

# CHEMOSAT®

## Hepatický dodávací systém

Pro melfalan hydrochlorid pro injekce

### Návod k použití

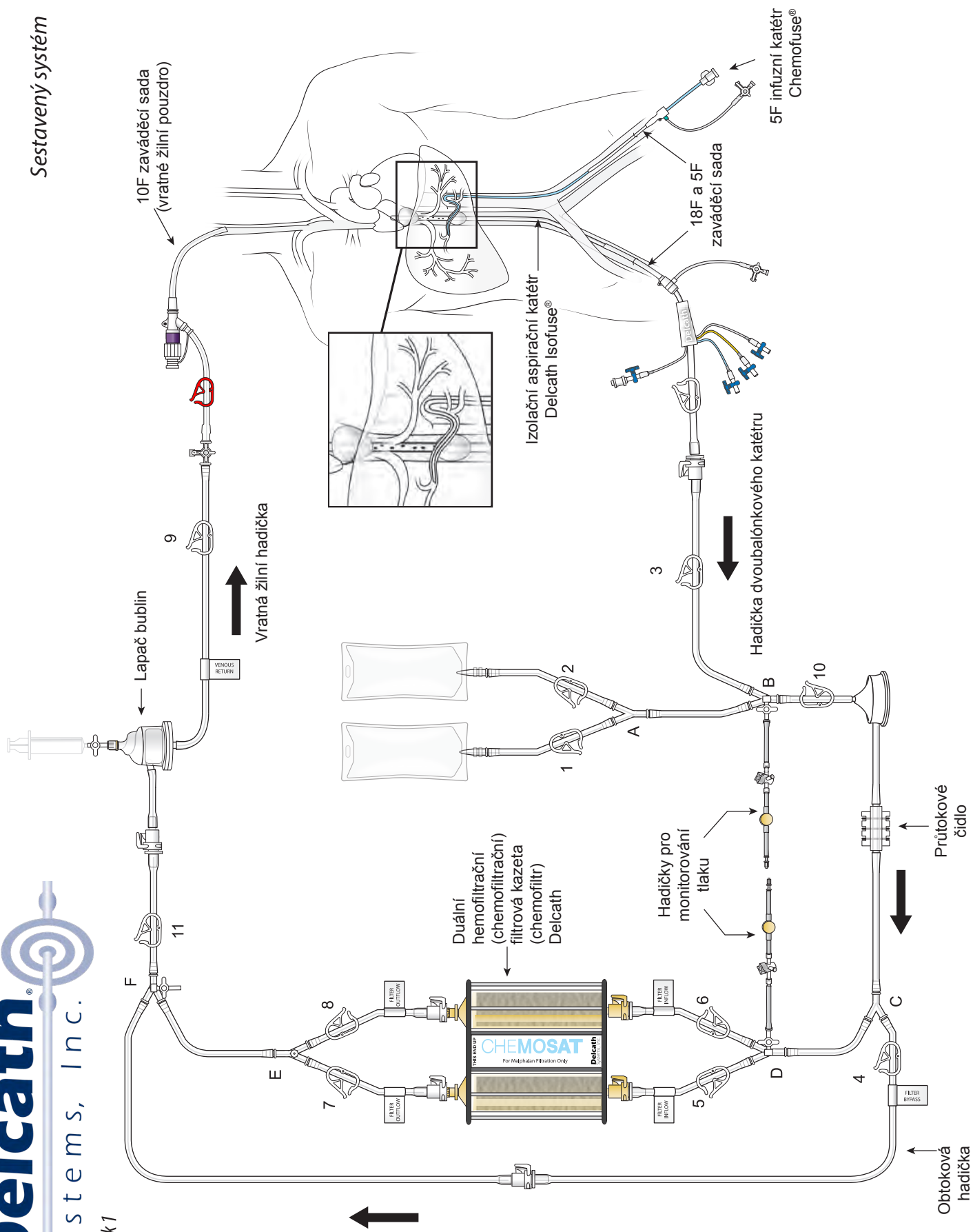
