

CHEMOSAT®

Hepatiskt leveranssystem

För melfalanhydroklorid för injektion

Bruksanvisning

SV

ENDAST EU-DOKUMENT

Delcath.
Systems, Inc. 

**Koncentrerar
cellgiftsbehandlingens effekt**

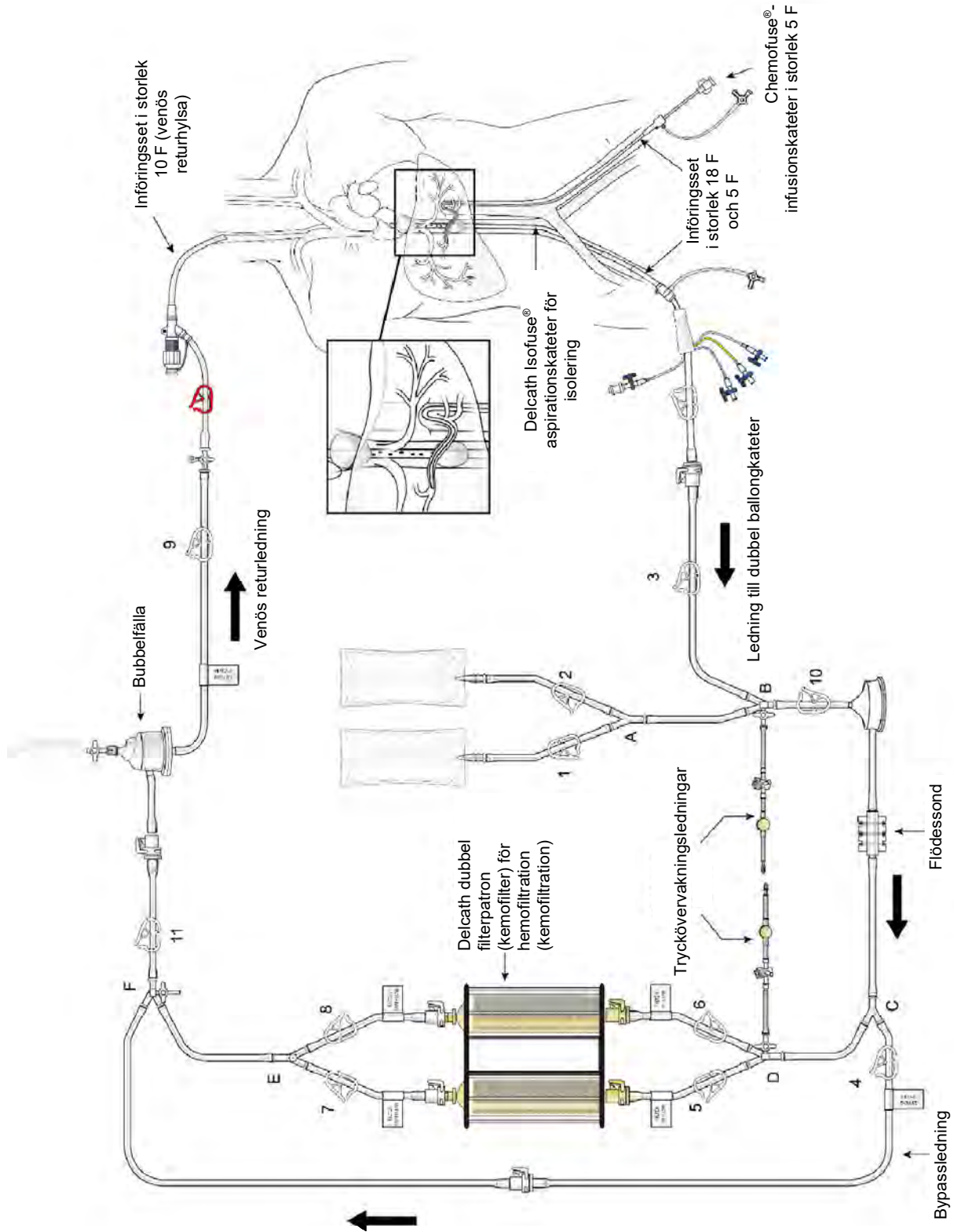
120057.F

Ikraftträdandedatum: 22-Jan-2024

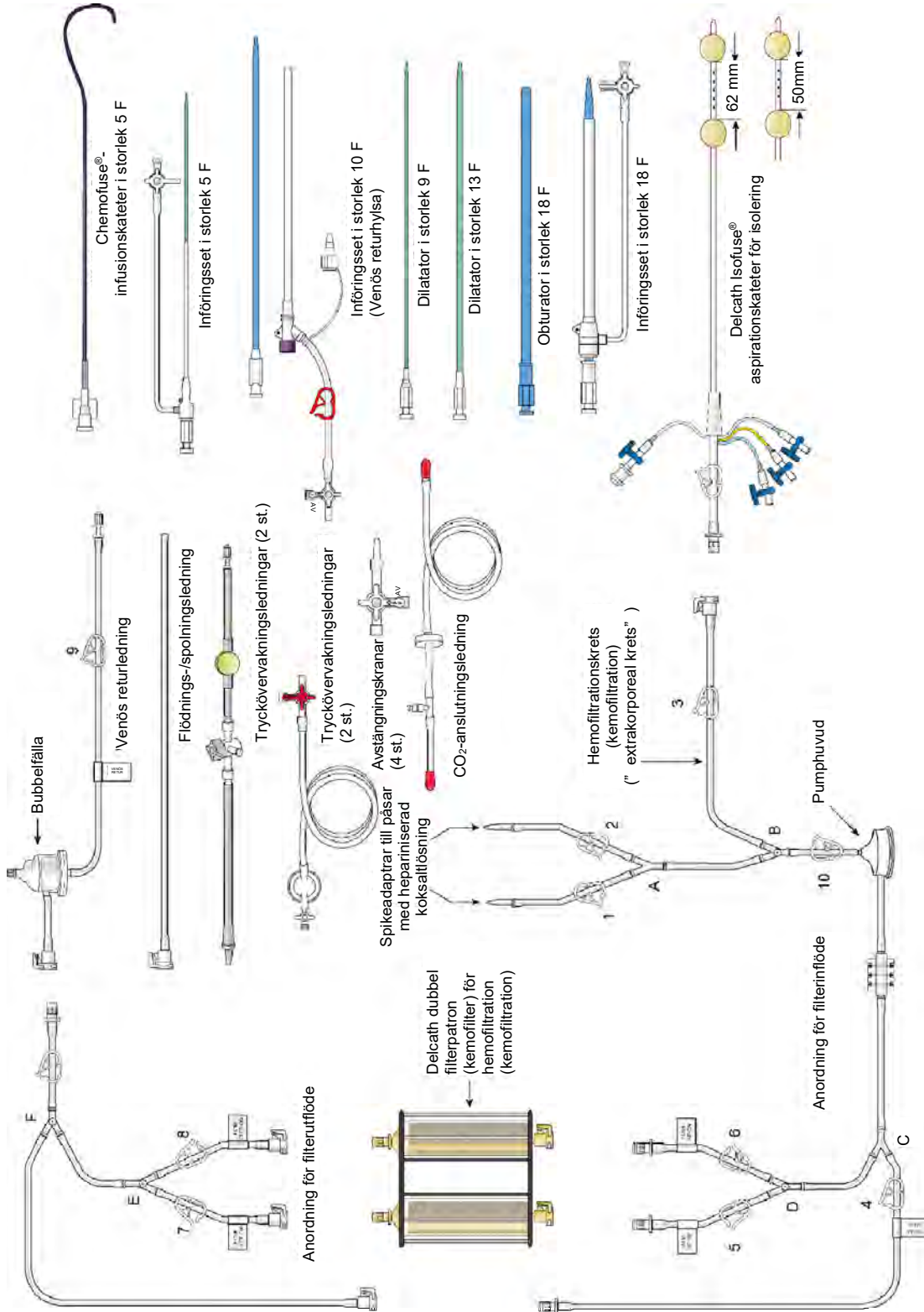
INNEHÅLLSFÖRTECKNING

MONTERAT SYSTEM – FIGUR 1	3
FÖRBRUKNINGSMATERIAL SOM TILLHANDAHÅLLS – FIGUR 2	4
BESKRIVNING AV SYSTEMKOMPONENTER	5
INDIKATIONER FÖR ANVÄNDNING	6
AVSETT ÄNDAMÅL	6
REKOMMENDERAD DOS AV MELFALANHYDROKLORID.....	6
DOSHANTERING FÖR MELFALANHYDROKLORID	6
PATIENTMÅLGRUPP OCH URVALSKRITERIER.....	6
INFORMATION SOM DEN BEHANDLANDE LÄKAREN SKA FÖRMEDLA TILL PATIENTEN.....	7
ÖVRIGA RISKER	7
KONTRAIKATIONER.....	7
VARNINGAR	8
FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER	8
FÖRVARING, HANTERING OCH KASSERING	9
BIVERKNINGAR OCH KOMPLIKATIONER	9
PLATS FÖR INGREPPET	9
AVSEDD ANVÄNDARE (INGREPPSTEAM)	9
UNGEFÄRLIGA INGREPPSTIDER.....	10
FÖRBEREDELSE: FÖRE BEHANDLINGEN	10
FÖRBEREDA OCH FLÖDA HEMOFILTRATIONSKRETSEN	12
PLACERING AV KATETRARNA	21
UPPRÄTTANDE AV ANTIKOAGULATION OCH PLACERING AV ISOFUSE® ASPIRATIONSKATETER FÖR ISOLERING	22
ANSLUTNING AV KATETRAR TILL HEMOFILTRATIONSKRETSEN	23
ISOLERING AV UNDRE HÅLVENEN	23
PLACERING AV HEMOFILTRATIONSPATRONER PÅ LEDNINGEN	24
FÖRBERED LÄKEMEDELSLEVERANSSYSTEMET OCH STARTA EXTRAKORPOREAL FILTRATION	24
AVSLUTA EXTRAKORPOREAL CIRKULATION.....	25
KATETERBORTTAGNING	25
NORMALISERING AV KOAGULATIONSTATUS FÖR HYLSEBORTTAGNING	25
SÄKERHET OCH KLINISK PRESTANDA	26
RAPPORTERA ALLVARLIGA INCIDENTER	26
FLÖDESSHEMA FÖR INGREPP - FIGUR 29	27
BEGRÄNSAD GARANTI	28

MONTERAT SYSTEM – FIGUR 1



FÖRBRUKNINGSMATERIAL SOM TILLHANDAHÅLLS – FIGUR 2



DELCATH CHEMOSAT® HEPATISKT LEVERANSSYSTEM

**SLUTFÖR OBLIGATORISK UTBILDNING INNAN
DU ANVÄNDER ENHETEN FÖR FÖRSTA
GÅNGEN. SE TILL ATT DU HAR LÄST OCH
FÖRSTÅR BRUKSANVISNINGEN TILL FULLO.**



En elektronisk version av denna bruksanvisning finns även tillgänglig online på www.chemosat.com

BESKRIVNING AV SYSTEMKOMPONENTER

Delcath CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem består av en sluten krets med katetrar och läkemedelsspecifika filter som används för att leverera ett kemoterapeutiskt medel (melfalanhydroklorid) till leverns (hepatiska) artär och för att sänka koncentrationen av medlet i blodet innan det återvänder till systemisk cirkulation. En schematisk översikt av hur komponenterna i Delcath CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem fungerar tillsammans visas i figur 1: Monterat system. Systemet är utformat för att användas med Medtronic Bio-Console® 560 Speed Controller System och TX50P Flow Transducer.

1. Delcath Isofuse® aspirationskateter för isolering

-- En dubbel ballongkateter av polyuretan i storlek 16 F (skaftet) placeras i den retrohepatiska undre hålvenen för att isolera hepatiskt venöst blod och transportera det till den extrakorporeala hemofiltrationskretsen för filtration. Katetern har en stor (central) tömningslumen och fyra extraportar. På grund av varierande längd på det retrohepatiska segmentet av undre hålvenen och relativa positioner för lever- och njurvener finns Isofuse®-katetern i två olika ballongutföranden: 50 mm eller 62 mm mellan de två ballongerna.

Med hjälp av preoperativ datortomografi (DT), eller genom att göra en avbildning av undre hålvenen före placering av Isofuse®-katetern, uppskattas längden på det retrohepatiska segmentet av undre hålvenen och relativa positioner för lever- och njurvener för att fastställa optimalt ballongmellanrum för Isofuse®-katetern: 50 mm eller 62 mm.

Två (2) av extraportarna används för att blåsa upp ocklusionsballonger av lågtryckstyp. Dessa blåses upp oberoende av varandra för att ockludera undre hålvenen ovanför och under levervenerna. När den är uppblåst blockerar den kraniala ballongen i (övre – blå port) undre hålvenen ovanför levervenerna och den kaudala ballongen (undre – gul port) blockerar undre hålvenen under levervenerna, vilket isolerar det hepatiska venösa blodet i det fenestrerade segmentet mellan ballongerna.

Den stora tömningslumen med snabbkoppling är en kanal som leder till fenestrationerna mellan de två ocklusionsballongerna. Fenestrationerna gör det möjligt för det hepatiska venösa blodet att flöda in i tömningslumen och lämna katetern i den proximala änden.

Den tredje extraporten (genomskinlig) märkt "CONTRAST" är till för injektioner av jodiserat kontrastmedel genom fenestrationerna, för att kontrollera kateterpositionen.

Den fjärde extraporten (vit) används för införing och positionering av katetern i den retrohepatiska undre hålvenen över styrtråden. Detta lumen har även en liten portöppning längs kateterskaftet som är placerad under den kaudala ballongen och löper ut vid den distala spetsen. Den används för att låta blod i undre hålvenen, bredvid den kaudala ballongen, att passera förbi den ockluderade delen av undre hålvenen och flöda in i höger förmak.

2. Paket med tillbehör

- Dilatorsetet i storlek 9 F och 13 F – Dessa dilatorer som placeras över styrtråden används för att bredda det subkutana utrymmet och det venösa ingångsstället för att förbereda för placeringen av införingssetet i storlek 18 F.
- Införingssetet i storlek 18 F (hylsa och dilator) – Införingssetet i storlek 18 F och den koaxiala dilatatorn ska placeras över en styrtråd. Dilatatorn avlägsnas och hylsan är tillgänglig för införing av Isofuse®-katetern eller obturatorn i storlek 18 F.
- Obturator i storlek 18 F – En obturator i storlek 18 F används för att ockludera och hålla upp hylslumen i storlek 18 F när den inte används, och vid borttagning av Isofuse®-katetern vid ingreppets slut.
- Införingssetet i storlek 5 F (hylsa och dilator) – En hemostashylsa i storlek 5 F används för att underlätta införingen av Chemofuse®-kemoleveranskatetern i storlek 5 F genom lårbensartären.
- Införingssetet i storlek 10 F (venös returhylsa) – En hylsa i storlek 10 F används för att skicka tillbaka det filtrerade hepatiska venösa blodet genom den inre halsvenen. En tredelad avstängningskran för högt flöde ingår i införingssetet i storlek 10 F. Avstängningskranen för högt flöde ansluts till den venösa returhysan och sedan till hankopplingen på hemofiltrationskretsen, om så behövs. Hylsan kan även användas för hydratisering. En obturator 10 F medföljer för införing genom ventilen efter utförd placering.

3. 5F Chemofuse®-infusionskateter – Artärkateter

i storlek 5 F används för att leverera det kemoterapeutiska ämnet (melfalanhydroklorid) i arteria hepatica propria. Alternativt kan den användas för att föra in en mikrokateter (tillhandahålls inte av Delcath) koaxialt, om radiologen anser att en mikrokateter är att föredra för selektiv kateterspetsplacering för läkemedelsinfusionen. Följande mikrokatetrar uppfyller kraven för användning med CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem – välj någon av mikrokatetrarna nedan. Läs mikrokatetertilverkarens bruksanvisning. Dessa mikrokatetrar tillhandahålls INTE av Delcath:
- Merit Maestro (Merit Medical Systems, Inc., So. Jordan, UT, USA)
- Boston Scientific Renegade Hi-Flo (Boston Scientific Corp., Natick, MA, USA)
- Terumo Progreat (Terumo Medical Corp., Somerset, NJ, USA)

4. Delcath dubbel filterpatron (kemofilter) för hemofiltration (kemofiltration)

– En dubbel filterpatron för engångsbruk utformad med filterpatronerna ordnade parallellt för att sänka koncentrationen av det kemoterapeutiska ämnet (melfalanhydroklorid) från blodet. Patronen har en inbyggd rörlämma.

