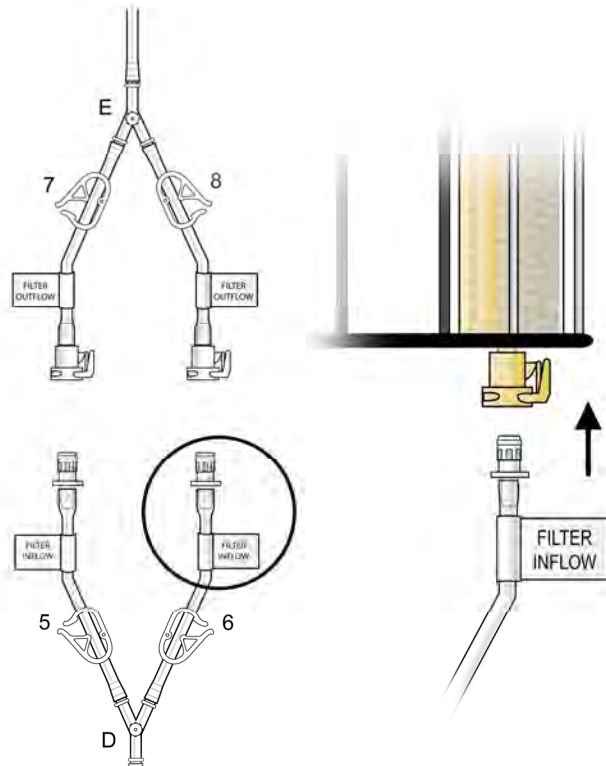


Figura 6

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

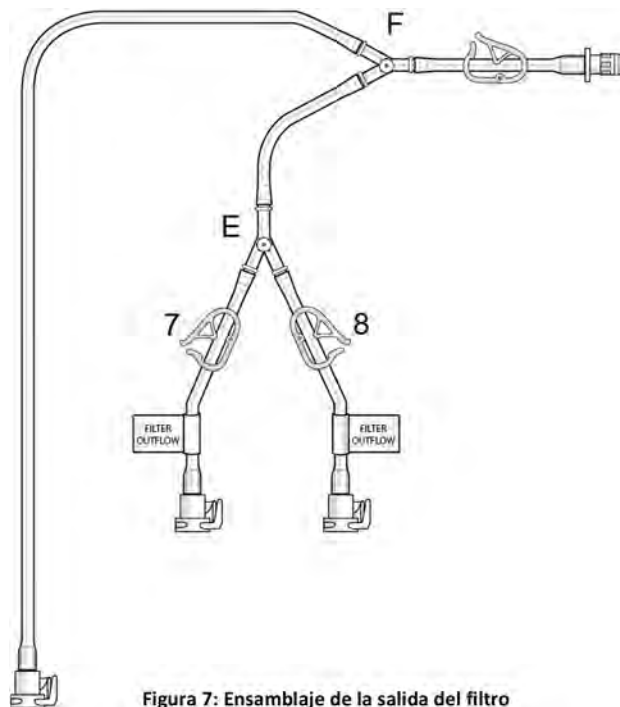


Figura 7: Ensamblaje de la salida del filtro

- (g) Conecte las líneas de salida (etiquetadas e identificadas como en la figura 8) a los conectores de salida del cartucho del filtro situados en la parte superior del doble filtro utilizando los acoplamientos del conector rápido (presione y haga clic); véase la figura 8.

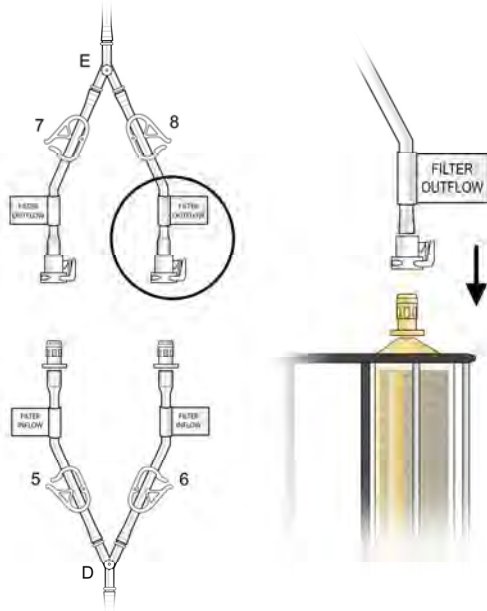


Figura 8

- (h) Ensamble los dos extremos de la línea de derivación presionando los conectores rápidos juntos (presione y haga clic); véase la figura 9.

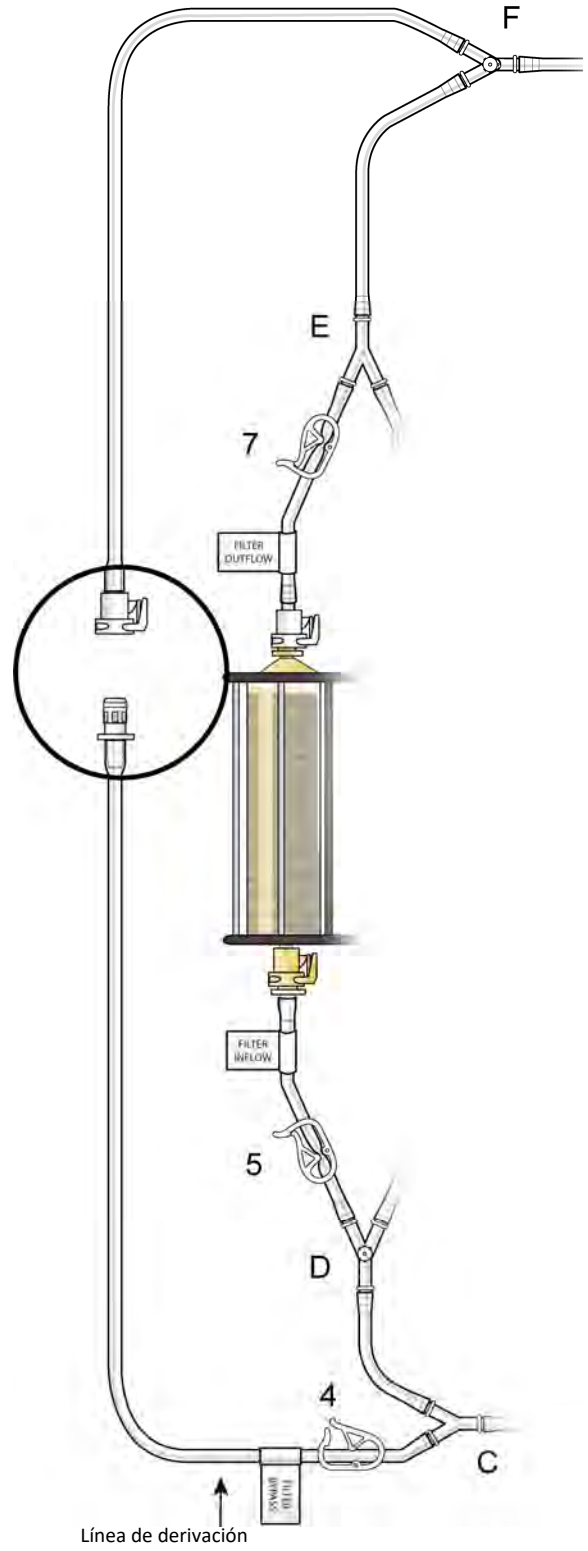


Figura 9

(k) Cebado de CO₂ del sistema:

- Cierre la abrazadera de salida (11), conecte la línea de conexión de CO₂ a la válvula de cierre «F» y abra la válvula de cierre; véase la figura 12.