CZ

DOKUMENT POUZE PRO EU

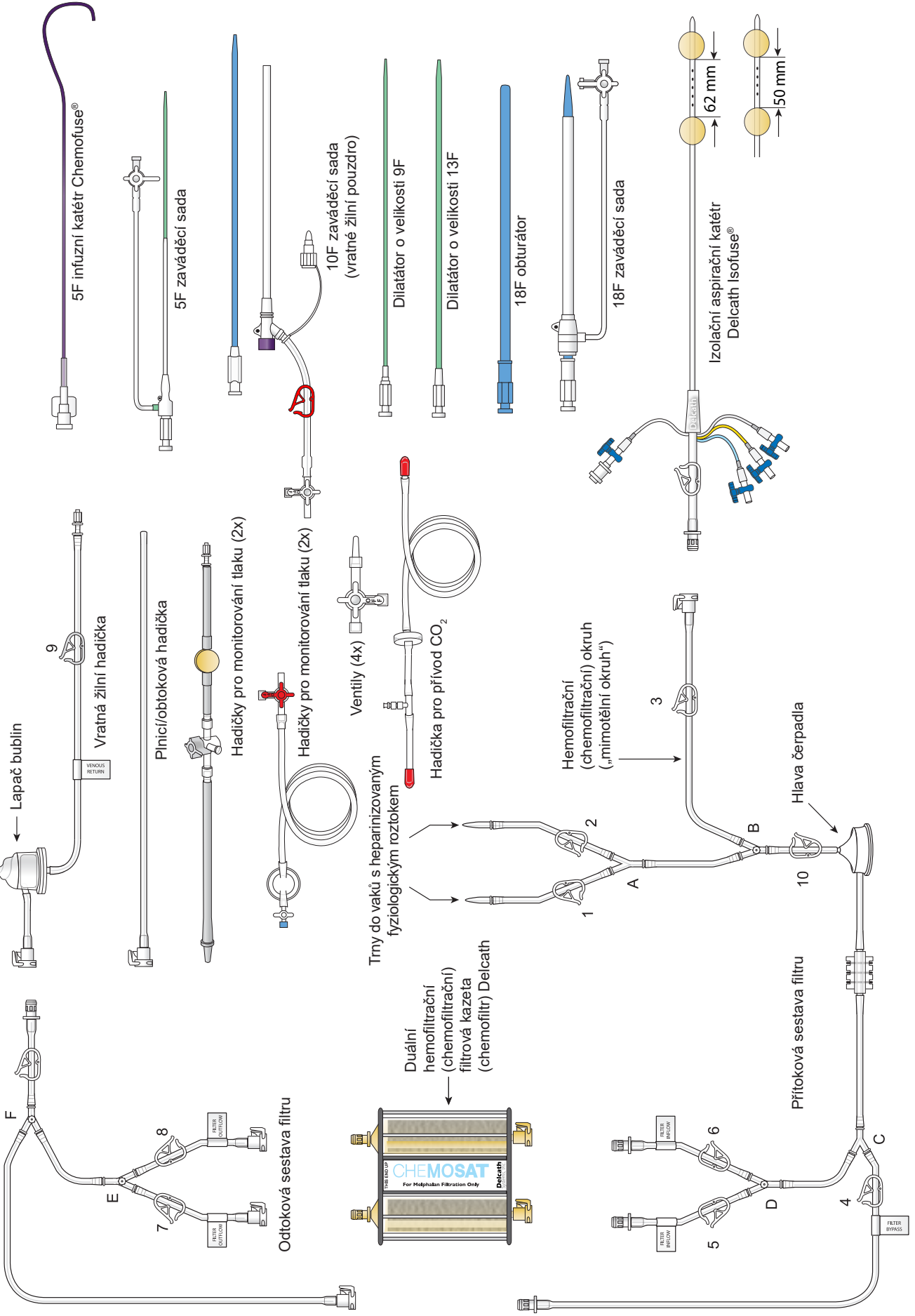
**Delcath**  
Systems, Inc.   
Concentrating the Power  
of Chemotherapy