5. Hemofiltrationskrets (kemofiltration)

("extrakorporeal krets") – Hemofiltrationskretsen (kemofiltration) används för att transportera hepatiskt venöst blod, som har isolerats med hjälp av Isofuse®-katetern och aspirerats i fenestrationslumen, via hemofiltrationspatronerna (kemofiltration) och tillbaka till patienten via den venösa returhysan. Anslutningar finns för infusion av normal koksaltlösning. Kretsen består av följande:

- Medtronic BP-50 Bio-Pump® centrifugalpump ("pumphuvud"), ett pumphuvud för engångsbruk som ska användas med pumphuvudet som tillverkas av Medtronic, Inc. – läs tillverkarens bruksanvisning för pumphuvudet. (Obs! Medtronic, Inc. Bio-Console 560-systemet (extrakorporeal blodpumpning) krävs för användning med CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem: Detta tillhandahålls INTE av Delcath).

- Medtronic Bio-Probe® DP-38P insats för blodflödesövervakning ("flödessond"), en flödessond för engångsbruk som ska användas med en blodflödesövervakningsomvandlare tillverkad av Medtronic, Inc. – läs tillverkarens bruksanvisning för flödessonden. Flödessonden används för att mäta blodflödet under ingreppet. (Obs! Medtronic Bio-Probe TX50P blodflödesövervakningsomvandlare krävs för användning med CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem: Detta tillhandahålls INTE av Delcath).

6. Anslutningsledning för koldioxid (CO₂) –

Anslutningsledningen för koldioxid används för att leverera steril koldioxid till hemofiltrationspatronerna för att göra det lättare att flöda/avlägsna bubbler från filterpatronen, innan ingreppet inleds. Koldioxidledningen har ingen kontakt med patienten.

VARNING

Endast komponenterna som tillhandahålls i CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem eller som specificeras av Delcath i rutan "MEDFÖLJER EJ" nedan ska användas för att skapa kretsen. Inga komponenter får bytas ut mot andra. Kretsen måste valideras för användning med andra komponenter.

Du får inte plocka isär komponenterna som tillhandahålls i CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem eftersom det kan skada komponenterna.

MEDFÖLJER EJ:

- Kemoterapeutiskt ämne (melfalanhydroklorid)
- Hållare till bubbelfälla
- Medtronic Bio-Console 560 Speed Controller System ("pump")
- Medtronic Bio-Probe TX50P ("flödessomvandlare")
- Koldioxidtillförsel för att flöda dubbelfiltret
- Läkemedelsinjektor: måste kunna injicera med en hastighet på 25 ml/minut
- Förbrukningsmaterial för läkemedelsleverans:
 - En (1) 150 ml-spruta från Medrad (cylinder av polypropen (PP) och kolv av polyisopren) eller motsvarande
 - Två (2) set för intravenös administration med spike och droppkammare (slangar av polyvinylklorid (PVC), droppkammare av ABS-plast och polyetylen (PE) och luer av polykarbonat (PC)) eller motsvarande
 - En (1) 48"-injektorledning (PVC-slangar och luer av polykarbonat) eller motsvarande
 - Fem (5) tredelade avstängningskranar (huvuddel av polykarbonat, handtag av högdensitetspolyeten (HDPE) eller acetal) eller motsvarande
 - Tre (3) 20 ml-sprutor (cylinder av polypropen och kolv av polyisopren) eller motsvarande
- Mikrokatetrar (maximal yttre diameter på distal ände = 2,8 F) – för selektiv läkemedelsinfusion (efter interventionsradiologens beslut). Välj någon av Delcaths kvalificerade mikrokatetrar som anges nedan:
 - Merit Maestro (Merit Medical Systems, Inc., So. Jordan, UT, USA)
 - BSC Renegade Hi-Flo (Boston-Scientific Corp.; Natick, MA, USA)
 - Terumo Progreat (Terumo Medical Corp., Somerset, NJ, USA)

INDIKATIONER FÖR ANVÄNDNING

Delcath CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem används för perkutan intraarteriell administration av kemoterapeutiskt ämne (melfalanhydroklorid) för perfusion av levern med efterföljande extrakorporeal filtration av regionalt (hepatiskt) venöst blod, vilket sänker koncentrationen av det kemoterapeutiska ämnet i blodet innan det åter tillbaka till den systemiska cirkulationen.

AVSETT ÄNDAMÅL

Avsett ändamål för CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem är att användas för administration av det kemoterapeutiska ämnet, melfalan, för att behandla inoperabel cancer i levern.

REKOMMENDERAD DOS AV MELFALANHYDROKLORID

Användningen av melfalan för att behandla inoperabla primära eller metastatiska hepatiska tumörer representerar en ej licensierad indikation.

Rekommenderad dos är 3,0 mg/kg baserat på ideal kroppsvikt (IBW), infunderad över 30 minuter, med en maximal absolut dos på 220 mg under en enskild behandling. En doseskaleringsstudie som utförts av Delcath ger stöd åt säker användning av melfalan vid 3,0 mg/kg, det gör även publicerad litteratur.

Den maximala absoluta dosen på 220 mg melfalan under en enskild behandling ska inte överskridas.

DOSHANTERING FÖR MELFALANHYDROKLORID

Evidens från litteraturen indikerar att patienter med inoperabla primära eller metastatiska hepatiska tumörer får mellan en och åtta behandlingar och eventuellt mer, med CHEMOSAT®/melfalan (upp till 220 mg melfalan/behandling), beroende på patientens kliniska och radiologiska respons.

Det ska vara ett uppehåll på minst 5–6 veckor efter behandling med CHEMOSAT® innan någon annan behandling övervägs. Fördröjning av behandling fram till återhämtning från toxiciteter och en doseringsminskning på 2,5 mg/kg, eller 2,0 mg/kg IBW, är tillåtet.

Toxiciteter ska ha resolverats till grad 2 eller lägre, med undantag för hepatisk toxicitet på grund av underliggande åkomma som bör resolveras till referensvärden, innan ytterligare behandlingar övervägs. En doseringsminskning till 2,0 mg/kg IBW ska övervägas för efterföljande behandlingar av följande orsaker:

- Neutropeni av grad 4 i mer än fem dagar trots tillväxsfaktorstöd eller förknippad med neutropen feber
- Trombocytopeni av grad 4 i mer än fem dagar eller förknippad med en blödning som kräver transfusion
- Anemi av grad 4 i mer än 48 timmar
- Större icke-hematologisk organotoxicitet av grad 3 eller 4 som inte åtgärdas inom 24 timmar efter ingreppet (inklusive feber, illamående och viktökning); för hepatisk toxicitet, bilirubin av grad 4 oavsett varaktighet, och fördubbling av leverfunktionstestvärden (AST, ALT och total bilirubin) över referensvärdet

CHEMOSAT®-/melfalanbehandling ska avbrytas permanent om patienter uppvisar ihållande toxicitet som inte har resolverats till grad 2 eller lägre vid åtta veckor efter behandling.

PATIENTMÅLGRUPP OCH URVALSKRITERIER

Avsedd patientpopulation är vuxna med kirurgiskt inoperabel primär eller metastatisk cancer i levern.

PATIENTURVALSPROCESSEN SKA UTFÖRAS ENLIGT VARJE INSTITUTIONS RIKTLINJER OCH REKOMMENDATIONER SOM TILLHANDAHÅLLS UNDER UTBILDNINGEN AV NYA CENTER.

INFORMATION SOM DEN BEHANDLANDE LÄKAREN SKA FÖRMEDLA TILL PATIENTEN

CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem består av katetrar och filter som kan ha orsaka biverkningar under behandling eller flera dagar efter behandling. Katetrarna förs in i patientens kropp via stora blodkärl efter allmän anestesi. Allvarliga biverkningar från anestesi och kateterplacering kan uppstå. Andra biverkningar kan uppstå som förknippas med de filter som används under behandlingen. Filtren avlägsnar majoriteten av det kemoterapeutiska ämnet från patientens blod samt vissa trombocyter, röda blodceller och koaguleringsfaktorer, vilket leder till ökad risk för blödning under och efter behandlingen. Blödningen kan vara svår. Den behandlande läkaren övervakar patienten noggrant under och efter behandlingen och administrerar blodprodukter om det behövs. Filtren avlägsnar även kemikalier som påverkar blodtrycket från blodet. Läkemedel kan administreras för att hålla blodtrycket inom normala gränser under behandling.

Det kemoterapeutiska ämnet kan skada foster. Kvinnor får inte genomgå behandlingen om de är gravida, försöker bli gravida eller ammar. Fertila kvinnor ska uppmanas att använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen och i sex månader efter det sista behandlingstillfället. Kvinnor som blir gravida under behandlingen ska rådfråga den behandlande läkaren omedelbart. Män ska inte skaffa barn under tiden de behandlas och i sex månader efter det sista behandlingstillfället.

Andra möjliga risker relaterade till användningen av CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem och det kemoterapeutiska ämnet är:

- Blödning i hjärnan: Blodförtunnande medel administreras under behandlingen för att förhindra att blodproppar bildas. Det blodförtunnande medlet kan orsaka blödning i patientens kropp, till exempel näsan eller ställen där katetrar eller nålar har förts in i blodkärl. Patienter med en historik av hjärnavvikelser, t.ex. stroke eller hjärntumörer, löper ökad risk för blödning i hjärnan, även om detta är sällsynt. Behandlingen avbryts om det sker en allvarlig reaktion mot det blodförtunnande läkemedlet.
- Kateterläckage eller kateterblockering: Läckage av kemoterapeutiskt ämne från katetrarna in i andra delar av kroppen än levern kan leda till överdos, men detta är sällsynt. Symptom på överdos innefattar svårt illamående och kräkningar, nedsatt medvetande, effekter på nervsystemet, skada på mag- och tarmkanalen eller njurarna och svårighet att andas. Kateterblockeringen kan leda till att en lägre dos av det kemoterapeutiska ämnet levereras till levern. Patienten övervakar under behandlingens gång avseende tecken på kateterläckage eller kateterblockering.
- Lungkollaps, blödning eller ökad hjärtfrekvens på grund av att katetern placeras i halsen: Dessa risker är allvarliga, men de inträffar sällan och är vanligtvis lätta att behandla. Om katetern får lungan att kollapsa kan det kräva tillfällig placering av en extra slang i lungan för att låta den läka.
- Onormal hjärtrytm under behandling: Patientens hjärtrytm övervakas noggrant under behandlingen.
- Svullna ben och andnöd efter behandling: Detta kan bero på vätskor som tagits emot under behandlingen. Läkemedel och/eller syrgas kan administreras för att behandla potentiellt vätskeöverskott.
- Blodproppar som bildas under eller efter behandling: En blodpropp i blodkärl kan lossna och föras iväg med blodflödet och blockera ett annat kärl i lungorna, hjärnan, mag- och tarmkanaler, njurarna eller benet. Patientens koagulationsstatus övervakas noggrant under och efter ingreppet.
- Otillräckligt blodflöde till hjärnan: Detta leder till dålig syretillförsel till hjärnan och hjärncellsdöd.
- Avvikande smärta och obehag efter behandling: Smärtan avtar med tiden och kan pågå från några dagar till några veckor.
- Lågt blodtryck: Det kan finnas perioder med lågt blodtryck under ingreppets gång. Patientens blodtryck övervakas noggrant och det finns metoder för att hantera detta.

Mer information som ska förmedlas till patienten med avseende på risker, kontraindikationer och oönskade biverkningar finns i avsnitten Övriga risker, Varningar, Kontraindikationer, Försiktighetsåtgärder och Biverkningar och komplikationer nedan.

ÖVRIGA RISKER

Blodprovstagnning

Blodprovstagnning innebär att en nål förs in i patientens blodkärl. Detta kan orsaka obehag och blånad. Blodkärl kan bli svullet eller så kan blod koaguleras i blodkärl. En lindrig infektion eller blödning kan uppstå, men det är sällsynt. Detta är enkelt att behandla.

Allmän anestesi

Biverkningar vid allmän anestesi innefattar illamående, muskelvärk eller huvudvärk. Dessa är vanliga biverkningar, men de blir vanligtvis inte svåra och går över inom några timmar.

Blodproduktstransfusion

Transfusion av blodprodukter kan innebära vissa sällsynta risker såsom allergiska reaktioner som kan vara lindriga eller svåra, eller risken för sjukdomsöverföring såsom hepatit eller HIV (virus följer med i blodet).

Exponering för DEHP

CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem innehåller DEHP, vilket är en mjukgörare som vanligtvis tillsätts plaster (till exempel polyvinylklorid eller PVC) för att öka flexibiliteten. Plast och mjukgörare används inom hela industrin för medicintekniska produkter. Mjukgörare är inte kemikaliskt kopplade till plasten och kan med tiden läcka ut från plasten. Exponering för DEHP har visat negativa effekter vid djurförsök, i synnerhet på det manliga fortplantningssystemet. Även om exponeringsnivåer och biverkningar för människor inte har klarlagts helt, betraktar industrin DEHP som en risk som kan undvikas genom att begränsa patienters exponering för DEHP.

Exponering för latex

CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem innehåller naturgummilatex. Detta kan orsaka allergiska reaktioner. Naturgummi proteiner orsakar allergiska reaktioner hos vissa människor och dessa uppstår inom några minuter efter exponering. Allergiska reaktioner mot latex kan innefatta utslag, klåda, nästäppa eller snuva. Symptom på astma kan innefatta pipande ljud vid andning, tryck över bröstet och svårighet att andas. Mycket svår latexallergi kan leda till svåra andningsproblem och/eller lågt blodtryck (chock). Allergiska hudreaktioner kan uppstå efter direktkontakt med latexproteiner i exempelvis latexhandskar. Symptom kan innefatta omedelbar klåda, rodnad och svullnad på hud som kommit i kontakt med föremålet som innehåller latexproteiner.

KONTRAIKATIONER

- Leversvikt eller portalthypertension.
- Aktiva intrakraniella metastaser eller hjärnlesioner med en benägenhet att blöda fastställt genom avbildning.
- Historik av allergier eller känd överkänslighet mot en komponent, ett material eller ett läkemedel som används med CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem, inklusive:
 - heparin
 - kontrastmedel för angiografi
 - komponent av naturgummilatex i produkten
 - melfalanhydroklorid

VARNINGAR

SE TILL ATT DU NOGGRANT HAR LÄST OCH FÖRSTÅTT LISTAN ÖVER VARNINGAR NEDAN, DÅ PATIENTEN KAN DRABBAS ALLVARLIGA SKADOR, SJUKDOM ELLER DÖDSFALL OM DESSA VARNINGAR INTE FÖLJS.

I HÄNDELSE AV FEL PÅ DELAR ELLER PRODUKTEN SKA DU KONTAKTA DELCATH INOM TIO (10) DAGAR EFTER ATT FELET UPPTÄCKTS. KONTAKTA DELCATHS KUNDTJÄNST PÅ NUMRET SOM STÅR PÅ BAKSIDAN AV DENNA BRUKSANVISNING.

VARNINGAR GÄLLANDE ANVÄNDNINGEN AV MELFALANHYDROKLORID

- Det är läkarens ansvar att ta vederbörlig hänsyn till uppgifterna i godkännandet för försäljning av melfalan när beslut fattas om huruvida behandling med melfalan lämpar sig för patienten i fråga. Sammanfattningen av produkttegenskaper för melfalan måste konsulteras.
- Dosen melfalan ska väljas utifrån den individuella patientens vikt och kliniska omständigheter.
- Studier av effektiviteten med dubbla filterpatroner har visat att nivån av melfalan i blodet som åter tillbaka till patienten efter filtration minskar med cirka 95 %. Systemisk exponering för melfalan kan uppstå. Relaterade biverkningar som kan uppstå anges nedan i sammanfattningen av produkttegenskaper för melfalan.
- På grund av de kända cytotoxiska, mutagena, embryotoxiska (och eventuellt teratogena) egenskaperna bör melfalan inte användas under graviditet, kvinnor bör inte amma och fertila kvinnor/män bör använda lämplig preventivmetod, enligt vad som står angivet i sammanfattningen av produkttegenskaper.