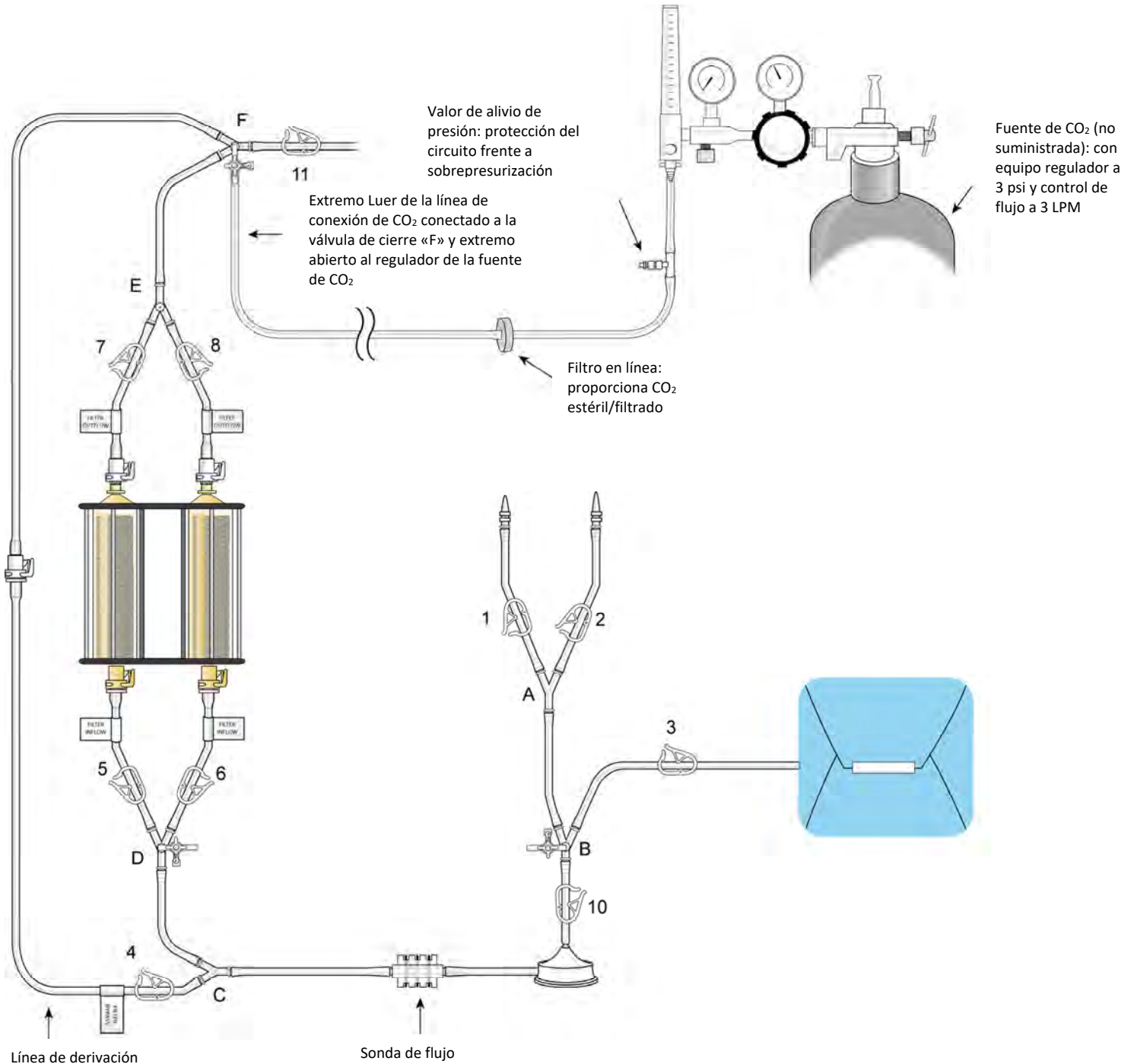


Figura 12

- Conecte el extremo abierto de la línea de conexión de CO₂ a la fuente de CO₂ y ajuste el regulador de la fuente de CO₂ a 3 psi (aproximadamente 3,0 litros por minuto [LPM]).
- Inicie el flujo de gas CO₂ y permita que el CO₂ fluya a través del circuito de hemofiltración. Ajuste el regulador de CO₂ para mantener 3 psi (según sea necesario). Compruebe el flujo de CO₂ a través del circuito.
- Cierre la abrazadera de derivación (4) después de aproximadamente 1 minuto para asegurar el flujo a través de los cartuchos de hemofiltración. Permita el flujo de CO₂ a través de los cartuchos (después de cerrar la abrazadera 4) durante al menos 5 minutos.
- Cierre 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. Detenga el flujo de CO₂, y cierre la válvula de cierre «F» y desconecte la línea de conexión de CO₂ y deséchela.