120056 C  
08-Mar-2021

SESTAVENÝ SYSTÉM - OBRÁZEK 1 .....	3
DODANÉ KOMPONENTY NA JEDNO POUŽITÍ - OBRÁZEK 2.....	4
POPIS KOMPONENT SYSTÉMU .....	5
INDIKACE PRO POUŽITÍ.....	6
DOPORUČENÁ DÁVKA MELFALAN HYDROCHLORIDU .....	6
ORGANIZACE DÁVKOVÁNÍ MELFALAN HYDROCHLORIDU .....	6
KONTRAINDIKACE.....	6
VAROVÁNÍ .....	6
PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ .....	7
NEŽÁDOUCÍ PŘÍHODY A KOMPLIKACE .....	8
MÍSTO PROVÁDĚNÍ ZÁKROKU.....	8
TÝM PROVÁDĚJÍCÍ ZÁKROK.....	8
PŘÍPRAVA: PŘED LÉČBOU .....	8
PŘÍPRAVA A PLNĚNÍ HEMOFILTRAČNÍHO OKRUHU .....	11
UMÍSTĚNÍ KATÉTRŮ .....	20
DOSAŽENÍ ANTIKOAGULACE A UMÍSTĚNÍ IZOLAČNÍHO ASPIRAČNÍHO KATÉTRU ISOFUSE® .....	21
PŘIPOJENÍ KATÉTRŮ K HEMOFILTRAČNÍMU OKRUHU .....	22
IZOLACE DOLNÍ DUTÉ ŽÍLY .....	22
ZAPOJENÍ HEMOFILTRAČNÍCH KAZET .....	23
NASTAVTE SYSTÉM DODÁVÁNÍ LÉKU A ZAHAJTE MIMOTĚLNÍ FILTRACI .....	23
UKONČENÍ MIMOTĚLNÍHO OBĚHU .....	24
VYJMUTÍ KATÉTRU.....	24
NORMALIZACE KOAGULAČNÍHO STAVU ZA ÚČELEM VYNĚTÍ POUZDRA .....	24
SCHÉMA ZÁKROKU - OBRÁZEK 29 .....	26
OMEZENÁ ZÁRUKA .....	27



Dodané komponenty na jedno použití





**PŘED PRVNÍM POUŽITÍM TOHOTO PROSTŘEDKU MUSÍTE ABSOLVOVAT POŽADOVANÉ ŠKOLENÍ. UJISTĚTE SE, ŽE JSTE SI PŘEČETLI ÚPLNÝ NÁVOD K POUŽITÍ A POROZUMĚLI MU.**

## POPIS KOMPONENT SYSTÉMU

Hepatický dodávací systém Delcath CHEMOSAT® (systém CHEMOSAT®) sestává z uzavřeného okruhu katétru a lékově specifických filtrů, který slouží k dodávání chemoterapeutika (melfalan hydrochlorid) do (jaterní) tepny a ke snížení koncentrace této látky v krvi před jejím návratem do velkého krevního oběhu. Obrázek 1 uvádí přehled, jak komponenty systému Delcath CHEMOSAT® společně fungují: Sestavený systém. Systém byl navržen k použití s přístrojem Medtronic Bio-Console® 560 a průtokovým převodníkem TX50P.

1. **Izolační aspirační katétra Delcath Isovuse®** -- 16F (tubus) polyuretanový dvoubalónkový katétra, který se zavádí do retrohepatického úseku dolní duté žíly a slouží k izolaci žilní jaterní krve a jejímu převodu do mimotělního hemofiltračního okruhu k filtraci. Katétra má jeden velký (střední) drenážní lumen a čtyři porty pro příslušenství. Vzhledem k proměnlivé délce retrohepatického úseku dolní duté žíly a relativní polohy hepatických a renálních žil se katétra Isovuse dodává ve dvou balónkových konfiguracích: 50 mm nebo 62 mm mezi oběma balónky.

Před zavedením katétru Isovuse proveďte předoperační zobrazení výpočetní tomografií (CT) nebo angiogram dolní duté žíly a odhadněte délku retrohepatického úseku dolní duté žíly a relativní polohu hepatických a renálních žil, a tak zjistíte optimální rozestup balónků na katétru Isovuse: 50 mm nebo 62 mm.

Dva (2) z portů pro příslušenství se používají k naplnění nízkotlakých uzavíracích balónků, které se naplňují nezávisle a uzavírají dolní dutou žílu nad a pod hepatickými žilami. Při naplnění kraniální (horní – modrý port) balónek uzavírá dolní dutou žílu nad hepatickými žilami a kaudální (dolní – žlutý port) balónek uzavírá dolní dutou žílu pod hepatickými žilami, a tak je hepatická žilní krev izolována v otvory opatřeném segmentu mezi balónky.

Velký drenážní lumen s rychlospojkou je připojen k otvorům mezi oběma uzavíracími balónky. Otvory umožňují vstup hepatické žilní krve do drenážního lumenu a její odtok proximálním koncem katétru.

Třetí (průsvitný) port pro příslušenství označený „KONTRAST“ je pro injekce jódové kontrastní látky otvory ke kontrole polohy katétru.

Čtvrtý (bílý) port pro příslušenství se používá pro zavádění katétru přes vodící drát (OTW) a jeho umístění v retrohepatickém úseku dolní duté žíly. Tento lumen je také opatřen malým portem na tubusu katétru, který je umístěn inferiorně ke kaudálnímu balónku s vyústěním na distálním konci, a který umožňuje obtékání krve z dolní duté žíly proximálně od kaudálního balónku mimo uzavřený segment dolní duté žíly a do pravé síně.