VARNINGAR GÄLLANDE ANVÄNDNINGEN AV CHEMOSAT®

- CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem får inte användas på patienter som har genomgått kirurgi eller medicinsk behandling av levern inom fyra veckor, såvida inte den behandlande läkaren kan rättfärdiga det.
- Kontrollera om det gjorts tidigare ingrepp som potentiellt kan påverka normal hepatisk gallvägs-/kärlanatomi (t.ex. Whipples ingrepp). Om den gemensamma gallgången reimplanteras finns en ökad risk för infektion i gallvägarna. Om kärlanatomien (i synnerhet hepatisk artärtillförsel) är påverkad kan det finnas en ökad risk för felaktig infusion och återflöde av kemoterapeutiskt ämne.
- För patienter med en tumörbörda på 50 % eller mer, bekräftat genom medicinsk avbildning, måste en biopsi av ej involverad parenkym utföras för att visa att det är histologiskt normalt. Kliniskt omdöme och biopsiresultat ska ligga till grund för beslut om huruvida ingreppet ska genomföras eller inte.
- För patienter som går på behandling med blodförtunnande men på grund av kroniska åkommor (t.ex. Coumadin) måste behandlingen avbrytas och de måste byta till ett kortverkande ämne för att underlätta övergången. Patienter ska undvika läkemedel som påverkar trombocyternas funktion såsom aspirin eller läkemedel som även hämmar inflammation (NSAID-läkemedel), med början en vecka före ingreppet. Behandling med blodförtunnande medel kan återupptas postoperativt, enligt indikation, när blodstillningen har återställts och inga blödningskomplikationer observeras.
- Patienter med en historia av högt blodtryck och som får angiotensinconverterande enzymhämmare eller kalciumkanalblockerare måste tillfälligt sluta ta dessa läkemedel minst fem halveringstider före ingreppet. En regimen med snabbverkande blodtryckssänkande medel kan användas för att hantera högt blodtryck vid behov. Efter ingreppet kan föregående regimen med blodtryckssänkande medel återupptas under vägledning av behandlande läkare.

- När katetern har placerats intravaskulärt får den endast manipuleras under fluoroskopisk vägledning. Du får inte föra fram eller dra tillbaka Isofuse®-katetern såvida inte båda ballongerna är helt tömda på luft, förutom vid positionering av uppblåst kraniell ballong vid föreningspunkten mellan undre hälvenen och höger förmak (med den kranieballongen helt tömd på luft). Om du känner motstånd under manipulering ska du fastställa orsaken till motståndet innan du fortsätter.
- När den tredelade avstängningskranen för högt flöde används för att ansluta den venösa returhysan till hemofiltrationskretsens hankoppling ska du se till att avstängningskranen är helt öppen för att minimera returtrycket och maximera flödet genom avstängningskranen. ("OFF"-handtaget på avstängningskranen vridet 90° mot flödesbanan.)
- Var försiktig så att du undviker luftemboli när du utför detta. Använd aldrig luft eller gasformigt medel för att blåsa upp Isofuse®-kateterns ballonger.
- Innehållet tillhandahålls STERILT. Kontrollera före användning för att verifiera att inga skador har uppstått under frakt. Får inte användas om den sterila barriären är skadad. Om skador upptäcks ska du kontakta Delcath's kundtjänst.
- Alla komponenter är endast till för användning på en patient. Får inte återanvändas, upparbetas eller resteriliseras. Återanvändning, upparbetning eller resterilisering kan äventyra enhetens strukturella integritet och/eller leda till enhetsfel som i sin tur kan leda till att patienten skadas, blir sjuk eller dör. Återanvändning, upparbetning och resterilisering kan också skapa en risk för kontamination av enheten och/eller orsaka patientinfektion eller korsinfektion, till exempel överföring av smittsamma sjukdomar från en patient till en annan. Kontamination av enheten kan leda till att patienten skadas, blir sjuk eller dör.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER GÄLLANDE ANVÄNDNINGEN AV MELFALANHYDROKLORID

- Information om kontraindikationer för användning finns i sammanfattningen av produkttegenskaper för melfalan.
- Information om biverkningar relaterade till behandlingen finns i sammanfattningen av produkttegenskaper för melfalan.
- Melfalan ska inte användas direkt efter rekonstitution. Se avsnitt 6.6 i sammanfattningen av produkttegenskaper för melfalan ("Särskilda försiktighetsåtgärder för kassering och annan hantering").

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER GÄLLANDE ANVÄNDNINGEN AV CHEMOSAT®

- CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem ska endast användas av kvalificerad personal som genomgått lämplig utbildning och är bekanta med ingreppet enligt bruksanvisningen.
- Varning! CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem innehåller naturgummilätex som kan orsaka allergiska reaktioner.
- Kvinnor som är premenopausala (har fått mens under de senaste tolv månaderna) måste få lämplig hormonbehandling för att förhindra potentiell blödnings i samband med ingreppet.
- Säkerheten och effektiviteten för användningen av CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem på gravida kvinnor och barn har inte fastställts.
- Patienter ska utvärderas för överproduktion av magsyra (t.ex. obehandlad gastrinom) och hanteras kliniskt enligt indikationerna.
- För att undvika felaktig infundering av läkemedlet i mag- och tarmkanalens förgreningar som löper ut från leverartären krävs noggrann angiografisk undersökning följt av embolisering enligt indikationerna. Under infundering måste kateterspetsen placeras distalt om utgångspunkterna för eventuella mag- och tarmkanalsförgreningar som kanske inte har emboliserats.

VARNING

Om perfusion av melfalan inte kan isoleras från den systemiska cirkulationen ska läkemedelsinfusionen avbrytas omedelbart.

- Adekvat antikoagulation krävs under ingreppet för att förhindra intravaskulär trombos och för att säkerställa obehindrat flöde genom den extrakorporeala kretsen och filtren. (Se Koagulationskontroll nedan).
- Under ingreppet måste artärblodtrycket övervakas noggrant eftersom det sker en avsevärd sänkning av blodtrycket i samband med följande:
 - o Initial okklusion av undre hålvenen av ballongerna
 - o Filtren placeras i ledningen i den extrakorporeala kretsen
 Omedelbara åtgärder måste vidtas enligt beskrivningen under Blodtrycks kontroll.
- Hepatiska artärspasmer kan uppstå och potentiellt orsaka återflöde av infusatet till mer proximala ej emboliserade förgreningar av mag- och tarmkanalen. För att undvika sådant återflöde måste levervenen regelbundet kontrolleras genom angiografi avseende spasmer. För att underlätta regelbundna leverartärspasmer ska 50–100 mcg/injektion av intraarteriellt nitroglycerin användas lokalt för att lindra spasmer. Om spasmer inte upphör måste ingreppet avbrytas.
- Följande kliniska effekter har observerats under ingreppet:
 - o Minskat trombocytantal sker i en majoritet av patienterna. Transfusion krävs enligt kliniska indikationer. CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem får inte administreras på patienter med trombocytantal <75 000 celler/mm³.
 - o Minskad mängd hemoglobin sker i en majoritet av patienterna. Transfusion krävs enligt kliniska indikationer. CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem ska inte användas på patienter med hemoglobinmängd ≤ 10 g/dl.
 - o Förlängning av aktiverad partiell tromboplastintid är en avsedd effekt av heparinadministration under ingreppet. Men eftersom trombocyter och koaguleringsfaktorer avlägsnas av filtren kan öka risken för blödning måste effekten av blodförtunnande medel omvändas omedelbart genom administration av protaminsulfat. Färskryst plasma och kryoprecipitat bör administreras enligt kliniska indikationer för att korrigera kvarstående koagulopati. CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem får inte användas på patienter med ej korrigeringsbara koagulopati.
 - o Minskad mängd serumalbumin sker regelbundet. Specifik korrigerande åtgärd krävs sällan.
 - o Minskad mängd blodkalcium (hypokalcemi) sker regelbundet. Som med andra mindre frekventa elektrolytstörningar krävs ersättning när så är kliniskt indikerat.
 - o Förhöjda hepatiska transaminaser (alanintransaminas, aspartataminotransferaser), med eller utan hyperbilirubinemi, sker. De är självbegränsande. Ingen åtgärd krävs.

FÖRVARING, HANTERING OCH KASSERING

CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem ska förvaras torrt och i rumstemperatur 15 till 27 °C. Undvik att förvara CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem i temperaturer under 0 °C och över 55 °C i mer än 24 timmar. CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem måste också skyddas mot solljus.

	Förvaras på en torr plats
	Skyddas mot solljus
	Får inte användas om förpackningen är skadad

CHEMOSAT® HEPATISKT LEVERANSSYSTEM ELLER DESS KOMPONENTER SKA KASSERAS I ENLIGHET MED INSTITUTIONENS RIKTLINJER OCH PROTOKOLL FÖR KASSERING AV BIOLOGISKT FARLIGT MATERIAL.

BIVERKNINGAR OCH KOMPLIKATIONER

I en fas 3-studie av okulära och kutana melanom var kliniskt signifikanta (grad 3–4) biverkningar som observerades hos > 35 % av patienter i sjunkande frekvensordning för CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem och som inträffade under de första 72 timmarna efter ingreppet följande: Minskat trombocytantal (69 %), minskad hemoglobinmängd (60 %), minskad mängd blodalbumin (37,1 %), förlängd aPTT (31,0 %), minskad mängd blodkalcium (21,4 %), ökad mängd AST (20 %), ökad INR (20 %), ökad lymfocyt mängd (12,9 %), ökad mängd ALT (8,6 %), ökad mängd blodbilirubin (10 %), minskad mängd blodkalium (10 %), ökad troponinmängd (7,1 %).

PLATS FÖR INGREPPE

Ingreppet måste utföras i ett lämpligt utrustat rum för interventionell radiologi med fluoroskopi eller i en operationssal med liknande utformning och utrustning. Återupplivningspersonal, utrustning och läkemedel ska vara omedelbart tillgängliga.

AVSEDD ANVÄNDARE (INGREPPSTEAM)

Nödvändiga medlemmar i ingreppsteamet ska bestämmas av kliniken baserat på institutionell erfarenhet och kliniskt omdöme. Operationsteamet som utför ingreppet måste som minst bestå av följande:

- En kvalificerad medicinsk/kirurgisk onkolog med erfarenhet av övervakning av toxiciteter vid kemoterapi och som ansvarar för hela den medicinska hanteringen av patienten, däribland pre- och postoperativ vård. Den medicinska/kirurgiska onkologen kan också vara ansvarig för att övervaka patienten under perioden som följer direkt efter ingreppet.
- **O** Den medicinska/kirurgiska onkologen har även en unik roll när det gäller att kommunicera om det kemoterapeutiska ämnet (melfalanhydroklorid) och CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem och samordna med andra onkologer och viktig vårdpersonal som ansvarar för uppföljande vård av patienten och övervakning av toxiciteter efter ingreppet.
- **IR** En kvalificerad interventionell radiolog med de kunskaper, färdigheter, erfarenhet och sjukhusbehörighet som krävs för att utföra avancerade vaskulära interventionella ingrepp.
- **PF** En kvalificerad perfusionist för att upprätta, övervaka och kontrollera den extrakorporeala pumpen och den veno-venösa bypass-kretsen.
- **AN** En kvalificerad narkosläkare (anestesiolog) och/eller narkossjuksköterska som ansvarar för nedsövning, analgesi, andning och kardiovaskulärt stöd.
- **PH** En kvalificerad farmaceut, som är i beredskap under ingreppet, för att rekonstituera det kemoterapeutiska ämnet (melfalanhydroklorid) enligt nationella och lokala säkerhetsriktlinjer. Farmaceuten ska vara medveten om den korta tid som finns för förberedelse och administration av melfalan för användning med CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem.
- **DD** En kvalificerad vårdpersonal inom kemoterapi som certifierats av kliniken för att administrera kemoterapi, till exempel en interventionell radiologitekniker eller legitimerad sjuksköterska.
- **IN** En kvalificerad intensivvårdsläkare som ansvarar för medicinsk hantering av patienten under perioden som följer direkt efter ingreppet, under vilken patienten befinner sig på akutvårdsavdelningen eller övervakningsavdelningen.

Ingreppsteamet måste genomgå Delcaths utbildningsprogram. Se ingreppsflödesschemat på sida 27 som innehåller en översikt av ingreppet och hur ingreppsteamet och deras uppgifter samverkar.

För att underlätta användningen av dessa anvisningar innefattar ingreppsavsnitten identifierare för vårdanvändare för att göra det lättare för varje användare att identifiera de steg av ingreppet som är tillämpliga för dem.

UNGEFÄRLIGA INGREPPSTIDER

Ungefärlig total tid = 2–2,5 timmar

Typisk varaktighet för ingreppet är följande:

lordningställande och förberedelse av patienten = 45–60 minuter
Läkemedelsinfusion = 30 minuter
Utspolning = 30 minuter
Avlägsnande av katetrar = 15–30 minuter

Obs! Det förekommer viss variation i tidslängden för dessa steg på grund av användarens erfarenhet och färdigheter, skicket på operationssalen och patientens medicinska och anatomiska status. En ny användare behöver längre tid för att utföra dessa steg medan en erfaren användare behöver kortare tid.

INGREPP

FÖRBEREDELSE: FÖRE BEHANDLINGEN



Alla läkemedel och stödåtgärder måste fastställas och administreras i enlighet med varje institutions policyer, riktlinjer, procedurer, bruksanvisningen för CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem och ordinationsinformationen för det kemoterapeutiska ämnet (melfalanhydroklorid).

Hepatisk kärlkartläggning – angiografi och embolisering

För att undvika oavsiktlig infusion av förgreningar av mag- och tarmkanalen eller visceral förgreningar ska en noggrann undersökning av eventuell avvikande anatomi göras. Dessutom kan embolisering av vissa förgreningar som försörjer mag- och tarmkanalen vara nödvändig.

- Innan ingreppet utförs med hjälp av CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem ska ett visceralt angiogram utföras (bukartären och övre tarmkårtären). Förekomsten av en ersatt eller accessorisk leverartär ska hanteras specifikt. Utvärdera portådern avseende kärlöppenhet med sen avbildning under angiografi av bokartären och tarmkårtären. Ge en fullständig undersökning av artärtillförseln till levern och se till att du utvärderar och förstår dess inverkan på kemoterapiinfusionen. Användning av en selektiv mikrokater kan vara fördelaktig för både embolisering och efterföljande läkemedelsinfusion.
- Angiografisk kartläggning av leverartärcirkulationen med embolisering av förgreningar av mag- och tarmkanalen som utgår från leverartärer krävs för att undvika oavsiktlig infusion av det kemoterapeutiska ämnet i mag- och tarmkanalens förgreningar. Det rekommenderas att embolisering utförs minst en vecka före behandlingen för att låta området där artären punkteras läka. Det avråds från att utföra embolisering samma dag som ingreppet, eftersom den intensiva antikoagulationen som krävs för perkutan hepatisk perfusion kanske inte tillåter stabil trombotisk ocklusion av de coil-emboliserade kärlen.
- Bered åtkomst till leverblodtillförsel och formulera en strategi för kateterplacering för att säkerställa adekvat läkemedelsinfusion till hela levern. Beroende på kärlanatomien kan detta kräva att katetern flyttas under ingreppet.
- Embolisering av gastroduodenalartären är ofta nödvändigt, men beror på dess ursprung i förhållande till förgreningarna av distala arteria hepatica propria. Om infusionskateterspetsen kan placeras tillräckligt distalt för att undvika omvänt återflöde in i gastroduodenalartären så kanske den senare inte behöver emboliseras.