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

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

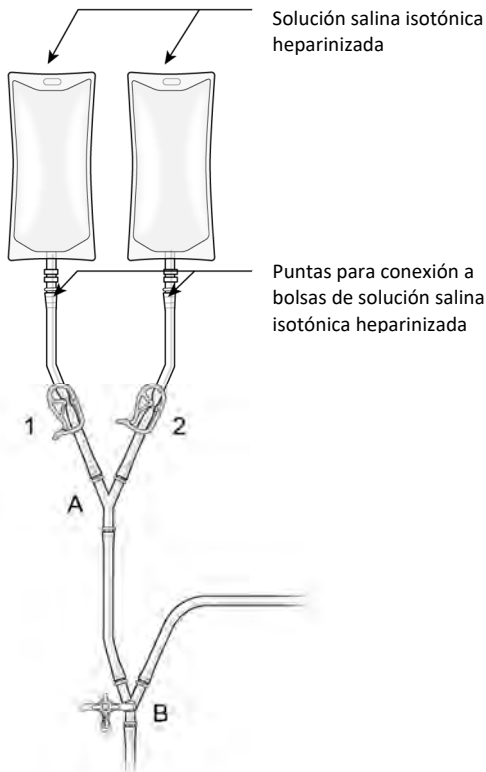


Figura 13

2. Cebado del catéter de aspiración de aislamiento Delcath Isofuse®

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

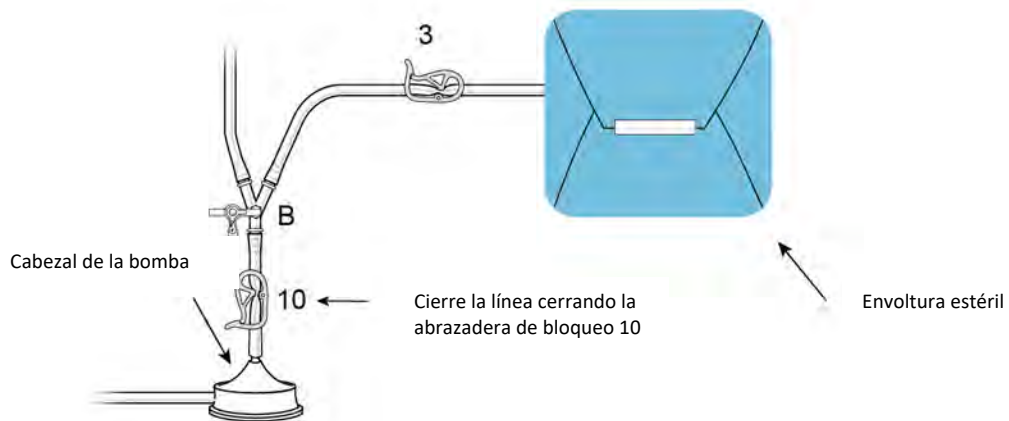


Figura 14

3. Cebado de la línea de derivación

(a) Ceba 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.

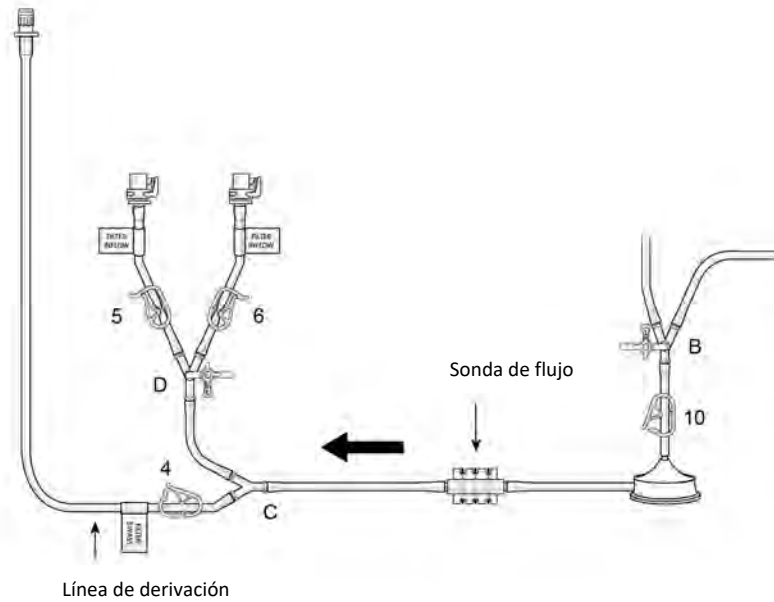


Figura 15

4. Cebado e irrigación del cartucho de filtro doble (quimiofiltro) Delcath de hemofiltración (quimiofiltración)

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

(a) Cierre la abrazadera 4 y abra las abrazaderas de la entrada del filtro (5, 6), a continuación las abrazaderas de la salida del filtro (7, 8) y la abrazadera de la salida del circuito (11) (véase la figura 16), y ajuste 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.

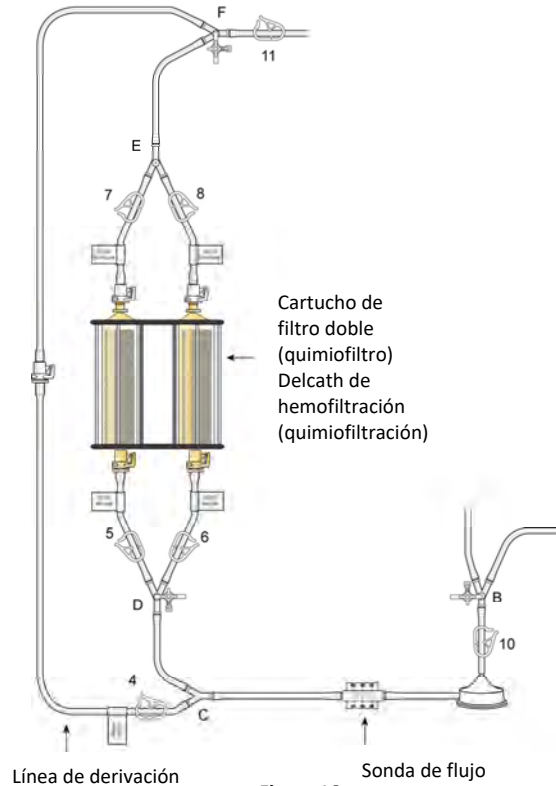


Figura 16

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

- (b) Permita 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 se muestre que todo el gas ha sido desplazado, golpee suavemente para ayudar a que cualquier burbuja de gas atrapada se libere; gire el cartucho dentro de la carcasa para visualizar y acceder a todo el filtro. Golpee solo los lados del cartucho (no golpee las tapas de los extremos ni los acoplamientos del conector rápido).
- (c) Cuando los cartuchos de filtro no tengan gas, irrigue con seis (6) litros de solución salina isotónica heparinizada adicional (3 l/cartucho).
- (d) Cierre con la abrazadera todas las líneas del filtro (5, 6, 7, 8) y la abrazadera de salida 11.

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

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

- (a) Desconecte y deseche la «línea de cebado/irrigación» pulsando en el pestillo ubicado en el acoplamiento de conexión rápida hembra y tirando de él.
- (b) Abra la bolsa estéril de retorno venoso y saque la línea de retorno venoso y la trampa de burbujas integrada (figura 17).