### 2. Balíček příslušenství

- Sada dilatátorů o velikosti 9 F a 13 F – Tyto dilatátory dilatující přes drát se používají k rozšíření podkožního prostoru a místa vstupu do žíly při přípravě na umístění sady zavaděče o velikosti 18 F.
- 18F zaváděcí sada (pouzdro a dilatátor) -- 18F zaváděcí pouzdro a koaxiální dilatátor se mají umísťovat po drátě; dilatátor se vyjme a pouzdro zůstává pro zavedení katétru Isovuse nebo 18F obturátoru.

- 18F obturátor -- 18F obturátor se používá k uzavření a podpoře lumenu 18F pouzdra, když se nepoužívá, a také po vyjmutí katétru Isovuse na konci zákroku.
  - 5F zaváděcí sada (pouzdro a dilatátor) -- 5F hemostatické pouzdro se používá pro usnadnění zavádění 5F chemoterapeutického dodávacího katétru Chemofuse® do stehenní tepny.
  - 10F zaváděcí sada (vratné žilní pouzdro) -- 10F pouzdro používané k návratu filtrované hepatické žilní krve vnitřní hrdelní žilou. Součástí 10F zaváděcí sady je třícestný vysokopřítokový ventil. Je-li to vyžadováno, vysokopřítokový ventil se připojí k vratnému žilnímu pouzdru a potom k samčímu konektoru hemofiltračního okruhu. Toto pouzdro lze také použít k hydrataci. Součástí je i 10F obturátor, který lze po umístění tubusu zavést skrz ventil.
3. **5F infuzní katétra Chemofuse®** -- 5F tepenný katétra se používá k dodávání chemoterapeutika (melfalan hydrochlorid) do příslušné jaterní tepny; lze jej použít i ke koaxiálnímu zavedení mikrokatétru (není dodáván společností Delcath), pokud je dle úsudku intervenčního radiologa vhodnější použít mikrokatétra a tak umožnit selektivní umístění konce katétru pro infuzi léku. Následující mikrokatétrů byly schváleny pro použití se systémem CHEMOSAT® – vyberte si jeden z níže uvedených mikrokatétrů. Viz návod k použití od výrobce mikrokatétru. Následující mikrokatétrů NEPOSKYTUJE společnost 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. **Duální hemofiltrační (chemofiltrační) filtrová kazeta (chemofiltr) Delcath** -- Jedna duální filtrová kazeta na jedno použití navržena s paralelním uspořádáním filtrů, pro snižování koncentrace chemoterapeutika (melfalan hydrochloridu) v krvi. Rám kazety má vestavěnou svorku k upevnění na stojan.
  5. **Hemofiltrační (chemofiltrační) okruh („mimotělní okruh“)** -- Hemofiltrační (chemofiltrační) okruh vede hepatickou žilní krev, izolovanou katétre Isovuse a nasátou do lumenu s otvory, přes hemofiltrační (chemofiltrační) kazety a zpět do těla pacienta vratným žilním pouzdrům. Je vybaven přípojkami pro infuzi normálního fyziologického roztoku. Okruh zahrnuje:
    - Odstředivé čerpadlo Medtronic BP-50 Bio-Pump® („hlava čerpadla“), hlava čerpadla na jedno použití, která se používá s čerpadlovou konzolí vyráběnou společností Medtronic, Inc. – viz návod k použití hlavy čerpadla od výrobce. (Poznámka: Systém CHEMOSAT® vyžaduje používání mimotělního systému čerpání krve Bio-Console 560 od společnosti Medtronic, Inc. Společnost Delcath jej NEPOSKYTUJE.)
    - Čidlo pro monitorování průtoku krve Medtronic Bio-Probe® DP-38P („průtokové čidlo“), průtokové čidlo na jedno použití, která se používá se snímačem pro monitorování průtoku krve vyráběným společností Medtronic, Inc. – viz návod k použití průtokového čidla od výrobce. Průtokové čidlo se používá k měření rychlosti průtoku krve během zákroku. (Poznámka: Systém CHEMOSAT® vyžaduje používání převodníku pro monitorování průtoku krve Medtronic Bio-Probe TX50P. Společnost Delcath jej NEPOSKYTUJE.)
  6. **Hadička pro přívod oxidu uhličitého (CO<sub>2</sub>)** -- Hadička pro přívod CO<sub>2</sub> dodává sterilní CO<sub>2</sub> do hemofiltračních kazet, kde plyn pomáhá při plnění filtrační kazety a odstranění bublin před začátkem zákroku. Hadička CO<sub>2</sub> nemá žádný kontakt na pacienta.