- För patienter med tillförsel av leverns vänstra lob från den vänstra magartären krävs selektiv embolisering av vänster magartärs förgreningar.
- Ursprung för höger magartär och/eller supraduodenala förgreningar, samt behovet av embolisering av dessa, måste utvärderas individuellt.
- Hos vissa patienter (cirka 15 %) får levern arteriell blodtillförsel från två (2) olika artärer: höger lob från den övre tarmkårtären (ersätter höger leverartär) och vänster lob från bukartären. För sådana patienter kan leverans av det kemoterapeutiska ämnet till hela levern uppnås genom något av följande:
 - Tillfällig ballongocklusion (eller permanent coil-embolisering) av en artär samtidigt som återstående öppettstående leverartär infunderas. Potentiella risker för den här metoden är ischemi och/eller fördröjd återperfusion av den ockluderade loben. Infusions- och filtrationsperioderna förblir oförändrade.
 - Sekventiell volymjusterad infusion av varje gren (60 % till höger; 40 % till vänster). Infusionstiderna är olika för varje lob, men totala infusions- och filtrationsperioderna förblir oförändrade.
- Om riskbedömningarna är ogynnsamma eller om den anatomiska variationen är för komplex för att möjliggöra selektiv kateterisering för säker leverans av kemoterapi får ingreppet inte utföras.
- Under infusionsproceduren som beskrivs nedan ska en enskild optimal angiografisk projektion av leverartären användas för att regelbundet dokumentera leverartärens öppenhet och flöde.
- Granska bilder från datortomografi eller magnetisk resonanstomografi för att utvärdera venanatomin. Välj ballongmellanrum utifrån patientens anatomi.

Koagulationsstudier

- Utför koagulationsstudier före, under och efter ingreppet och upprepa sedan dagligen tills tillståndet har normaliserats. Parametrar som testas måste innefatta:
 - Partiell tromboplastintid
 - Protrombintid/internationellt normaliserat förhållande

Blodprodukter

Typ och korsmatchning för:

- 4 enheter packade röda blodceller
- 4 enheter färskfrys plasma
- 6–10 enheter trombocyter (beroende på institutionens riktlinjer)
- 10 enheter kryoprecipitat

Hydratisering

- Placera en intravenös kateter med stor perifer tjocklek och påbörja hydratisering natten före eller dagen för ingreppet enligt institutionens praxis. Detta gör det lättare att upprätthålla ett genomsnittligt artärtryck över 60 mmHg under ingreppet.
- En Foley-kateter rekommenderas för noggrann övervakning av vätskebalansen under hydratisering.

Antibiotika

- Patienter med en historia av hepatobiliär kirurgi eller ablationsingrepp måste få antibiotisk profylax perioperativt.

Allopurinol

- Som profylax för möjligt tumörlyssyndrom ska patienter med över 25 % ersättning av normal leverparenkym med tumör ges allopurinol 300 mg/dag oralt med början två (2) till tre (3) dagar före perkutan hepatisk perfusion med CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem som sedan ska fortsätta i två (2) till tre (3) dagar efter ingreppet.

Protonpumphämmare

- För att förhindra gastrit som kan uppstå på grund av region melfalanabsorption under ingreppet ska profylaktiska protonpumphämmare administreras (till exempel: omeprazol, en kapsel på 20 mg med fördröjd frigöring oralt senast klockan 20.00 kvällen före och klocka 7.30 på morgonen före ingreppet, följt av pantoprazol 40 mg intravenöst var 8:e timma under sjukhusvistelsen).

Antikoagulation

- Patienten antikoagulationsbehandlas systematiskt med heparin under ingreppet. Korrekt antikoagulation krävs för att säkerställa fritt extrakorporealt flöde och filtration. Aktiverad koagulationstid måste övervakas noggrant för att säkerställa adekvat antikoagulation.
 - Registrera referensvärdet för aktiverad koagulationstid.
 - Administrera heparin till patienten först EFTER placering av hylsorna i storlek 18 F (lårbensvenen), 10 F (halsvenen) och 5 F (lårbensartären). Använd ultraljudsvägledning och teknik med enskild punktion av artärväggen under hylsplacering för att undvika blödningskomplikationer.
 - Patienten måste vara helt hepariniserad innan Isofuse®-katetern förs in i undre hålvenen. Börja med en initial intravenös bolus med heparin om 300 enheter/kg, dos justerad för att uppnå aktiverad koagulationstid.
 - En minsta aktiverad koagulationstid på 400 sekunder krävs före ballongupplåsning och initiering av veno-venös bypass.
 - Håll den aktiverade koagulationstiden över 400 sekunder genom att upprepa administrationen av heparinbolus efter behov.
 - Utvärdera den aktiverade koagulationstiden regelbundet (ungefär var femte minut) tills adekvat antikoagulation kan fastställas (aktiverad koagulationstid > 400 sekunder). Håll den aktiverade koagulationstiden vid > 400 sekunder under ingreppet genom att kontrollera den var 15:e till 30:e minut, beroende på patientens respons och genom att administrera heparin intravenöst efter behov.

Narkoshantering

- Behandling måste administreras medan patienten övervakas och under allmän anestesi. Utrustning för nödåterupplivning måste finnas tillgänglig under ingreppet.

Blodtryckskontroll

- Ingreppsrelaterad blodtryckssänkning sker när ballongerna ockluderar blodåterflödet från undre hålvenen (minskat hjärtinflöde) och när filtren placeras i den extrakorporeala bypass-kretsen. Filterrelaterade hypotoni beror på flera faktorer, men överkänslighet mot icke-fysiologiska ytor (inflammatorisk respons) och avlägsnandet av katekolaminer av filtren påverkar. För att göra det lättare att upprätthålla blodtrycket för extrakorporeal bypass rekommenderas följande åtgärder enligt institutionens praxis:
 - Preoperativ hydratisering och administration av vätskor under ingreppet.
 - Användning av kärlsammandragande medel enligt institutionens praxis.
 - Administration av steroider innan extrakorporeal bypass initieras, enligt institutionens praxis.
- Blodtrycket måste övervakas hela tiden under ingreppet och hållas på de nivåer som krävs för adekvat perfusion av kritiska ändorgan.

Läkemedelspreparation och leveransplanering

Innan förberedelser görs ska sjukhusets apotek informeras om att de ska vara beredda på att förbereda det kemoterapeutiska ämnet (melfalanhydroklorid för injektion). En faktiskt begäran om preparation och leverans av läkemedlet ska tajmas in så att infusionen av melfalan kan påbörjas inom 30 minuter efter preparationen. Läkemedelsadministrationen ska vara slutförd inom 60 minuter efter att preparationen påbörjats.

Systemkomponenter

Bekräfta att samtliga komponenter som tillhör CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem är tillgängliga för montering. Obs! Vissa komponenter tillhandahålls inte av Delcath. Verifiera att Medtronic-pumpen fungerar korrekt (se pumpens bruksanvisning för information om korrekt funktion).

FÖRBEREDA OCH FLÖDA HEMOFILTRATIONSKRETSEN

PF

VARNING! Det är obligatoriskt att följa strikta sterila tillvägagångssätt hela tiden.

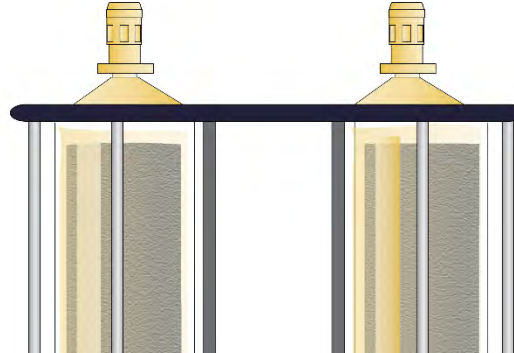
1. Montering av hemofiltrationskrets

I figur 1 (Monterat system) kan du se den färdigmonterade kretsen.

- Använd strikt aseptisk teknik och heparinisera en injektion på nio (9) liter 0,9-procentig natriumklorid (vanlig koksaltlösning) genom att tillsätta 2 000 enheter heparin per liter.
- Plöcka ut den dubbla filterpatronen för hemofiltration (kemofiltration) ur den sterila påsen. Montera filtret på droppstället med hjälp av den inbyggda monteringsklämman. Se figur 3. Observera etiketten "THIS SIDE UP" (Denna sida upp) på filtrets fronskiva. Se figur 4.

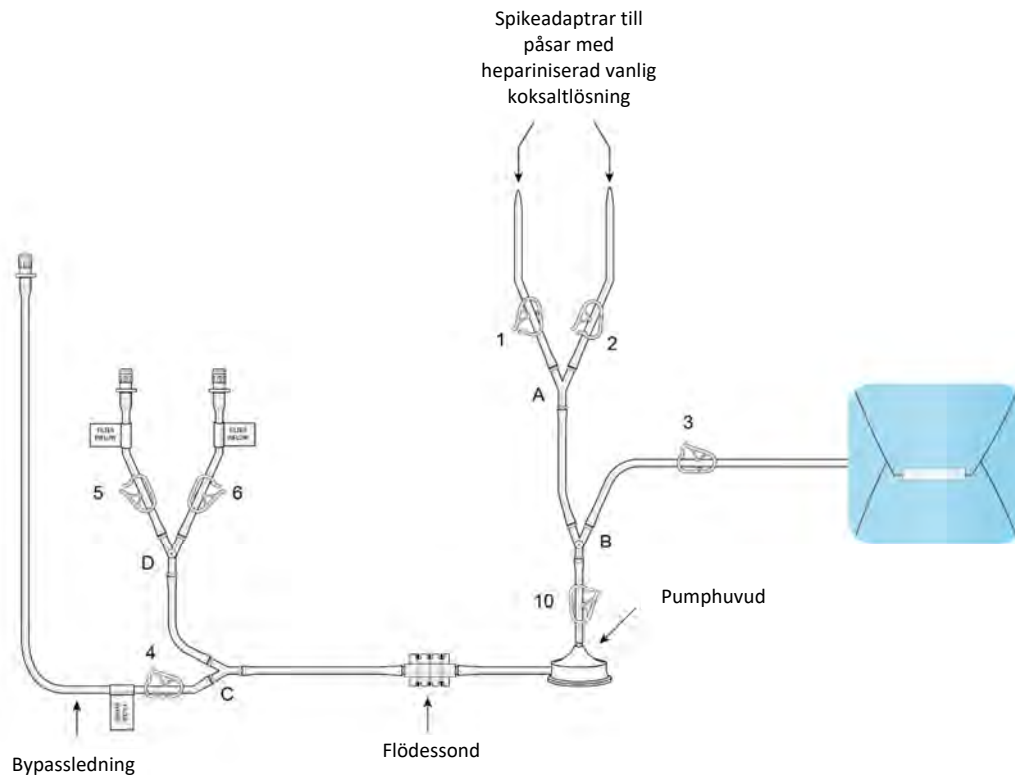


Figur 3



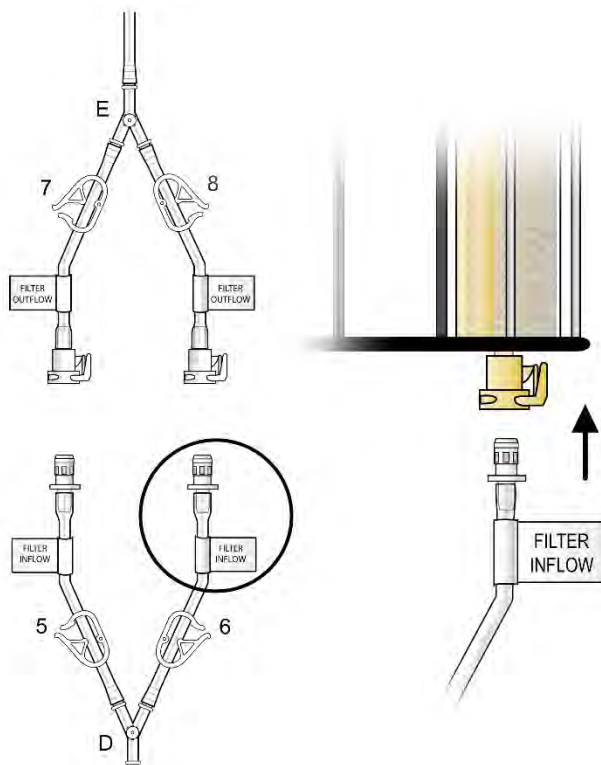
Figur 4

- Öppna kretsbrickan, plöcka ut komponenterna som ligger i påsarna och lägg åt sidan för montering senare.
- Ta bort "filterinflödesatsen" från kretsbrickan, placera pumphuvudet på pumpmotorn och för in flödessonden i flödesgivaren. Se figur 5.



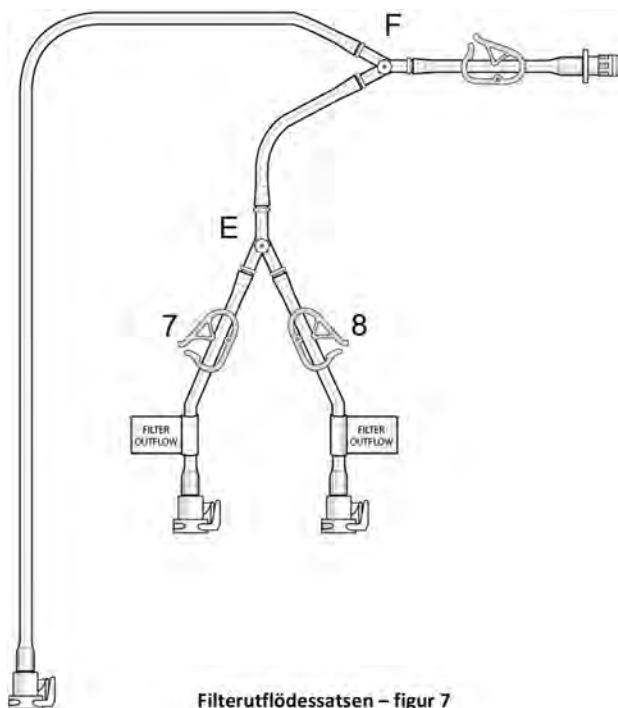
Filterinflödesatsen – figur 5

- (e) Anslut inflödesledningarna (märkta och identifierade som i figur 6) till patronens inloppskopplingar på undersidan av dubbelfiltret. Slutför monteringen genom att trycka ihop snabbkopplingarna så som visas i figur 6 (hane till hona) tills ett klickljud hörs för att bekräfta anslutningen (tryck och klicka).



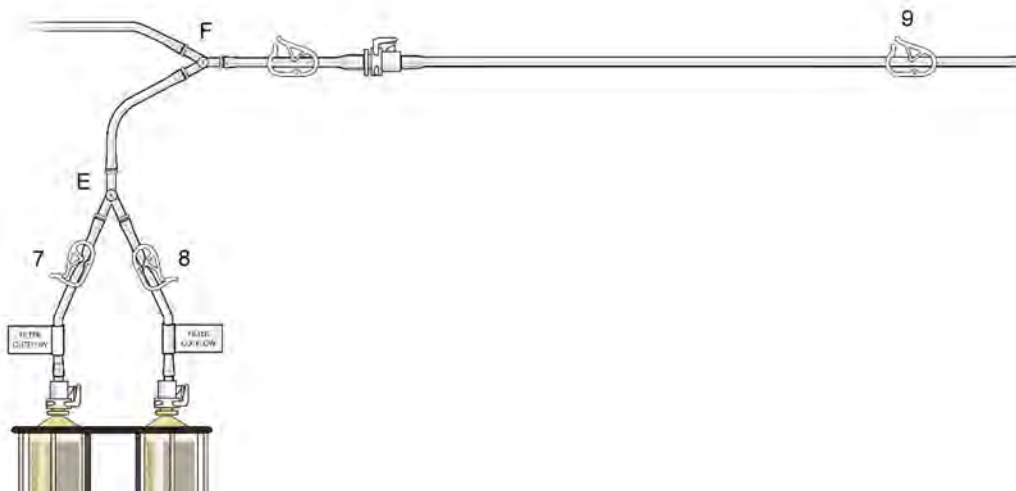
Figur 6

- (f) Plocka ut "filterutflödessatsen" ur dess sterila påse. Se figur 7.