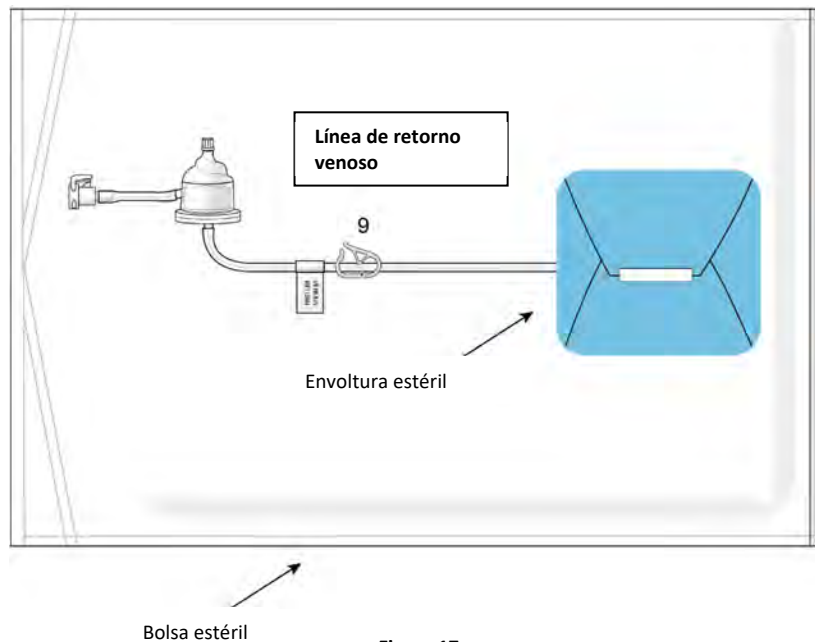


Figura 17

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

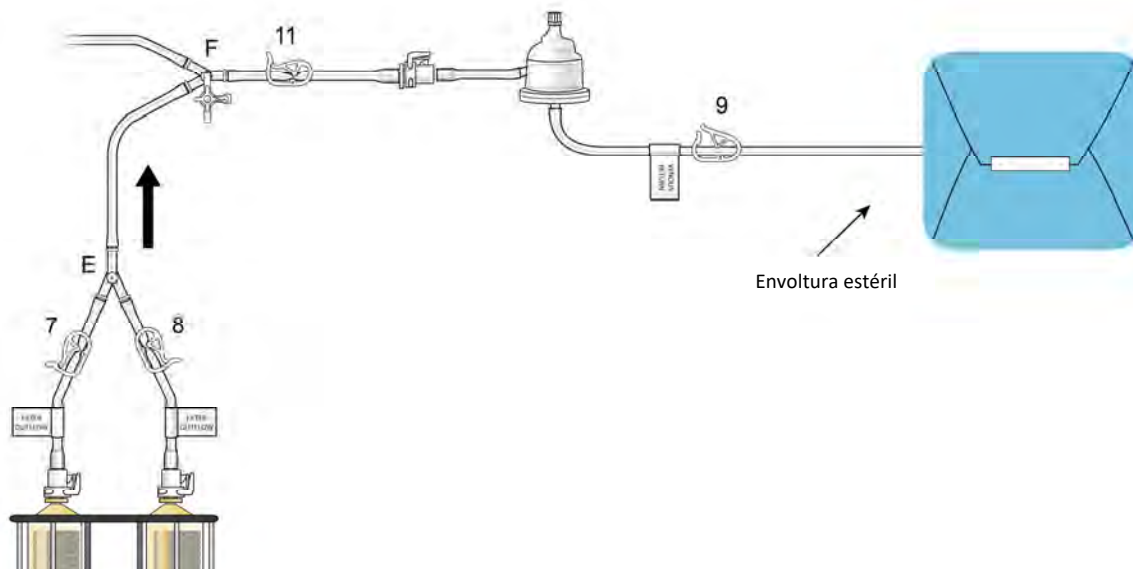


Figura 18

ADVERTENCIA

Asegúrese de que se haya purgado todo el aire del sistema antes del uso, a fin de evitar una embolia gaseosa.

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

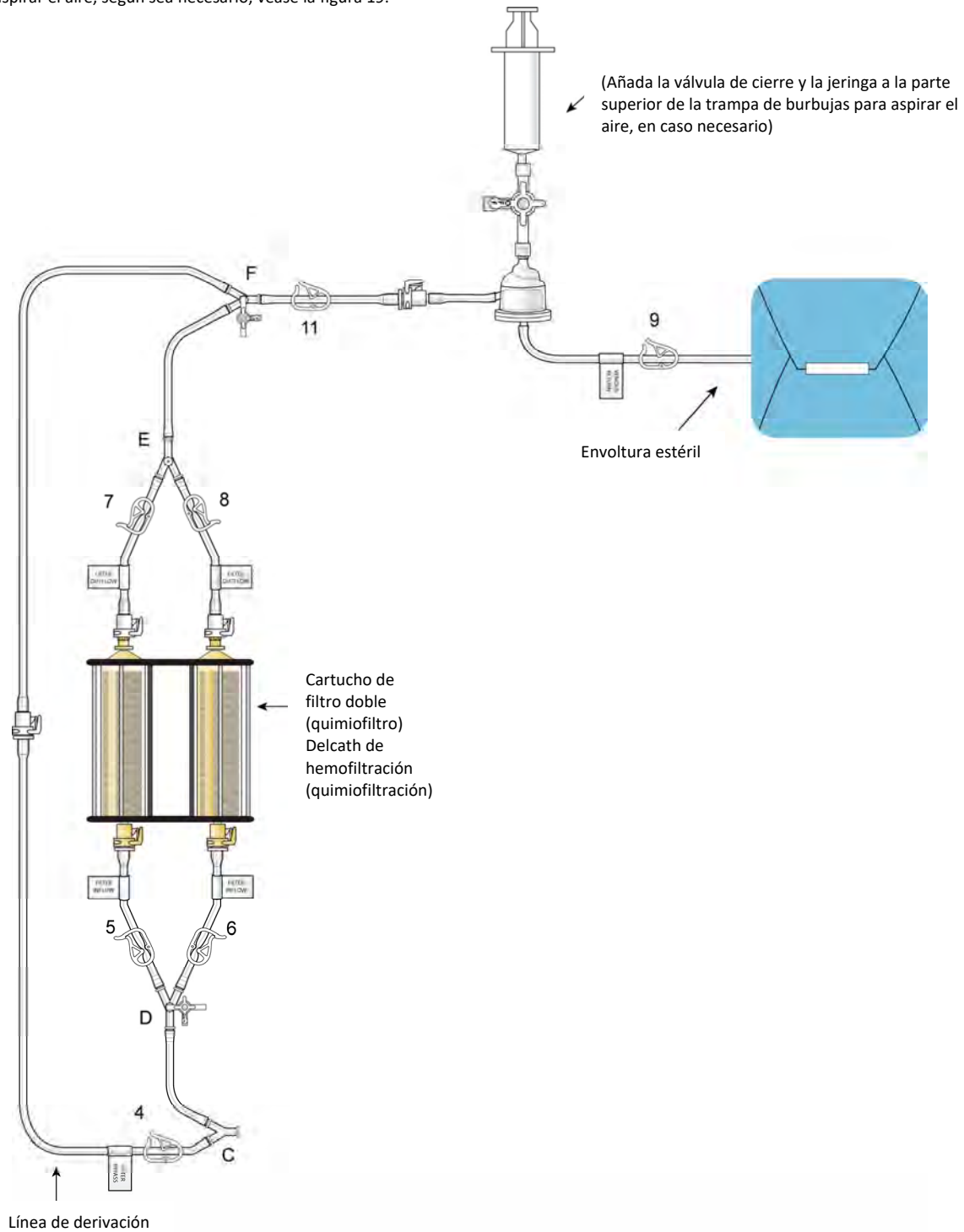


Figura 19

- (e) Cierre 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 control de la presión

- (a) Conecte la línea de control de la presión prebomba (para medir la presión negativa, aspiración de la bomba) a la válvula de cierre «B» y cébela; véase la figura 20.

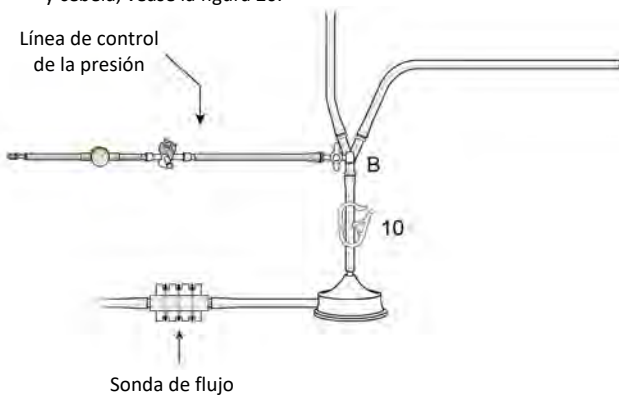


Figura 20

- (b) Conecte la línea de control de la presión prefiltro (para medir la presión positiva, prefiltro) a la válvula de cierre «D» y cébela; véase la figura 21.

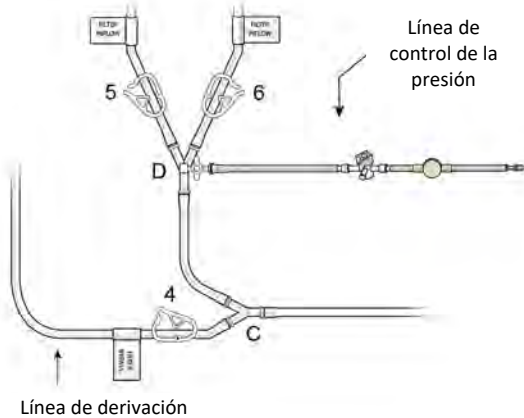


Figura 21

- (c) Conecte las líneas de control de la presión a los puertos P1 y P2 en la parte trasera del sistema de control de la velocidad Bio-Console 560 de Medtronic.
 (d) Lleve a cero los transductores de presión (consulte el manual del sistema Bio-Console 560 de Medtronic 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. Prueba de presión del circuito

- (a) Realice la prueba de 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» (prefiltro).
 (b) Inspeccione visualmente todas las conexiones y los cartuchos para asegurarse de que no presentan fugas.

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

- (c) Apague la bomba y cierre las abrazaderas de entrada (5, 6) y de salida (7, 8) del cartucho. Asegúrese de 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) Asegúrese de que hay dos (2) litros de solución salina isotónica disponibles para su uso posterior.

COLOCACIÓN DE LOS CATÉTERES

RI

8. Inserción del manguito de retorno venoso de 10 F

- (a) Conecte la válvula de cierre al tubo del puerto lateral del manguito. Usando la técnica de Seldinger estándar (con guía por ultrasonido), inserte el manguito de retorno venoso en la vena yugular interna (preferentemente la cara derecha de la vena yugular interna; véase la figura 22). Lave el manguito con solución salina isotónica heparinizada estéril. Cierre 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 anularse y aplazarse a una fecha posterior. Inserte el obturador a través de la válvula posterior a la colocación del manguito.

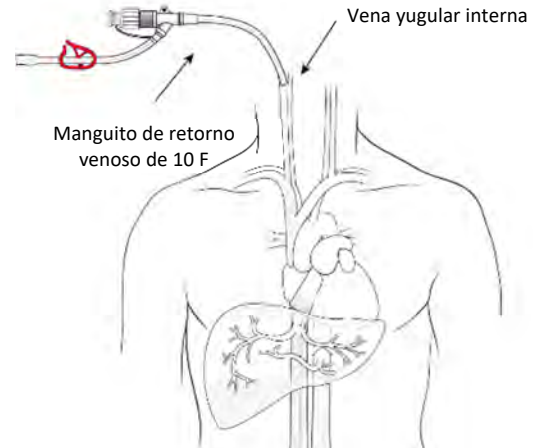


Figura 22

9. Inserción del manguito arterial femoral de 5 F

- (a) Usando la técnica de punción de Seldinger y técnicas estándar arteriográficas y fluoroscópicas, coloque 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 aplazarse a una fecha posterior.

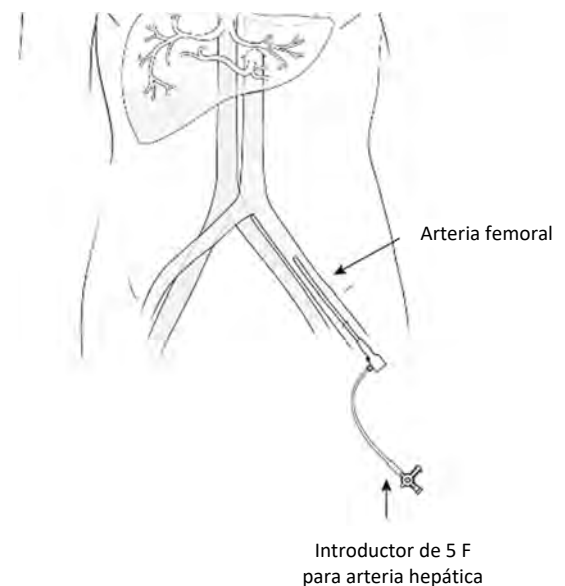


Figura 23

10. Inserción del manguito venoso de 18 F

- (a) Usando la técnica de punción de Seldinger y técnicas estándar arteriográficas y fluoroscópicas, coloque el manguito introductor de 18 F en la vena femoral después de una dilatación en serie con dilatadores de 9 F y de 13 F. 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. Lave 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 aplazarse a una fecha posterior.

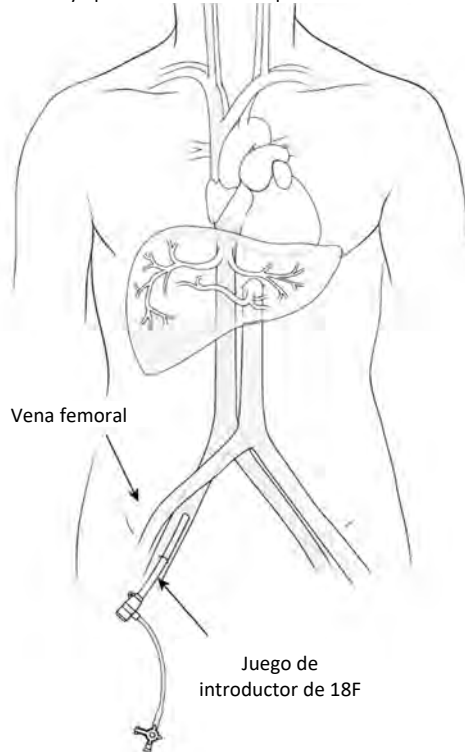


Figura 24

11. Inserción del catéter de infusión de 5 F Chemofuse®

- (a) Introduzca el catéter de 5 F Chemofuse® a través del manguito y manipúlelo sobre una guía a 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, conecte una válvula hemostática giratoria (tipo Touhy-Borst) al catéter de 5 F e inserte 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 de administración hepática CHEMOSAT®. Seleccione uno de los tres microcatéteres cualificados (véase 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) Coloque 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). Fije el catéter de 5 F a la piel en la ingle.

- (c) Conecte el catéter de infusión (microcatéter o catéter de 5 F) al sistema de administración del fármaco (véase el paso 18) y mantenga la permeabilidad del catéter según los protocolos del hospital para la infusión por catéter (p. ej., infundir solución salina isotónica heparinizada: la concentración de heparina debe ser de 1000 unidades por cada 500 ml de solución salina isotónica).