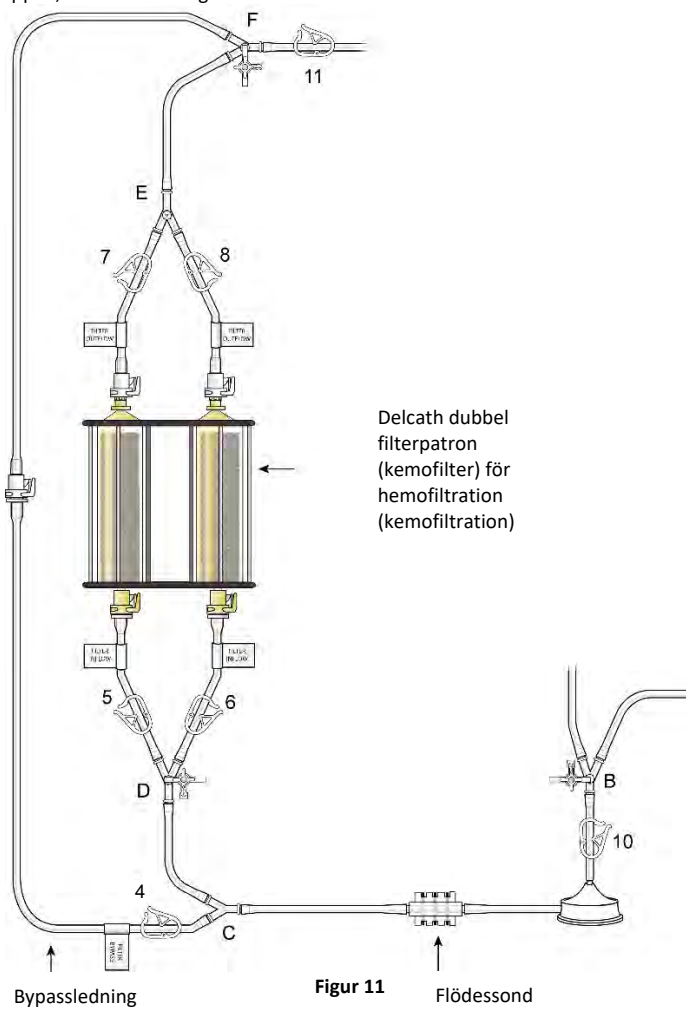
Filterutflödessatsen – figur 7

- (i) Plocka ut "flödnings-/spolningsledningen" ur den sterila påsen och anslut den till snabbkopplingen som sitter proximalt om Y-kopplingen "F", så som visas i figur 10. Placera "flödnings-/spolningsledningens" öppna ände i behållaren för uppsamling av utspolad vätska under filterhydratiseringen.



Figur 10

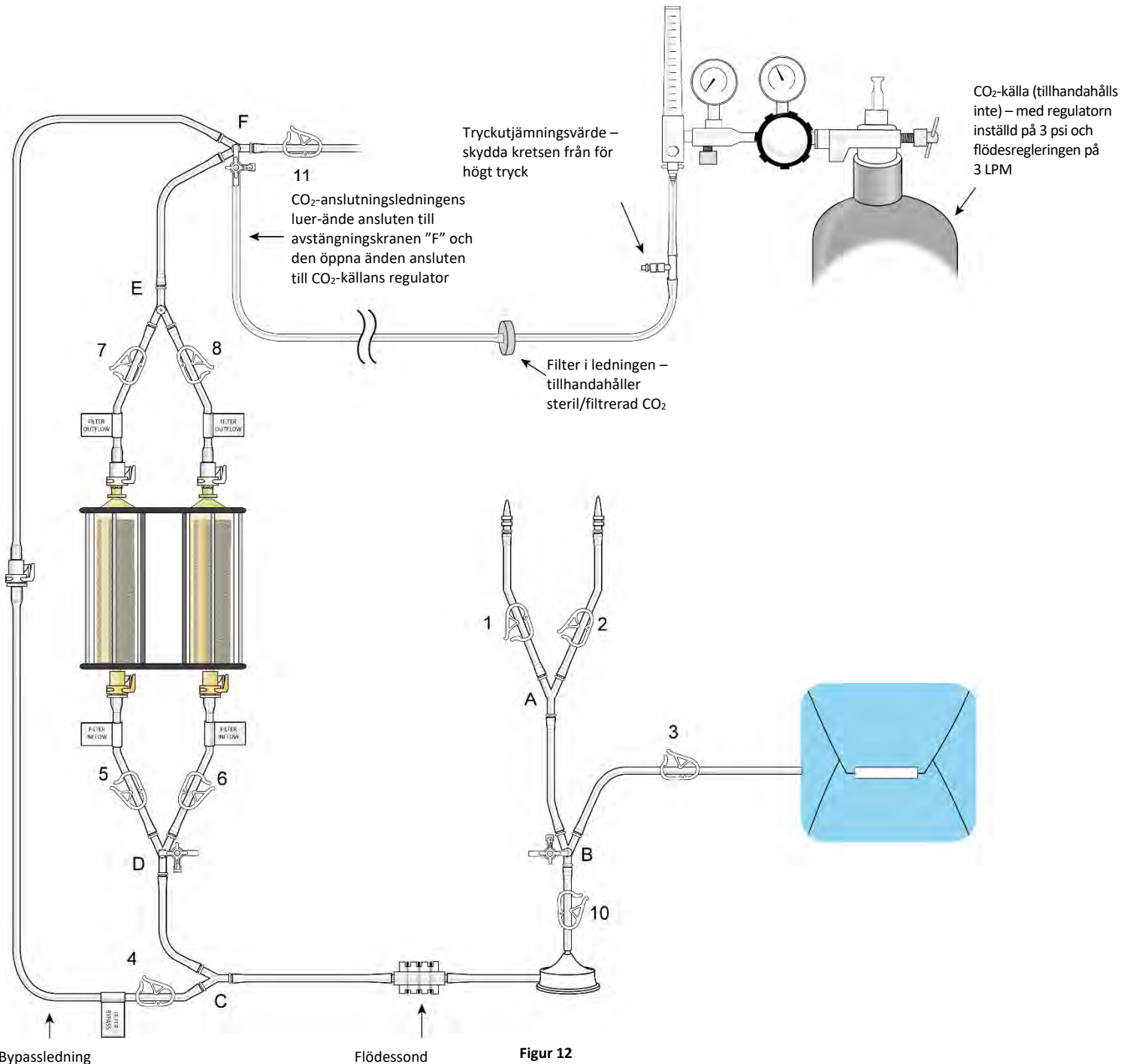
- (j) Anslut de medföljande avstängningskranarna till Y-kopplingsportarna "B" (före pumpen), "D" (före filtret) och "F" (utloppet). Kontrollera att "bypass-ledningens" klämma 4 är öppen, så som visas i figur 11.



Figur 11

(k) CO₂-spolning av systemet:

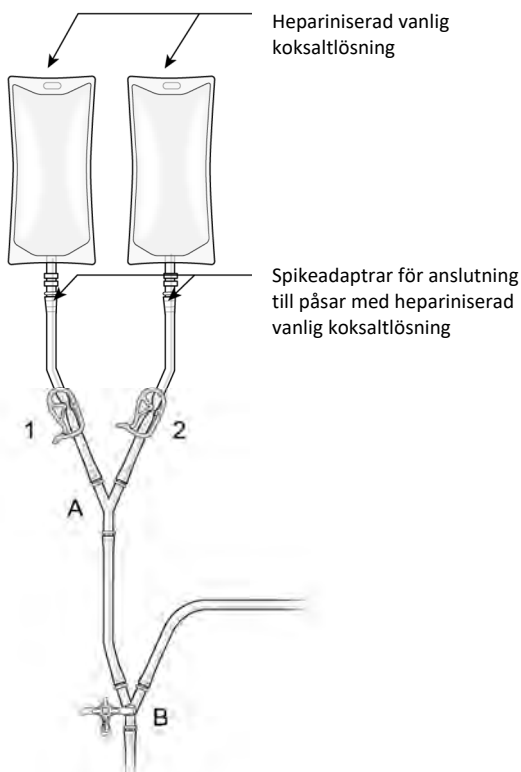
- Stäng utloppsklämman (11), anslut CO₂-anslutningsledningen till avstängningskranen "F" och öppna avstängningskranen. Se figur 12.



- Anslut den öppna änden på CO₂-anslutningsledningen till CO₂-källan och ställ in CO₂-källans regulator på 3 psi (cirka 3,0 liter per minut (LPM)).
- Starta CO₂-gasflödet och låt CO₂ flöda genom hemofiltrationskretsen. Justera CO₂-regulatorn så att den håller 3 psi (efter behov). Verifiera CO₂-flödet genom kretsen.
- Stäng bypass-klämman (4) efter cirka en minut för att säkerställa flöde genom hemofiltrationspatronerna. Låt CO₂ flöda genom patronerna (efter att klämma 4 stängts) i minst fem minuter.
- Stäng koksaltlösningsslämmorna (1, 2), den dubbla ballongkateterledningens klämma (3), filterinloppsklämmorna (5, 6) och sedan filterutloppsklämmorna (7, 8) för att stänga in CO₂ i kretsen. Stoppa CO₂-flödet och stäng sedan avstängningskran "F" och koppla bort CO₂-anslutningsledningen och kassera den.

WARNING! Använd strikt aseptisk teknik när du spikar påsarna med hepariniserad vanlig koksaltlösning.

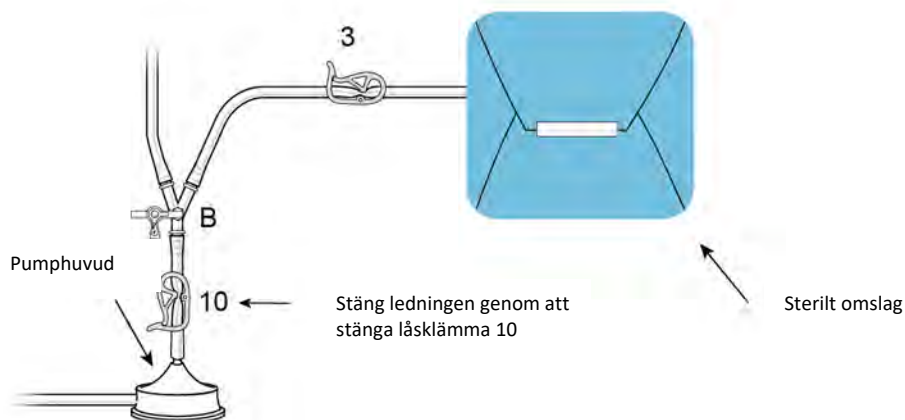
- (I) Häng två påsar med hepariniserad vanlig koksaltlösning och anslut dem till kretsen med hjälp av spikeadapterna, så som visas i figur 13. Detta gör att kretsens komponenter flödas med hjälp av tyngdkraften.



Figur 13

2. Flöda Delcath Isofuse® aspirationskateter för isolering

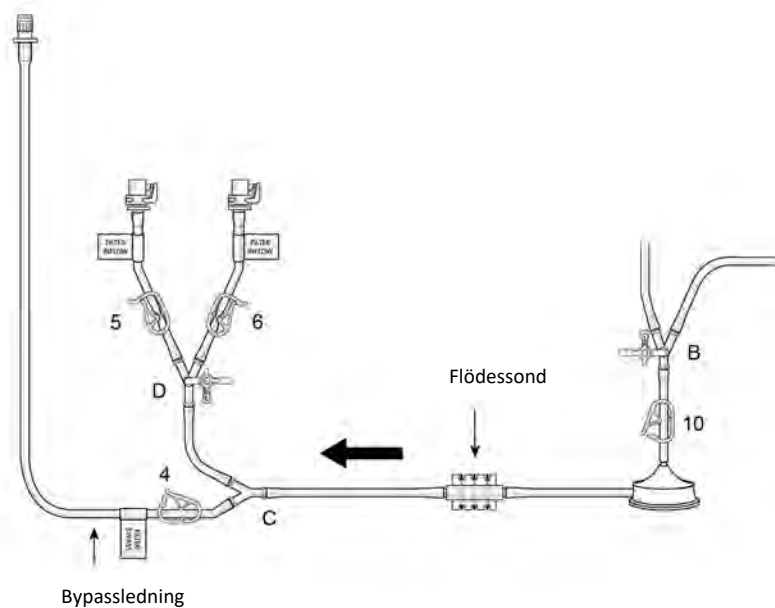
- (a) Stäng klämman före pumpen (10), öppna den dubbla ballongkateterledningens klämma (3), öppna koksaltlösningsledningen (klämma 1 eller 2) och avstängningskran "B" för att tillåta att hepariniserad vanlig koksaltlösning flödar ledningen endast fram till klämma 3. Se figur 14. När avstängningskranens ledning är flödad och den dubbla ballongkateterledningen är flödad fram till klämma 3 stänger du klämma 3 och avstängningskranen. **Låt inte överbliven mängd hepariniserad vanlig koksaltlösning fylla det sterila omslaget.**



Figur 14

3. Flöda bypass-ledningen

(a) Flöda pumphuvudet, filterinflödet och bypass-ledningarna genom att öppna klämma 10, avstängningskran "D" och klämma 4. Se figur 15.

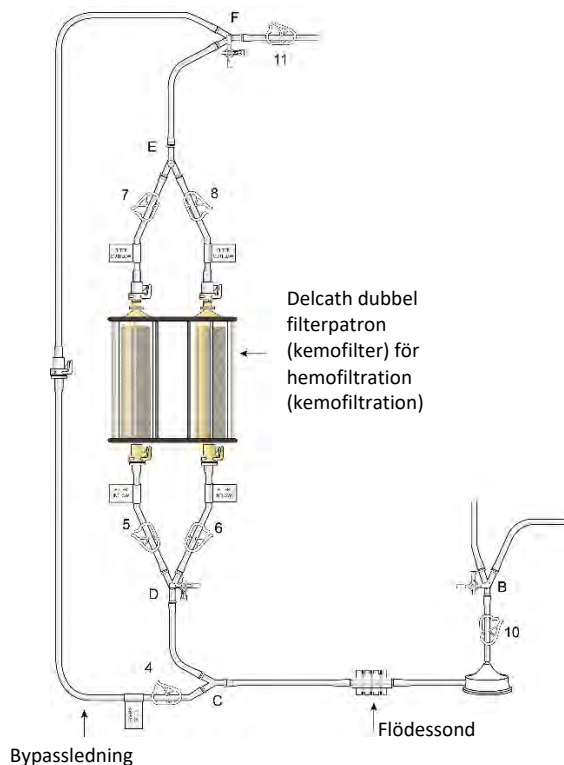


Figur 15

4. Flöda och spola ur Delcath dubbel filterpatron (kemofilter) för hemofiltration (kemofiltration)

WARNING! Låt INTE påsar med hepariniserad vanlig koksaltlösning ta slut, eftersom luft då kommer in i systemet.

(a) Stäng klämma 4 och öppna filterinloppsklämmorna (5, 6) sedan filterutloppsklämmorna (7, 8) och kretsutloppsklämman (11) (se figur 16) och justera flödet av hepariniserad vanlig koksaltlösning in i filtret till cirka 0,5 liter per minut. Obs! Peanger (pincetter) krävs för att reglera flödes hastigheten om tyngdkraftsmetoden används.



Figur 16

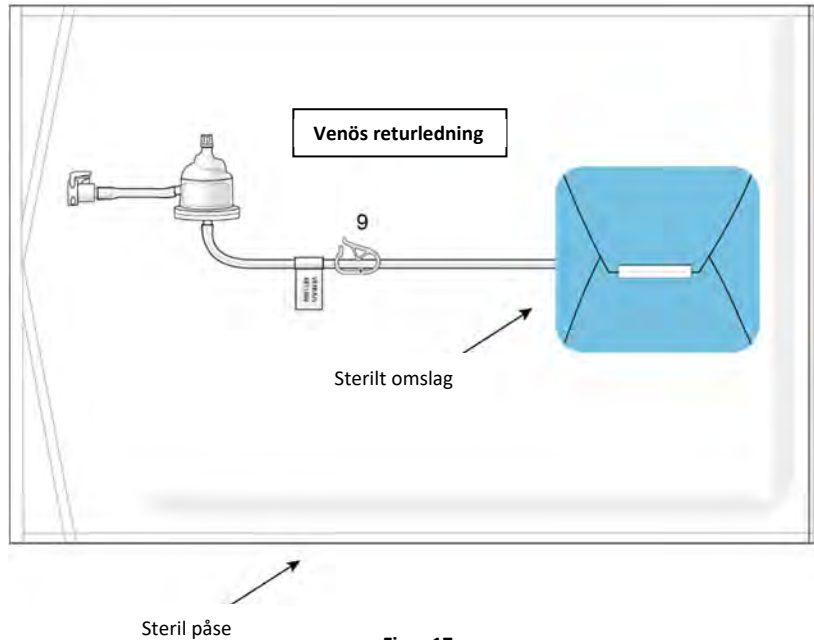
VARNING! Ta inte i för hårt när du knackar på plasthöljet.