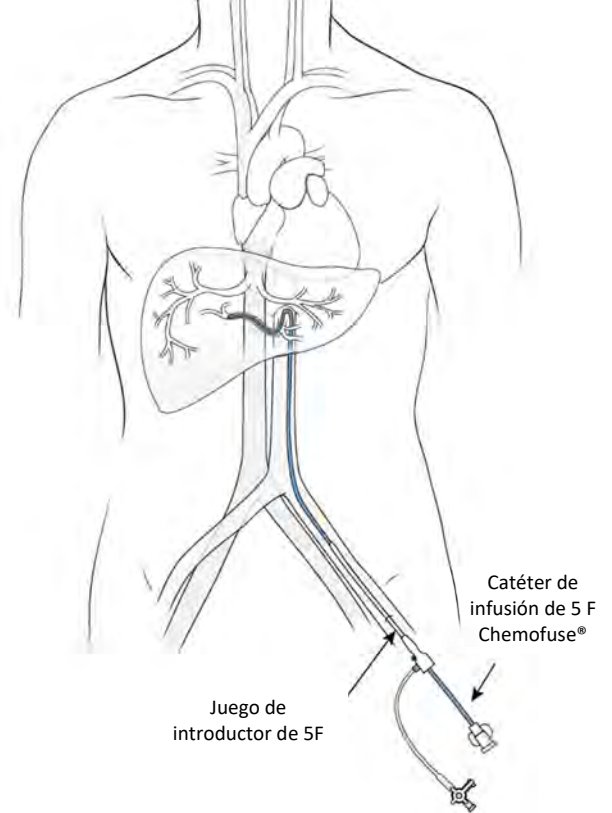


Figura 25

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

RI	PF	DD
----	----	----

12. Anticoagulación

- (a) Obtenga el valor basal del tiempo de coagulación activado.
 (b) Administre 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) Administre 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 venovenosa y el inflado de los globos.
 (d) Evalúe el tiempo de coagulación activado con frecuencia (aproximadamente cada 5 minutos) hasta que se establezca una anticoagulación adecuada (tiempo de coagulación activado >400 segundos). Mantenga 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 intraarterial 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

Mida el tiempo entre la solicitud de la administración del fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán) de modo que el inicio de la infusión intraarterial 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 acordarse 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) Irrigue el catéter Isofuse® con solución salina isotónica heparinizada.
- (b) Introduzca el catéter Isofuse® a través del manguito de 18 F. Bajo orientación fluoroscópica, hágalo avanzar sobre una guía a la vena cava inferior y coloque la punta del catéter a nivel del hiato diafragmático. NO infle los globos.
- (c) Tras la colocación satisfactoria, extraiga la guía y cree un cierre de heparina dentro de la luz del alambre guía para mantener la permeabilidad.

CONEXIÓN DE LOS CATÉTERES AL CIRCUITO DE HEMOFILTRACIÓN



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

- (a) Retire la envoltura estéril de la línea de catéter de globo doble del circuito de hemofiltración manteniendo la esterilidad y transfiera el extremo estéril al radiólogo intervencionista.
- (b) Abra la abrazadera de 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, cierre la abrazadera de la línea de solución salina (abrazadera 1 o 2). Asegúrese de que se ha eliminado todo el aire del catéter Isofuse®.
- (c) Quite la envoltura estéril de la línea de retorno venoso del circuito de hemofiltración mientras se mantiene la esterilidad y transfiera el extremo estéril al radiólogo intervencionista e irrigue con solución salina isotónica para llenar la línea.
- (d) Conecte la línea de retorno venoso del circuito de hemofiltración a la válvula de cierre del manguito de retorno venoso de 10 F colocado en la vena yugular (los tubos del manguito de retorno venoso tienen una abrazadera roja), irrigue 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, gire la válvula de cierre para cerrar el puerto lateral. Asegúrese de que la válvula de cierre (en la conexión de la línea de retorno venoso al manguito) está completamente abierta para minimizar la contrapresión y maximizar el flujo a través de la válvula de cierre (el mango «OFF» de la válvula de cierre girado 90° respecto a la vía de flujo).

15. Establecimiento de la circulación de hemofiltración

- (a) Encienda la bomba y aumente 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 prebomba.
 - 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:
 - La presión prebomba (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.
 - Las presiones precatúcho (prefiltro) 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. Revise 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 se aspira 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: Vigile continuamente todos los acontecimientos relacionados con la perfusión, incluyendo:

- Caudal de sangre tal como se muestra en el sistema Bio-Console 560 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.

ASLAMIENTO DE LA VENA CAVA INFERIOR



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), administre vasoactivos para evaluar la respuesta del paciente a este fármaco. Después del inflado de los globos, evalúe 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.

Continúe 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 infle 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, infle 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 aún desinflado, retraiga 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, infle más 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 infle los globos más allá del volumen requerido para lograr un sellado adecuado. Nunca haga avanzar ni retraiga el catéter Isofuse® cuando ambos globos estén inflados. Si se encuentra resistencia durante la manipulación, determine la causa de la resistencia antes de continuar.

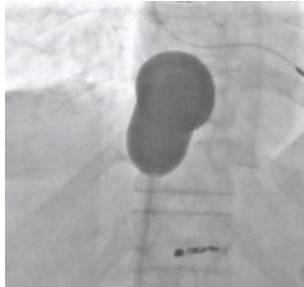


Figura 26

- (e) Bajo fluoroscopia, infle el globo caudal con medio de contraste diluido hasta que la pared de la vena cava inferior comience a borrar los bordes laterales del globo inflado.

ADVERTENCIA

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

- (f) Con los globos inflados, realice 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, reduzca la velocidad de la bomba a 1000 RPM y cierre el circuito con la abrazadera. Inyecte 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 de la figura 27.

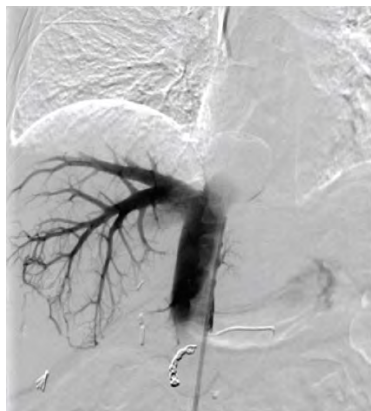


Figura 27

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

ADVERTENCIA

No ajuste 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, desinfla ambos globos (globo caudal primero) y, a continuación, vuelva 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), sujete suavemente el extremo proximal del catéter Isofuse® para evitar la migración ascendente del catéter hacia la aurícula derecha. El catéter debe sostenerse y comprobarse su posición durante todo el procedimiento (aproximadamente 60 minutos).

PRECAUCIÓN: Compruebe 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

PF

AN

17. Puesta en línea de los cartuchos de hemofiltración

- (a) Vigile continuamente y controle la presión arterial del paciente según sea necesario (consulte «Control de la presión arterial»).
- (b) Dejando la línea de derivación abierta, abra las abrazaderas en el cartucho izquierdo (5 y 7) y permita 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, espere aproximadamente 30 segundos y abra 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, espere aproximadamente 30 segundos y luego cierre la línea de derivación mediante el **cierre de forma segura de la abrazadera 4**. Añada una pinza para tubos reutilizable como un mecanismo de cierre de la derivación redundante en un punto alto de la línea de derivación claramente a la vista del equipo.