- (b) Låt hepariniserad vanlig koksaltlösning flöda genom filtren och ut ur "flödnings-/spolningsledningen" i cirka sex (6) minuter eller tills filtret ser ut att vara gasfritt (helt svart). När det ser ut som att all gas är borta knackar du försiktigt på patronen för att få alla instängda gasbubblor att stiga. Vänd på patronen inuti höljet för att kunna se och få åtkomst till hela filtret. Knacka endast på patronens sidor (knacka inte på ändlocken eller snabbkopplingarna).
- (c) När filterpatronerna är fria från gas spolat du ur dem med ytterligare sex (6) liter hepariniserad vanlig koksaltlösning (3 l/patron).
- (d) Stäng klämmorna på alla filterledningar (5, 6, 7, 8) och utloppsklämman 11.

5. Flöda den venösa returledningen och bubbelfällan

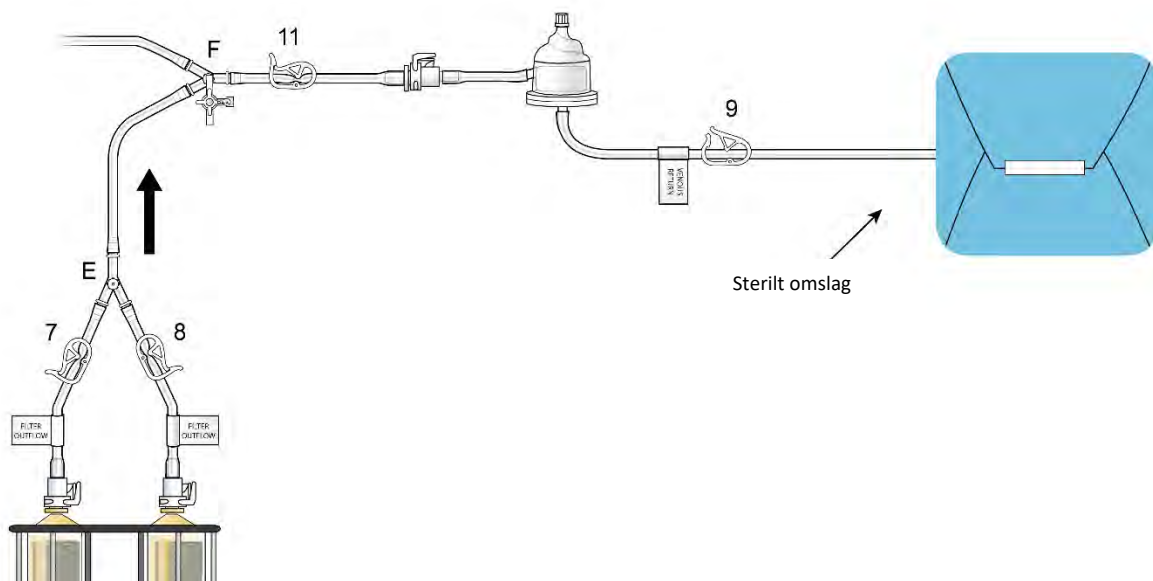
VARNING! Du får INTE installera returledningen med inbyggd bubbelfälla förrän den har spolats ur helt.

- (a) Koppla bort och kassera "flödnings-/spolningsledningen" genom att trycka in spärren på honsnabbkopplingen och dra isär den.
- (b) Öppna den venösa returledningens påse och plocka ut den venösa returledningen och den inbyggda bubbelfällan (figur 17).



Figur 17

- (c) Anslut honan till hansnabbkopplingen (skjut och klicka) som sitter vid utloppsklämman (11), så som visas i figur 18. Placera bubbelfällan i dess hållare ovanför filterpatronerna.

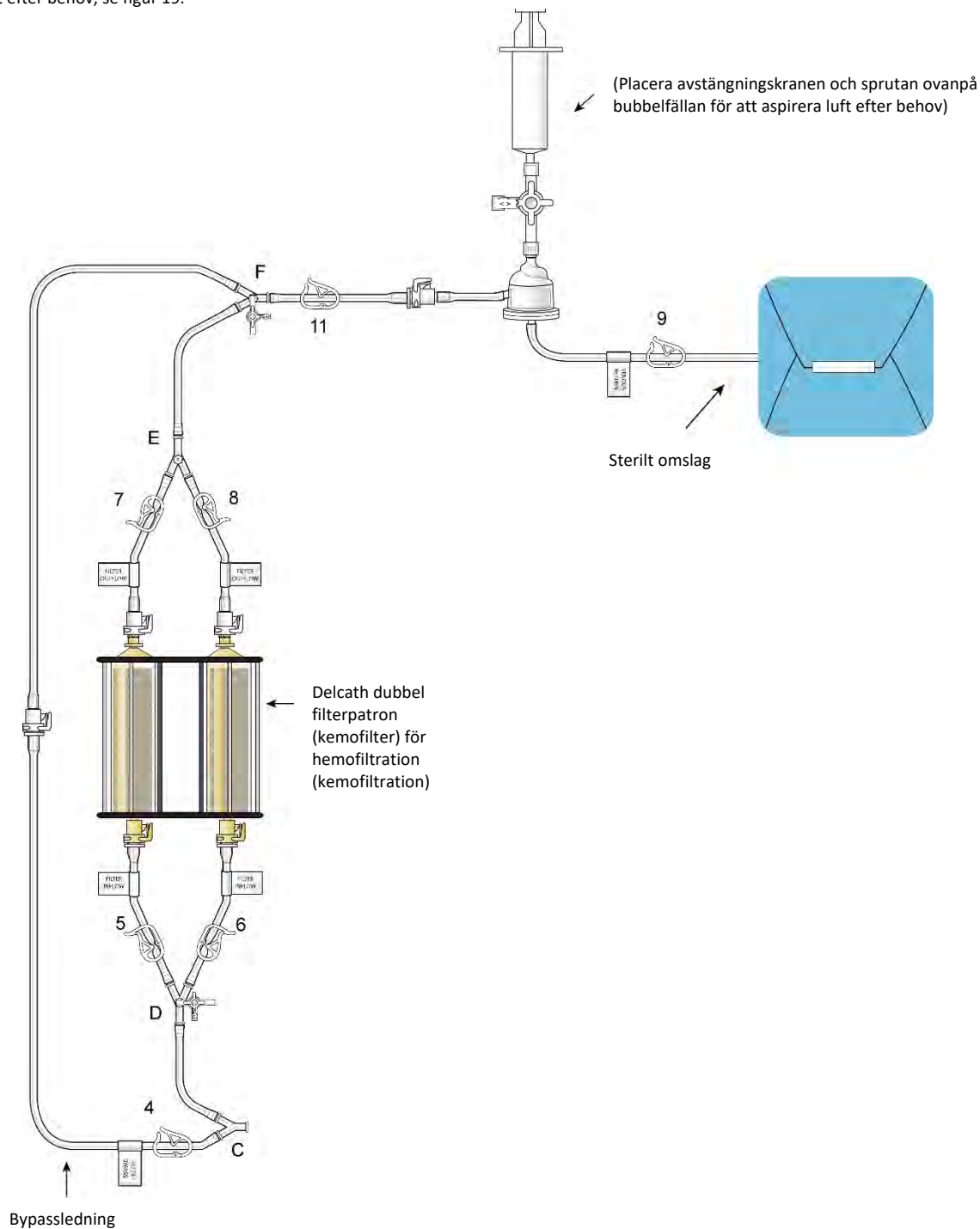


Figur 18

VARNING

Undvik luftemboli genom att se till att systemet töms helt på luft innan det används

- (d) Flöda den venösa returledningen och bubbelfällan genom att öppna klämmorna 4, 11 och 9. Anslut avstängningskranen till bubbelfällan och använd en spruta för att aspirera luft efter behov, se figur 19.

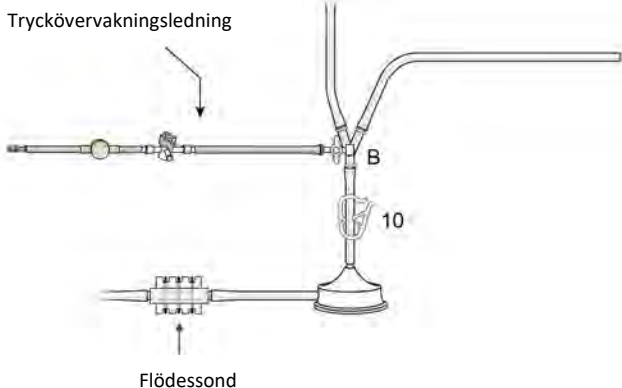


Figur 19

- (e) Stäng klämma 9 när den venösa returledningen och bubbelfällan har flödats fram till klämma 9.

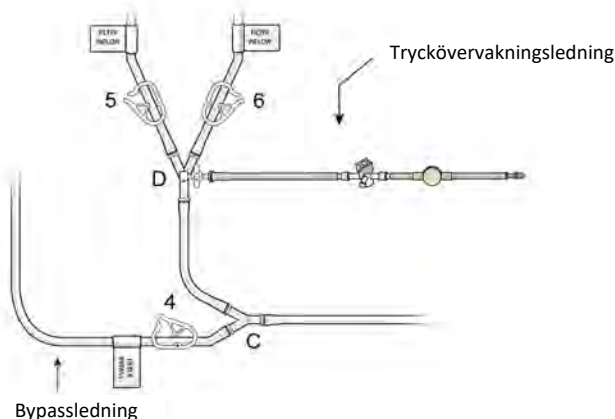
6. Installera tryckövervakningsledningar

- (a) Anslut tryckövervakningsledningen före pumpen (för mätning av negativt tryck/pumpsug) till avstängningskran "B" och flöda den. Se figur 20.



Figur 20

- (b) Anslut tryckövervakningsledningen före filtret (för mätning av positivt tryck – före filtret) till avstängningskran "D" och flöda den. Se figur 21.



Figur 21

- (c) Anslut tryckövervakningsledningarna till portarna P1 och P2 på baksidan av Medtronic Bio-Console 560 Speed Controller System.
 (d) Nollställ tryckgivarna (se mer information i Medtronic Bio-Console 560-systemets bruksanvisning).
 (e) Hoplindade tryckövervakningsledningar medföljer för användning med DLP-tryckvisningboxar, vid behov.

7. Trycktesta kretsen

- (a) Trycktesta kretsen genom att långsamt öka pumphuvudets hastighet (RPM) tills en tryckavläsning på 300 mmHg visas på tryckgivaren som är ansluten till ledningen på Y-koppling "D" (före filtret).
 (b) Kontrollera alla kopplingar och patroner visuellt för att säkerställa att inget läckage förekommer.

VARNING! Om läckage upptäcks ska du se till att anslutningarna är säkra innan du fortsätter.

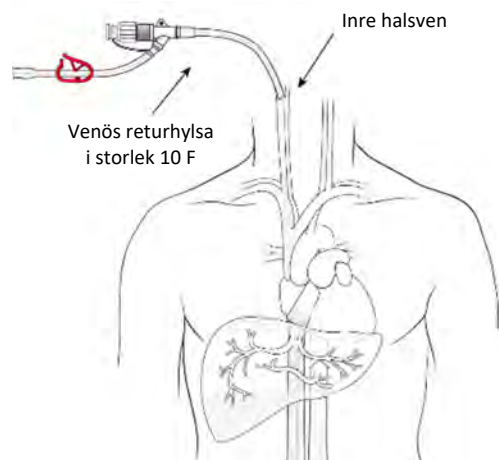
- (c) Stäng av pumpen och stäng klämmorna på patronens inlopp (5, 6) och utlopp (7, 8). Se till att klämman på bypass-ledningen (4) är öppen.
 (d) Systemet är nu flödat, hydratiserat, fritt från bubblor och klart att användas.
 (e) Se till att det finns två (2) liter vanlig koksaltlösning tillgänglig för användning senare.

PLACERING AV KATETRARNA

IR

8. Införing av den venösa returhylsan i storlek 10 F

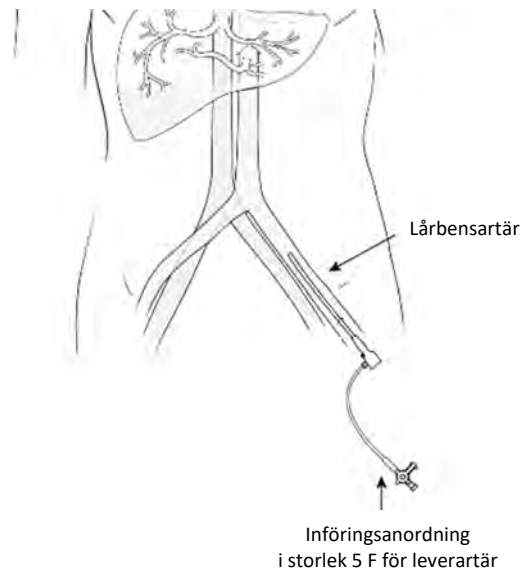
- (a) Anslut avstängningskranen till portslangen på hylssidan. Använd Seldinger-standardteknik (med ultraljudsvägledning) och för in den venösa returhylsan i den inre halsven (helst i den högra inre halsven, se figur 22). Spola hylsan med steril hepariniserad vanlig koksaltlösning. Stäng avstängningskranen. Användning av sonografisk vägledning och punktion av en enskild artärvägg i venen krävs för att undvika oavsiktlig punktion av halsartären. Om en halsartär punkteras oavsiktligt måste ingreppet avbrytas och skjutas upp till ett senare datum. För in obturatorn genom ventilen efter att hylsan har placerats.



Figur 22

9. Införing av lårbensartärhylsan i storlek 5 F

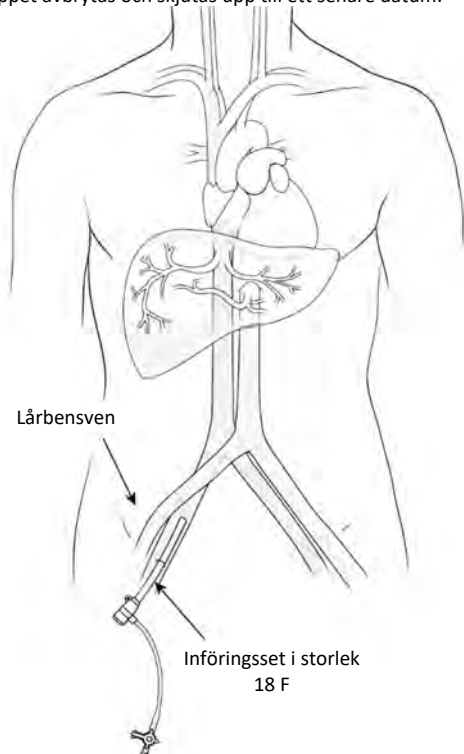
- (a) Använd Seldinger-punktionsteknik och fluoroskopisk och arteriografisk standardteknik för att placera införingshylsan i storlek 5 F i lårbensartären. Se figur 23. Användning av sonografisk vägledning och punktion av en enskild artärvägg i lårbensartären över lårbenshuvudet krävs för att säkerställa artärens kompressibilitet när hylsan avlägsnas. Om en supraingunial punktion sker oavsiktligt måste ingreppet avbrytas och skjutas upp till ett senare datum.



Figur 23

10. Införing av den venösa hylsan i storlek 18 F

- (a) Använd Seldinger-teknik och fluoroskopisk och angiografisk standardteknik och placera införingshylsan i storlek 18 F i lårbensvenen efter seriell dilatation med dilatatorer i storlek 9 F och 13 F. Den venösa hylsan kan placeras ipsilateralt eller kontralateralt om hylsan i storlek 5 F som placerats i lårbensartären. Se figur 24. Spola hylsan med steril hepariniserad vanlig koksaltlösning. Användning av sonografisk vägledning och punktion av en enskild artärvägg i lårbensvenen över lårbenshuvudet krävs för att säkerställa venens kompressibilitet när hylsan avlägsnas. Om en supraingunial punktion sker oavsiktligt måste ingreppet avbrytas och skjutas upp till ett senare datum.



Figur 24

11. Införing av Chemofuse®-infusionskateter i storlek 5 F

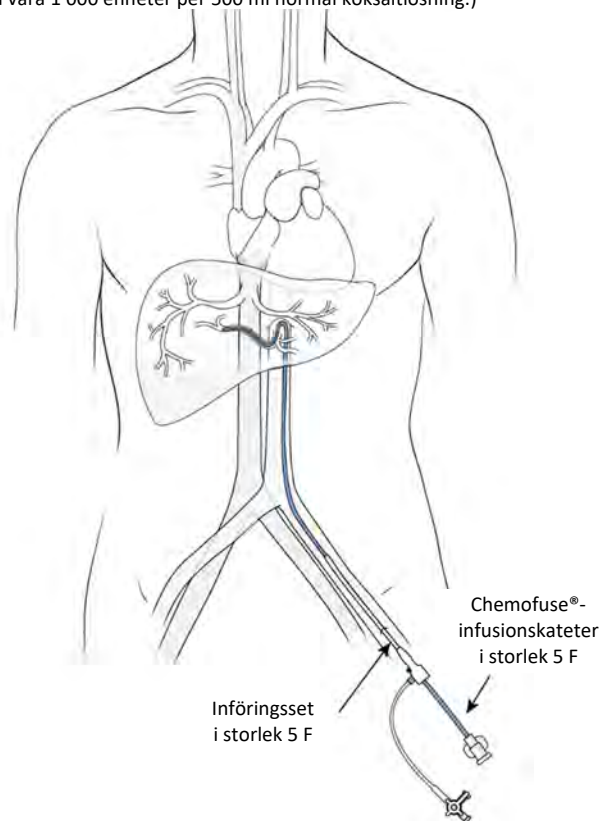
- (a) För in Chemofuse®-katetern i storlek 5 F genom hylsan och styr den över en styrtråd in i arteria hepatica propria. Se figur 25. Om den interventionella radiologen anser det vara nödvändigt kan en mikrokateter föras in koaxialt genom 5 F-katetern för selektiv placering av kateterspetsen för läkemedelsinfusion. Om en mikrokateter används ska en roterande hemostasventil (av typen Touhy-Borst) anslutas till 5 F-katetern och sedan ska mikrokatetern föras in i 5 F-katetern genom ventilen. Tre mikrokatetrar har godkänts av Delcath för användning med CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem. Välj någon av de tre godkända mikrokatetrarna (se Beskrivning av systemkomponenter, s. 6).

VARNING

Katetern måste placeras enligt beskrivningen nedan, så att läkemedlet ENDAST infunderas i levern. Perfusion av läkemedlet i något annat bukorgan eller någon annan förgrening av mag- och tarmkanalen måste undvikas eftersom detta kan leda till allvarliga skador eller dödsfall.

- (b) Placera infusionskatetern (5 F-kateter eller mikrokateter) i arteria hepatica propria väl bortom gastroduodenalartärens utgångspunkt för att leverera det kemoterapeutiska ämnet (melfalanhydroklorid). Sätt fast 5 F-katetern på huden i ljumsken.

- (c) Anslut infusionskatetern (5 F-kateter eller mikrokateter) till läkemedelsleveranssystemet (se steg 18) och håll katetern öppen enligt sjukhusets protokoll för kateterinfusion (t.ex. infusion av hepariniserad vanlig koksaltlösning): Koncentrationen av heparin ska vara 1 000 enheter per 500 ml normal koksaltlösning.)



Figur 25

UPPRÄTTANDE AV ANTIKOAGULATION OCH PLACERING AV ISOFUSE® ASPIRATIONS-KATETER FÖR ISOLERING

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

12. Antikoagulation

- (a) Registrera referensvärdet för aktiverad koagulationstid.
- (b) Administrera heparin EFTER att perkutan placering av samtliga införingshylsor har slutförts, MEN INNAN Isofuse®-aspirationskatetern för isolering har förts in i undre hålvenen.
- (c) Administrera en initial intravenös bolus på 300 enheter/kg heparin. Heparindosen ska justeras för att uppnå en minsta aktiverad koagulationstid på 400 sekunder före initiering av veno-venös bypass och ballongupplåsning.
- (d) Utvärdera den aktiverade koagulationstiden regelbundet (ungefär var femte minut) tills adekvat antikoagulation kan fastställas (aktiverad koagulationstid > 400 sekunder). Håll den aktiverade koagulationstiden vid > 400 sekunder under ingreppet genom att kontrollera den var 15:e till 30:e minut, beroende på patientens respons och administrera heparin intravenöst efter behov.

VARNING

Den intraarteriella infusionen av läkemedelslösningen måste påbörjas inom 30 minuter efter att den ha förberetts på apoteket.

OBS! TIDPUNKT FÖR LEVERANS AV KEMOTERAPEUTISKT ÄMNE

Begäran om leverans av det kemoterapeutiska ämnet (melfalanhydroklorid) ska tajmas in så att intraarteriell infusion av läkemedelslösningen kan påbörjas inom 30 minuter efter att ämnet har förberetts. Eftersom preparations- och leveranstider kan variera beroende på lokal praxis är det avgörande att begäran görs vid rätt tidpunkt och att farmaceuten har underrättats om detta i förväg. Vanligtvis ska tidpunkten för att begära det kemoterapeutiska ämnet från apoteket vara när Isofuse®-isoleringskatetern placeras i undre hålvenen.

13. Införing av Isofuse®-aspirationskateter för isolering

- Spola Isofuse®-katetern med hepariniserad vanlig koksaltlösning.
- För in Isofuse®-katetern genom 18 F-hylsan. Använd fluoroskopisk vägledning och för fram katetern över en styrtråd in i undre hålvenen och placera kateterspetsen i samma nivå som hiatus diaphragmatica. Blås INTE upp ballongerna.
- Vid lyckad placering tar du bort styrtråden och skapar ett heparinlös inuti "OTW"-lumen för att bibehålla kärlöppenheten.

ANSLUTNING AV KATETRAR TILL

HEMOFILTRATIONSKRETSEN

IR

PF

14. Anslutning av katetrar till hemofiltrationskretsen (kemofiltration)

- Avlägsna det sterila omslaget från hemofiltrationskretsens ledning med dubbel ballongkateter samtidigt som du upprätthåller dess sterilitet. Lämna över den sterila änden till den interventionella radiologen.
- Öppna klämman på koksaltlösningensledning (klämma 1 eller 2) och klämma 3 för att möjliggöra "våt anslutning" av hemofiltrationskretsen till Isofuse®-katetern. Efter anslutningen gjorts stänger du klämman på koksaltlösningensledning (klämma 1 eller 2). Se till att all luft avlägsnas från Isofuse®-katetern.
- Avlägsna det sterila omslaget från hemofiltrationskretsens venösa returledning samtidigt som du upprätthåller dess sterilitet. Lämna över den sterila änden till den interventionella radiologen och spola med vanlig koksaltlösning för att fylla ledningen.
- Anslut hemofiltrationskretsens venösa returledning till avstängningskranen på den venösa returhylsan i storlek 10 F som är placerad i halsvenen (den venösa returhylsans slangar har en röd klämma). Spola vanlig koksaltlösning genom ledningen. När all luft är avlägsnad och ledningen är helt fylld med vanlig koksaltlösning vrider du på avstängningskranen för att stänga sidoporten. Se till att avstängningskranen (vid anslutningen mellan den venösa returledningen och hylsan) är helt öppen för att minimera returtrycket och maximera flödet genom avstängningskranen. ("OFF"-handtaget på avstängningskranen vridet 90° mot flödesbanan.)

15. Upprätta hemofiltrationscirkulation

- Starta pumpen och öka långsamt hastigheten för att uppnå en maximalt tillåten flödeshastighet som inte orsakar vibrationer på grund av flödet, överstiger flödeshastigheten på 0,8 l/min eller ett tryck före pumpen på -250 mmHg.
 - Flödeshastigheter på cirka 0,40 till 0,75 liter/minut är vanliga. Däremot är **0,80 l/min** den högsta tillåtna flödeshastigheten för det här systemet.
 - Tryckgivare i ledningarna ska användas för att övervaka trycket:
 - Trycket före pumpen (sugsidan) ska inte vara mer negativt än **-250 mmHg**, då lägre tryck kan leda till att katetern kollapsar eller veckar sig.
 - Trycket före patronen (före filtret) ska inte överstiga **200 mmHg**, eftersom högre tryck kan leda till ökat filtermotstånd på grund av trombos eller en veckad returledning. Kontrollera filtren för att säkerställa fritt flöde och kontrollera returledningen avseende veck.
- Hemofiltrationskretsen har nu upprättats. Venöst blod aspireras från den centrala lumen genom fenestrationerna i Isofuse®-katetern. Det här blodet flödar genom Isofuse®-katetern till pumpen, genom bypass- ledningen och tillbaka till patienten genom den venösa returhylsan.

VARNING! Övervaka ständigt avseende eventuella perfusionsrelaterade händelser, inklusive:

- **Blodflödes hastigheten som visas av Medtronic Bio-Console 560-systemet.**
- **Systoliskt, diastoliskt och genomsnittligt artärblodtryck.**
- **Hjärtfrekvens och vitala tecken.**
- **Aktiverade koagulationstider.**
- **Bubbelfälla för instängd luft.**
- **Läckage från någon del av kretsen.**

ISOLERING AV UNDERE HÅLVENEN



16. Uppblåsning av ballonger

VARNING

Det förväntas ske en signifikant sänkning av blodtrycket efter initial ocklusion av undre hålvenen av ballonger. Det är avgörande att hålla ett genomsnittligt blodtryck över 65 mmHg

Test av respons på kärlvidgande medel: Innan någon av ballongerna blåses upp (oklusion av undre hålvenen) ska ett kärlvidgande medel administreras för att utvärdera patientens respons på medlet. Efter uppblåsning av ballongerna ska patientens blodtryck kontrolleras i två (2) till fem (5) minuter innan man går vidare. Signifikanta sänkningar av blodtrycket sker inom två (2) till fem (5) minuter.

Fortsätt administrera kärlvidgande medel för att hålla det genomsnittliga blodtrycket över 65 mmHg. Kärlsammandragande medel krävs vanligtvis inte efter att ingreppet har avslutats.

- Perfusionisten måste noggrant övervaka flödes hastigheten under ballonguppblåsning.

VARNING

Blås INTE upp ballongerna för mycket. Om ballongerna blåses upp för mycket kan det leda till att ballongerna spricker, vilket i sin tur kan leda till livshotande skador.

- Maximala ballonguppblåsningsvolymerna:
 - **Kraniell ballong: 38 ml utspätt kontrastmedel**
 - **Kaudal ballong: 38 ml utspätt kontrastmedel**
- Under fluoroskopi blåser du upp den kraniella ballongen delvis med cirka 15–25 ml utspätt kontrastmedel (t.ex. 35 % utspädning) inuti höger förmak (ballongen får ett runt utseende).
- När den kaudala ballongen fortfarande inte är uppblåst drar du sakta tillbaka Isofuse®-katetern tills den kraniella ballongen befinner sig vid föreningspunkten mellan höger förmak och undre hålvenen. Om det behövs kan den kraniella ballongen blåsas upp ytterligare tills fördjupningen i hiatus diaphragmatica är synlig vid den under marginalen (ballongen får samma form som ett ekollon, se figur 26). Ballongerna får inte blåsas upp mer än den volym som krävs för att skapa en adekvat tillslutning. Du får aldrig föra fram eller dra tillbaka Isofuse®-katetern när båda ballongerna är uppblåsta. Om du känner motstånd under manipulering ska du fastställa orsaken till motståndet innan du fortsätter.



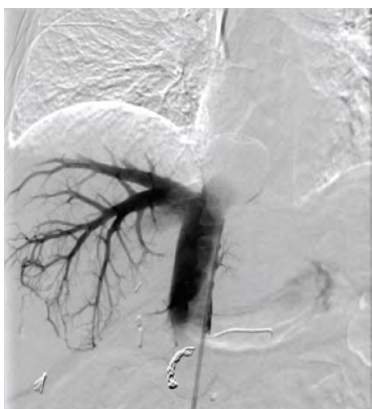
Figur 26

- (e) Använd fluoroskopisk vägledning och blås upp den kaudala ballongen med utspätt kontrastmedel tills de laterala kanterna på den uppblåsta ballongen börja täckas av undre hålvensväggen.

VARNING

Stoppa aldrig blodflödet genom hemofiltrationskretsen i mer än 30 sekunder.

- (f) Med ballongerna uppblåsta utför du en begränsad (retrohepatisk) avbildning av undre hålvenen (med hjälp av en digital angiografisk teknik för subtraktion) genom fenestrationerna. Innan kontrastmedel injiceras ska pumpshastigheten sänkas till 1 000 RPM och kretsens klämmor ska stängas. Injicera jodiserat kontrastmedel genom porten CONTRAST för att bekräfta att katetern isolerar hepatiskt venflöde mellan ballongerna ordentligt. Den kraniealla ballongen måste ockludera den undre hålvenen precis ovanför den högsta (när höger förmak) levervenen, och den kaudala ballongen måste ockludera undre hålvenen precis under den lägsta levervenen (ovanför njurvenerna), så som visas på röntgenbilden i figur 27.



Figur 27

Återupprätta flödet genom hemofiltrationskretsen genom att lossa klämmorna på kretsen och återställa pumpens varvtal så att den levererar föregående flödes hastighet.

VARNING

Den dubbla ballongkateterns position får endast justeras om båda ballongerna är helt tömda på luft.

- (g) Om Isofuse®-katetern inte är i rätt position ska du tömma båda ballongerna på luft (den kaudala ballongen först) och sedan flytta katetern, samtidigt som du upprätthåller flödet i hemofiltrationskretsen.
- (h) När önskad position uppnås (d.v.s. när det isolerade segmentet är ordentligt förslutet) håller du försiktigt i den proximala änden av Isofuse®-katetern för att förhindra att katetern migrerar uppåt och in i höger förmak. Katetern måste hållas fast och dess position måste kontrolleras under hela ingreppet (cirka 60 minuter).

VARNING! Kontrollera Isofuse®-kateterns ballongpositioner med hjälp av fluoroskopi var fjärde (4) till femte (5) minut under läkemedelsadministration och filtration för att säkerställa fortsatt hepatisk venös isolering.

PLACERING AV HEMOFILTRATIONSPATRONER PÅ LEDNINGEN

PF

AN

17. Placering av hemofiltrationspatroner på ledningen

- (a) Övervaka och kontrollera hela tiden patientens blodtryck efter behov (se "Blodtrycks kontroll").
- (b) Lämna bypass-ledningen öppen, öppna klämmorna på den vänstra patronen (5 och 7) och låt blodet förskjuta den hepariniserade vanliga koksaltlösningen in i patienten.
- (c) Efter att den hepariniserade vanliga koksaltlösningen i vänster patron och dess ledningar helt har ersatts med blod ska du vänta cirka 30 sekunder och sedan öppna klämmorna på höger patron (klämma 6 och 8), samtidigt som du håller bypass-ledningen öppen. När den hepariniserade vanliga koksaltlösningen i höger patron och dess ledningar helt har ersatts med blod ska du vänta cirka 30 sekunder och sedan stänga bypass-ledningen **ordentligt genom att stänga klämma 4**. Sätt en återanvändbar slangklämma som stängningsmekanism för överflödig bypass högt uppe på bypass-ledningen, där teamet tydligt kan se den.

VARNING

Stäng bypass-ledningen innan läkemedel infunderas.