ADVERTENCIA

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

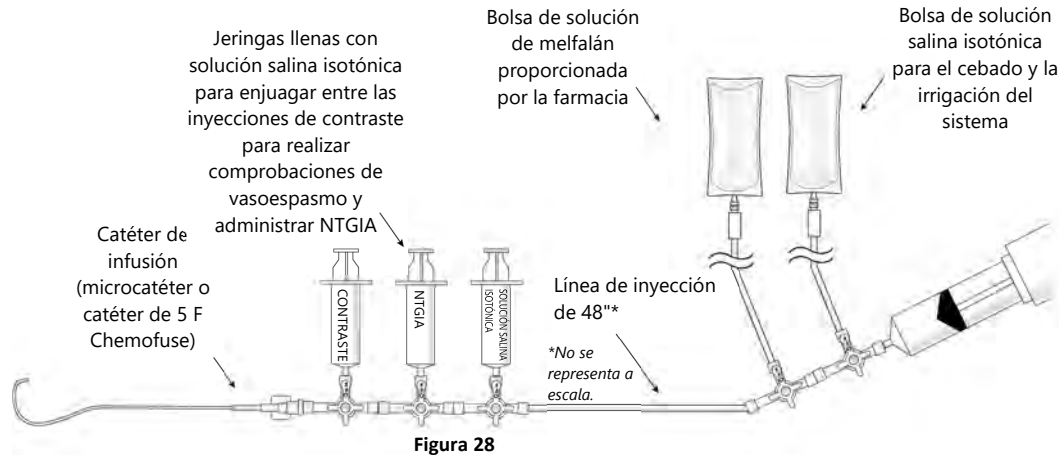
AJUSTE DEL SISTEMA DE ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO E INICIO DE LA FILTRACIÓN EXTRACORPÓREA

RI

DD

18. Administración del fármaco y filtración extracorpórea

- (a) Cuando el circuito de hemofiltración funcione satisfactoriamente y el paciente esté estable hemodinámicamente, irrigue la línea de infusión arterial hepática con solución salina isotónica para evitar mezclar directamente la heparina con el fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán). Conecte 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, realice una arteriografía para evaluar la permeabilidad de la arteria hepática. Use contraste yodado sin diluir para comprobar si hay espasmo de la arteria hepática mediante TC. El contraste se inyecta manualmente a través de la jeringa para la arteriografía. En circunstancias en las que se observe espasmo arterial hepático, administre nitroglicerina por vía intraarterial para aliviar el espasmo. Irrigue siempre la línea de inyección con solución salina isotónica después de las inyecciones de contraste.



ADVERTENCIA

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

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

ADVERTENCIA

Detenga inmediatamente el procedimiento si se detecta perfusión del fármaco fuera de la región aislada y esta no puede corregirse. Una vez que la infusión del fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán) ha comenzado, NO desinfe 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 se haya administrado completamente, continúe la filtración extracorpórea durante otros 30 minutos (periodo de lavado).

FINALIZACIÓN DE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

RI **PF**

19. Finalización de la circulación extracorpórea

- (a) Al final de los 30 minutos de periodo de lavado, desinfe el globo caudal completamente.
- (b) A continuación, desinfe el globo cefálico completamente.
- (c) Interrumpa la filtración mediante la reducción de las RPM de la bomba a 1000, cerrando las abrazaderas 3 y 9 y, a continuación, detenga el flujo apagando la bomba.
- (d) Una parte de la sangre en el circuito puede devolverse al paciente mediante la adición de solución salina isotónica heparinizada estéril en el circuito para irrigar la sangre de nuevo hacia el paciente. Abra las abrazaderas 1 y 2 del circuito para utilizar la solución salina isotónica heparinizada desde las bolsas utilizadas para cebar el circuito. No abra las abrazaderas de la línea de derivación.

EXTRACCIÓN DEL CATÉTER

RI

20. Extracción del catéter

- (a) Extraiga el catéter de infusión. El manguito arterial de 5 F solo debe extraerse cuando el estado de la coagulación se haya normalizado.
- (b) Extraiga el catéter Isofuse® cuidadosamente y reemplácelo con un obturador de 18 F. Coloque 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 solo debe retirarse cuando el estado de la coagulación se haya normalizado.

- (c) Cierre la válvula de cierre o la abrazadera roja en el puerto lateral del manguito de retorno venoso de 10 F y desconecte del manguito la línea de retorno venoso. No extraiga el manguito de retorno venoso de 10 F hasta que el estado de la coagulación se haya normalizado.
- (d) Deseche 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 **RI** **IN**

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

- (a) Administrar sulfato de protamina por infusión intravenosa lenta en dosis adecuadas a la cantidad de heparina administrada y al tiempo de coagulación activado.
- (b) Administre 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.
- (c) Repita el perfil de coagulación.
- (d) Corrija 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, infunda según las pautas del centro.
- (f) Mida las concentraciones de plaquetas en sangre para determinar si es necesario reponerlas. Siga los protocolos del hospital y realice la transfusión en consecuencia.
- (g) Siga 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. Comprima los sitios de punción hasta que se consiga la hemostasia adecuada.
- (i) Deseche todos los componentes de manera adecuada en función de las directrices sobre riesgo biológico del hospital, locales, estatales y nacionales.
- (j) Vigile cuidadosamente al paciente hasta su total recuperación.

ESPECIFICACIÓN DEL BENEFICIO CLÍNICO

Este dispositivo permite administrar una dosis elevada de fármaco quimioterapéutico (clorhidrato de melfalán para inyección) en el órgano del cuerpo enfermo (hígado) mientras se reducen al mínimo las toxicidades sistémicas de una dosis tan alta. La limitación del tratamiento sistémico estándar con un fármaco quimioterapéutico es que la dosis del fármaco quimioterapéutico queda limitada por las toxicidades del fármaco cuando circula por la circulación sistémica. Además, con tumores hepáticos, el fármaco quimioterapéutico debe circular por toda la circulación sistémica para tratar el hígado. Este dispositivo supera ambos problemas dirigiéndose directamente al hígado y permitiendo la infusión de dosis elevadas del fármaco quimioterapéutico directamente en el hígado. Una vez que la sangre que contiene la dosis elevada del fármaco quimioterapéutico fluye hacia afuera del hígado, los filtros de este dispositivo eliminan la mayor parte del fármaco quimioterapéutico de la sangre antes de devolverla a la circulación sistémica. Por tanto, el beneficio clínico para el paciente es que recibe una dosis elevada del fármaco quimioterapéutico dirigida directamente al hígado enfermo, sin las toxicidades que se verían normalmente. Además, el dispositivo permite el tratamiento de todo el tejido del hígado, incluyendo el tratamiento de cualquier microlesión que no se detectase en las imágenes radiológicas. El dispositivo tiene el beneficio de ser mínimamente invasivo. Un beneficio adicional es que este tratamiento se puede administrar varias veces.