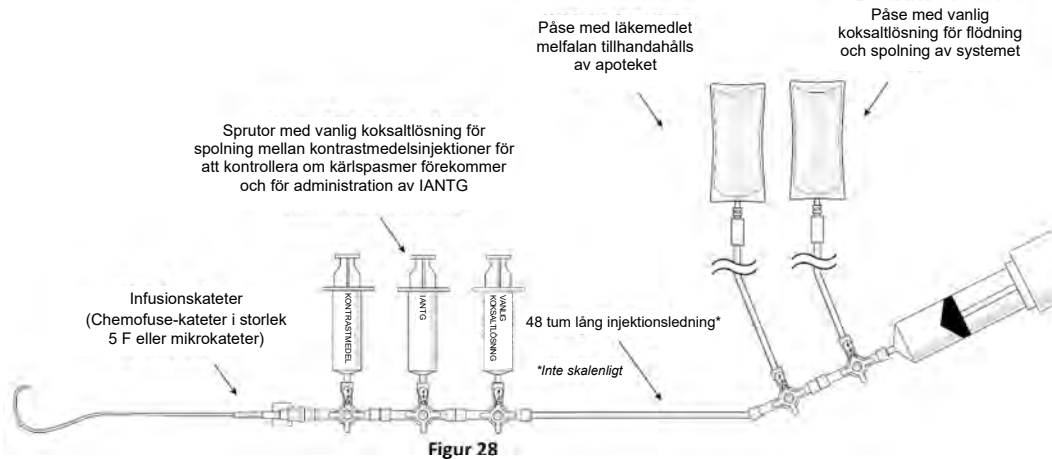
FÖRBERED LÄKEMEDELSLEVERANSSYSTEMET OCH STARTA EXTRAKORPOREAL FILTRATION

IR

DD

18. Läkemedelsadministration och extrakorporeal filtration

- (a) När hemofiltrationskretsen fungerar tillfredsställande och patienten är hemodynamiskt stabil ska du spola den hepatiska arteriella infusionsledningen med vanlig koksaltlösning för att undvika att direkt blanda heparin med det kemoterapeutiska ämnet (melfalanhydroklorid). Anslut läkemedelsinfusionsledningen till katetern för hepatisk arteriell infusion (Chemofuse®-kateter i storlek 5 F eller mikrokateter), så som visas i figur 28 för att slutföra kretsen för läkemedelsleverans.
- (b) Efter att blodtrycket har normaliserats utför du ett arteriogram för att kontrollera leverartärens öppenhet. Använd utspätt jodiserat kontrastmedel för att kontrollera om spasmer förekommer i leverartären via DT. Kontrastmedlet injiceras för hand via sprutan för arteriogram. Om spasmer i leverartären förekommer ska nitroglycerin injiceras intraarteriellt för att lindra spasmer. Spola alltid injektionsledningen med vanlig koksaltlösning efter kontrastmedelsinjektioner.



VARNING

Kontrollera artäröppenheten ungefär var fjärde (4) till femte (5) minut genom kontrastmedelsadministration under läkemedelsinfusion. Administrera nitroglycerin intraarteriellt om arteriella spasma observeras. Om spasmer inte kan lindas ska ingreppet avbrytas (se Avsluta extrakorporeal cirkulation nedan).

- (c) Initiera administration av det kemoterapeutiska ämnet (melfalanhydroklorid) genom infusionskatetern (Chemofuse®-kateter i storlek 5 F eller mikrokateter) under en period på 30 minuter.

VARNING

Avbryt omedelbart ingreppet om perfusion av läkemedlet upptäcks utanför det isolerade området och inte kan korrigeras. När infusionen av det kemoterapeutiska ämnet (melfalanhydroklorid) har startat får ballongerna INTE tömmas på luft såvida inte läkemedelsadministrationen har stoppats och en fullständig utspolningscykel (30 minuter) har slutförts.

- (d) Efter att ordinerad dos har administrerats helt ska den extrakorporeala filtrationen fortsätta i ytterligare 30 minuter (utspolningsperiod).

AVSLUTA EXTRAKORPOREAL CIRKULATION

IR **PF**

19. Avsluta extrakorporeal cirkulation

- (a) Efter den 30 minuter långa utspolningsperioden ska den kaudala ballongen tömmas helt.
- (b) Töm sedan den kranella ballongen helt.
- (c) Avbryt filtrationen genom att sänka pumpens varvtal till 1 000, stänga klämma 3 och 9 och sedan stoppa flödet genom att stänga av pumpen.
- (d) En del av blodet i kretsen kan återföras till patienten genom att man tillsätter steril hepariniserad vanlig koksaltlösning i kretsen för att spola tillbaka blodet till patienten. Öppna klämma 1 och 2 på kretsen för att använda den hepariniserade vanliga koksaltlösningen från påsarna som användes för att flöda kretsen. Öppna inte klämmorna på bypass-ledningen.

KATETERBORTTAGNING

IR

20. Kateterborttagning

- (a) Ta bort infusionskatetern. Artärhylsan i storlek 5 F ska endast tas bort när koagulationsstatusen har normaliserats.
- (b) Ta försiktigt bort Iofuse®-katetern och byt ut den mot 18 F-obturatorn. Placera obturatorn helt inuti hylsan så att obturatornavet sticker ut i botten och ligger an mot hylsnavet. Venhylsan i storlek 18 F ska endast tas bort när koagulationsstatusen har normaliserats.

- (c) Stäng avstängningskranen eller den röda klämman på sidoporten på den venösa returhylsan i storlek 10 F och koppla bort den venösa returledningen från hylsan. Ta inte bort den venösa returhylsan i storlek 10 F förrän koagulationsstatusen har normaliserats.
- (d) Kassera alla komponenter på lämpligt sätt enligt sjukhusets, lokala, statliga och federala riktlinjer för biologiskt farligt material.

NORMALISERING AV KOAGULATIONSSTATUS FÖR HYLSBORTTAGNING

O **IR** **IN**

21. Normalisering av koagulationsstatus för hylsborttagning

- (a) Administrera protaminsulfat genom långsam intravenös infusion i en dos som lämpar sig för mängden heparin som ges och aktiverad koagulationstid.
- (b) Administrera tio enheter kryoprecipitat och/eller färskfryst plasma baserat på koagulationsprofiler för att korrigera återstående avvikelser enligt institutionens riktlinjer.
- (c) Upprepa koagulationsprofilen.
- (d) Korrigera återstående koagulopati enligt institutionens riktlinjer. Följande rekommendationer ges för övervägande:

Koagulationsprofil	Åtgärd
Protrombintid två sekunder längre än vad som är normalt	Administrera färskfryst plasma
Partiell tromboplastintid fem sekunder längre än vad som är normalt	Administrera protamin

- (e) Nivåer av plasmaalbumin och globulin fylls på när färskfryst plasma ges. Om ersättning krävs ska infusion utföras enligt institutionens riktlinjer.
- (f) Mät trombocytnivåerna för att fastställa om ersättning krävs. Följ sjukhusets protokoll och utför transfusion i enlighet därmed.
- (g) Följ institutionens riktlinjer för administration av packade röda blodceller för anemi.
- (h) Alla hylsor kan säkert avlägsnas om trombocytantalet är högre än 50 000/mm³ och efter att patientens koagulationsstatus har normaliserats. Komprimera punktionsställen tills adekvat hemostas uppnås.
- (i) Kassera alla komponenter på lämpligt sätt enligt sjukhusets, lokala, statliga och federala riktlinjer för biologiskt farligt material.
- (j) Övervaka patienten noggrant tills hen har återhämtat sig helt.

SPECIFIKATION AV KLINISKA FÖRDELAR

Enheten möjliggör leverans av en hög dos av ett kemoterapeutiskt ämne (melfalanhydroklorid) till det sjukdomsdrabbade organet (levern) samtidigt som systemiska toxiciteter minimeras för en sådan hög dos. Begränsningen av en systemisk standardbehandling med ett kemoterapeutiskt ämne är att dosen kemoterapeutiskt ämne begränsas av toxiciteterna i läkemedlet när det cirkulerar genom den systemiska cirkulationen. Vidare så måste det kemoterapeutiska ämnet cirkulera genom hela den systemiska cirkulationen för att behandla levern vid tumörer i levern. Den här enheten löser båda dessa problem genom att direkt rikta sig till levern och möjliggöra infusion av en hög dos av det kemoterapeutiska ämnet direkt i levern. Efter att blodet som innehåller den höga dosen av det kemoterapeutiska ämnet flödar ut ur levern avlägsnar enhetens filter majoriteten av det kemoterapeutiska ämnet från blodet innan det återvänder till den systemiska cirkulationen. Därmed är den kliniska fördelen för patienten att den får en hög dos av det kemoterapeutiska ämnet riktad direkt till den sjukdomsdrabbade levern, utan de toxiciteter som vanligtvis förekommer. Vidare möjliggör enheten behandling av hela levervävnaden, inklusive behandling av eventuella mikrolesioner som inte upptäcktes vid röntgen. Enheten har fördelen att den är minimalt invasiv. En annan fördel är att den här behandlingen kan ges flera gånger.

SÄKERHET OCH KLINISK PRESTANDA

Sammanfattningen av säkerhet och klinisk prestanda kommer att finnas i den europeiska databasen över medicintekniska enheter (EUDAMED; <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>), där den är länkad till grundläggande UDI-DI 0850014023CHEMOSAT-HDSXQ. Tills EUDAMED är i drift tillhandahålls sammanfattningen av säkerhet och klinisk prestanda på begäran.

RAPPORTERA ALLVARLIGA INCIDENTER

Allvarliga incidenter som sker i samband med enheten ska rapporteras till Delcath och sedan till nationell behörig myndighet i landet där incidenten inträffade.

BEGRÄNSAD GARANTI

Delcath Systems, Ltd. ("Delcath") garanterar att Delcath CHEMOSAT® hepatiskt leveranssystem ("produkten") är fri från fel i material och utförande vid tidpunkten för leverans och fram till utgångsdatumet som står angivet på produkten. Den här garantin är tillgänglig och omfattar endast den ursprungliga köparen som är slutanvändare av produkten. DET FÖRUTNÄMMDA ÄR DEN ENDA GARANTIN SOM GES AV DELCATH.

Eventuella produkter, eller del av en produkt, som av Delcath bedöms vara defekt avseende material eller utförande under garantiperioden kommer att ersättas eller repareras av Delcath, efter deras eget gottfinnande och på deras egen bekostnad. Kompensation som är tillgänglig för köparen inom ramen för denna garanti är begränsad till ersättning av hela produkten eller ej fungerande delar av produkten, där den specifika kompensationen omfattas av beslut från Delcath efter deras gottfinnande och rimliga omdöme. Ansökan om kompensation inom ramen för garantin måste lämnas skriftligen till Delcath inom tio (10) dagar efter felet. Alla auktoriserade produktreturer omfattas av Delcaths policy för retur av varor.

Den här garantin blir ogiltig om produkten har (a) förvarats eller hanterats på felaktigt sätt, (b) modifierats, ändrats eller reparerats på något sätt, (c) återanvänts, upparbetats eller resteriliserats, (d) används försumligt eller felaktigt, (e) kombinerats eller används med produkter från tredje part eller (f) skadats genom försumlighet, olycka eller avsiktligt.

FÖRUTNÄMMDA GARANTIER ÄR EXKLUSIVA OCH GÄLLER I STÄLLET FÖR EVENTUELLA ANDRA GARANTIER, UTTRYCKLIGA ELLER UNDERFÖRSTÅDDA, MED AVSEENDE PÅ DE VAROR SOM SÄLJS INOM RAMEN FÖR DETTA AVTAL. MED UNDANTAG FÖR VAD SOM UTTRYCKLIGEN ANGES HÄRI LÄMNAR DELCATH INGA GARANTIER AV NÅGOT SLAG, VARKEN UTTRYCKLIGA ELLER UNDERFÖRSTÅDDA, MUNTliga, SKRIFTLIGA ELLER PÅ ANNAT SÄTT, MED AVSEENDE PÅ PRODUKTERNA SOM SÄLJS INOM RAMEN FÖR AVTALET, INKLUSIVE, MEN INTE BEGRÄNSAT TILL NÅGRA UNDERFÖRSTÅDDA GARANTIER GÄLLANDE ALLMÄN LÄMPLIGHET OCH LÄMPLIGHET FÖR ETT SPECIFIKT ÄNDAMÅL. PÅ GRUND AV BIOLOGISKA SKILLNADER I MÄNSKLIGA PATIENTER OCH PÅ GRUND AV ATT DELCATH INTE HAR NÅGON KONTROLL ÖVER DE FÖRHÅLLANDEN UNDER VILKA DERAS PRODUKTER ANVÄNDS, DIAGNOS AV PATIENTEN, TYP AV BEHANDLING, KIRURGISKT INGREPP, METOD ELLER ADMINISTRATION AV PRODUKTEN ELLER FÖRVARING OCH HANTERING AV PRODUKTEN EFTER ATT DEN LÄMNAS DELCATHS ÅGO, GARANTERAR DELCATH VARKEN ATT ÖNSKAD EFFEKT UPPNÅS ELLER ATT ÖNSKAD EFFEKT INTE UPPNÅS TILL FÖLJD AV ATT DELCATH-PRODUKTEN ANVÄNDS OCH DELCATH GER INGA GARANTIER OM HURUVIDA NÅGOT SPECIFIKT ELLER ÖNSKAT RESULTAT GÅR ATT UPPNÅ GENOM ANVÄNDNINGEN AV DELCATH-PRODUKTEN.

DELCATH SKA UNDER INGA OMSTÄNDIGHETER ANSVARA GENTEMOT KÖPAREN ELLER NÅGON TREDJE PART FÖR NÅGRA SÄRSKILDA SKADOR, INDIREKTA SKADOR, OAVSIKTLIGA SKADOR, FÖLJDSKADOR ELLER STRAFFSKADESTÅND AV NÅGOT SLAG, INKLUSIVE, MEN INTE BEGRÄNSAT TILL KOMMERSIELL FÖRLUST OAVSETT ORSAK, AVBROTT I VERKSAMHETEN AV NÅGOT SLAG, FÖRLUST AV INTÄKTER ELLER VINST, REELL ELLER UPPFATTAD FÖRLUST AV ANVÄNDNING, FÖRLUST PÅ GRUND AV FEL I DESIGN, MATERIAL OCH/ELLER TILLVERKNING ELLER UTFÖRANDE OCH/ELLER ATT PRODUKTERNA INTE FUNGERAR SÅ SOM ANGETTS, ÄVEN OM DELCATH HAR INFORMERATS OM RISKEN FÖR SÅDANA SKADOR.

DET KRÄVS ATT DELCATH-PRODUKTEN ANVÄNDS AV ELLER UNDER DIREKT ÖVERINSEENDE AV EN LICENSIERAD LÄKARE ELLER ANNAN LICENSIERAD VÅRDPERSONAL SOM ÄR BEHÖRIG ATT ANVÄNDA PRODUKTEN OCH UTFÖRA INGREPPET. DELCATH FRÅNSÄGER SIG ANSVAR FÖR ALLA PERSONSKADOR, DÖDSFALL ELLER EGENDOMSSKADOR SOM UPPSTÅR I SAMBAND MED ANVÄNDNINGEN AV PRODUKTEN AV NÅGON PERSON FÖRUTOM DEN KVALIFICERADE PERSONAL SOM BESKRIVS OVAN, ELLER FELAKTIG, FÖRSUMLIG ELLER VÅRDSLÖS ANVÄNDNING AV PRODUKTEN, ELLER ANVÄNDNING AV PRODUKTEN FÖR NÅGON EJ GODKÄND INDIKATION ELLER FÖR NÅGON ANVÄNDNING SOM INTE SPECIFIKT ANGES I PRODUKTENS BRUKSANVISNING.

	Katalognummer		Använd senast
	Får inte resteriliseras.		Partinummer
	Medicinteknisk produkt		Förvaras på en torr plats
	Ej harmoniserad symbol som betecknar "Innehåll" för komponenterna inuti kittet		Får inte återanvändas
	Auktoriserad representant inom EU		Innehåller naturgummilatex
	Skyddas mot solljus		Innehåller ftalat: Bis(2-etylhexyl) ftalat (DEHP)
	Icke-pyrogen		Enligt federal lagstiftning (USA) får försäljning eller användning av den här enheten endast utföras av eller på order av en läkare
	Tillverkare		Läs bruksanvisningen
	Får inte användas om förpackningen är skadad		Elektronisk bruksanvisning
	System med dubbel steril barriär		Steriliserad med etylenoxid
	System med enkel steril barriär med skyddande förpackning inuti		Steriliserad med ånga eller varmluft
	System med enkel steril barriär		Ej harmoniserad symbol: GW = styrtråd (Guide Wire) Den här symbolen används för att markera platsmätningar för styrtråden.
	Tillverkningsdatum		Ej harmoniserad symbol: Den här symbolen används för att visa när melfalan övervägs för användning av kittet
	Unik enhetsidentifiering		

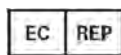
DEN HÄR SIDAN HAR AVSIKTLIGEN LÄMNATS TOM



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

Kundtjänst

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



Importör

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

CE2797

Delcath är ett registrerat varumärke som tillhör Delcath Systems, Inc.

CHEMOSAT®, ISOFUSE® och CHEMOFUSE® är registrerade varumärken som tillhör Delcath Systems, Inc.

© 2024 Delcath Systems, Inc. Med ensamrätt.

Medtronics Bio-Console® 560 Speed Controller System är ett registrerat varumärke som tillhör Medtronic Inc.



Återvinningsbar
förpackning