SEGURIDAD Y RENDIMIENTO CLÍNICO

El resumen de seguridad y rendimiento clínico estará disponible en la base de datos europea de productos sanitarios (EUDAMED; <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>), donde está vinculado al UDI-DI básico 0850014023CHEMOSAT-HDSXQ. Hasta que EUDAMED esté operativa, el resumen de seguridad y rendimiento clínico se proporcionará bajo petición.

NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES GRAVES

Los incidentes graves que se produzcan en relación con el dispositivo se deben notificar a Delcath y posteriormente a la autoridad nacional competente del país en el que se produzca el incidente.

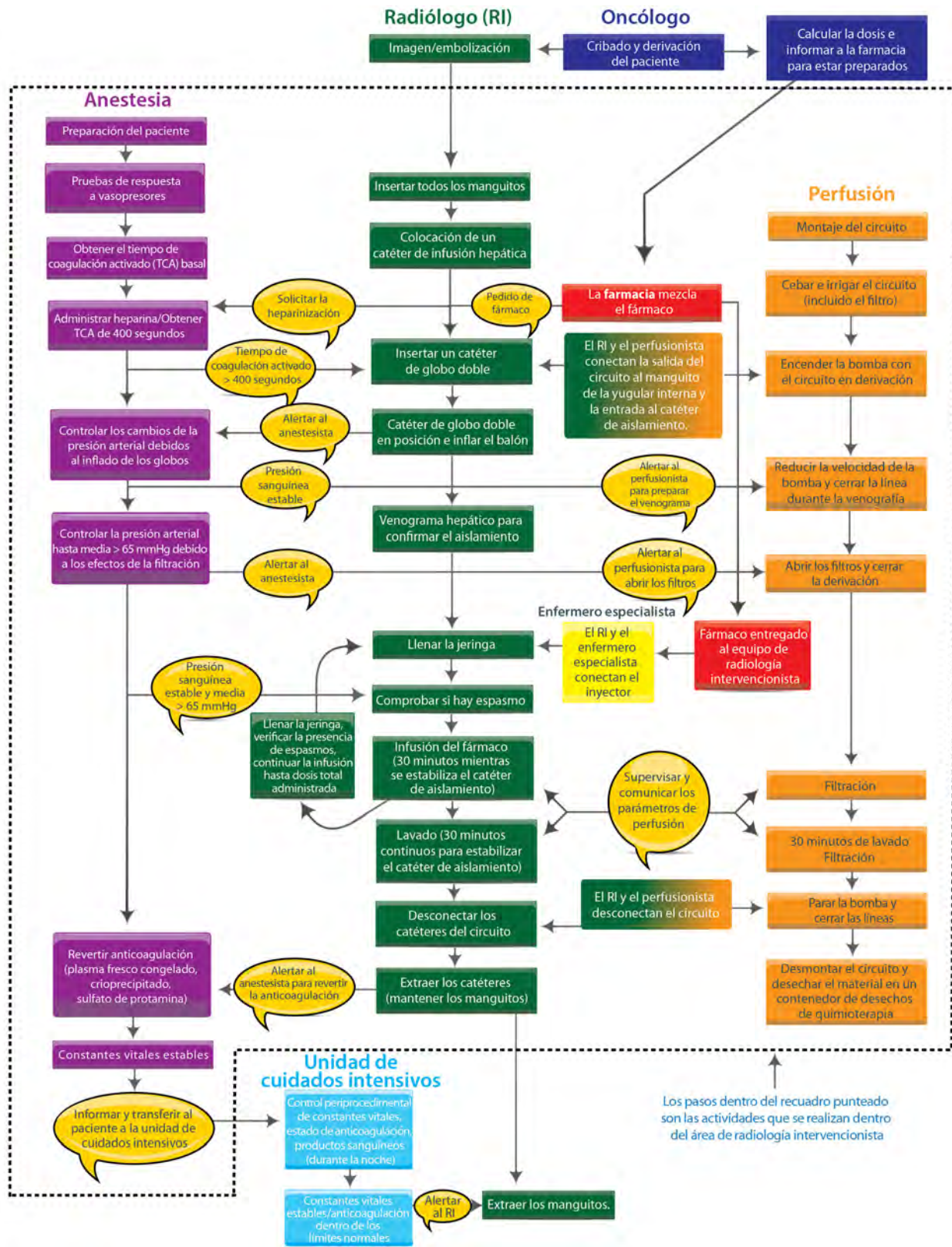


FIGURA 29: DIAGRAMA DE FLUJO DEL PROCEDIMIENTO

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 solo 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 autorizadas estarán sujetas a la política de devolución de mercancías de Delcath.

Esta garantía queda anulada si el producto se ha (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 PRODUCTO O 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 SE UTILIZAN 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 LA INCAPACIDAD 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 UN MÉDICO COLEGIADO U OTRO PROFESIONAL SANITARIO CON LICENCIA CUALIFICADO PARA UTILIZAR EL PRODUCTO Y REALIZAR EL PROCEDIMIENTO, O BAJO LA SUPERVISIÓN DIRECTA INMEDIATA DE LOS MISMOS. 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.

	N.º de catálogo		Usar antes de
	No volver a esterilizar		Número de lote
	Producto sanitario		Mantener seco
	Símbolo no armonizado que designa el contenido de los componentes dentro del kit		No reutilizar
	Representante autorizado en la Comunidad Europea		Contiene o presencia de látex de caucho natural
	Mantener alejado de la luz solar		Contiene o con presencia de ftalatos: bis(2-etilhexil) ftalato (DEHP)
	Apirógeno		La Ley federal de los EE. UU. restringe la venta de este dispositivo exclusivamente a médicos o bajo prescripción facultativa
	Fabricante		Consultar las instrucciones de uso
	No usar si el envase está dañado		Instrucciones de uso electrónicas
	Sistema de doble barrera estéril		Esterilizado con óxido de etileno
	Sistema de barrera estéril simple con envase de protección en el interior		Esterilizado con vapor o calor seco
	Sistema de barrera estéril simple		Símbolo no armonizado: GW = guía Este símbolo se utiliza para resaltar las mediciones de ubicación de la guía
	Fecha de fabricación		Símbolo no armonizado: Este símbolo se utiliza para resaltar cuándo se está considerando el melfalán en el uso del kit
	Identificador único del dispositivo		

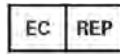
ESTA PÁGINA SE HA DEJADO EN BLANCO DE FORMA INTENCIONADA



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

Servicio al cliente

Teléfono: +353 91 746200
Fax: +353 91 746208



Importador

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

CE2797



Envase
reciclable

Delcath es una marca comercial registrada de Delcath Systems, Inc.

CHEMOSAT®, ISOFUSE® y CHEMOFUSE® son marcas comerciales registradas de Delcath Systems, Inc.

© 2023 Delcath Systems, Inc. Todos los derechos reservados.

El sistema de control de la velocidad Bio-Console® 560 de Medtronic es una marca comercial registrada de Medtronic Inc.