## VAROVÁNÍ

K vytvoření okruhu se smí používat pouze komponenty obsažené v systému CHEMOSAT® nebo specifikované společností Delcath v rámečku „SOUČÁSTÍ NENÍ“ uvedeném níže. Komponenty nenahrazujte jinými. Okruh nebyl validován pro používání s jinými komponentami.

### SOUČÁSTÍ NENÍ:

- Chemoterapeutikum (melfalan hydrochlorid)
- Držák lapače bublin
- Medtronic Bio-Console 560 („čerpadlo“)
- Medtronic Bio-Probe TX50P („průtokový převodník“)
- Zdroj CO<sub>2</sub> pro plnění duálního filtru
- Injektor léku: musí být schopen podávat rychlostí 25 ml za minutu.
- Spotřební materiály pro dodávání léku:
  - Jedna (1) 150ml injekční stříkačka Medrad (polypropylenový (PP) válec a polyizoprenový píst) nebo ekvivalent
  - Dvě (2) sady pro nitrožilní podání s trnem a kapací komůrkou (polyvinylchloridové (PVC) hadičky, akrylonitril butadien styrenová (ABS) a polyetylenová (PE) kapací komůrka a polykarbonátová (PC) spojka luer) nebo ekvivalent
  - Jedna (1) 48palcová injektorová hadička (PVC hadička a PC spojka luer) nebo ekvivalent
  - Pět (5) 3cestných ventilů (PC tělo, páčka z vysokohustotního polyetylenu (HDPE) nebo acetalu) nebo ekvivalent
  - Tři (3) 20ml injekční stříkačky (PP válec a polyizoprenový píst) nebo ekvivalent
- Mikrokateetry (Maximální vnější průměr na distálním konci = 2,8F) – pro selektivní infuzi léku (dle úsudku intervenčního radiologa). Vyberte si jeden z mikrokateetrů schválených společností Delcath uvedených níže:
  - 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)

## INDIKACE PRO POUŽITÍ

Hepatický dodávací systém Delcath CHEMOSAT® se používá pro perkutánní intraarteriální dodávání chemoterapeutika (melfalan hydrochloridu) k perfuzi jater s následnou mimotělní filtrací regionální (hepatické) žilní krve, což snižuje koncentraci chemoterapeutika v krvi před jejím návratem do velkého krevního oběhu.

## DOPORUČENÁ DÁVKA MELFALAN HYDROCHLORIDU

Použití melfalanu k léčbě neresekovatelných primárních nebo metastázujících nádorů jater je neschválenou indikací.

Doporučená dávka je 3,0 mg/kg na základě ideální tělesné hmotnosti s infuzí po dobu 30 minut a maximální absolutní dávkou 220 mg během jedné léčby. Studie zvyšování dávky provedená společností Delcath, jakož i publikované články, dokládají bezpečné používání melfalanu při dávce 3,0 mg/kg.

Maximální absolutní dávka 220 mg melfalanu při jedné léčbě se nemá překračovat.

## ORGANIZACE DÁVKOVÁNÍ MELFALAN HYDROCHLORIDU

Doklady z odborné literatury naznačují, že pacienti s neresekovatelnými primárními nebo metastázujícími nádory jater dostávají 1–8 léčeb CHEMOSAT®/melfalan a případně více (až 220 mg melfalanu na léčbu) podle toho, jaká je pacientova klinická a radiologická odpověď.

Po léčbě systémem CHEMOSAT® má následovat přestávka nejméně 5–6 týdnů, než budete zvažovat další léčbu. Jsou povoleny odklady léčby k zotavení z toxicity a snížení dávky na 2,5 mg/kg, nebo 2,0 mg/kg ideální tělesné hmotnosti.

Předtím, než budete zvažovat další léčbu, by se měly toxicity upravit na stupeň 2 nebo nižší, vyjma hepatické toxicity z důvodů základního onemocnění, která by se měla upravit na výchozí hodnotu. U následujících léčeb byste měli zvážit snížení dávky na 2,0 mg/kg ideální tělesné hmotnosti z následujících důvodů:

- neutropenie 4. stupně trvající > 5 dnů navzdory podpoře růstovým faktorem, nebo doprovázená neutropenickou horečkou
- trombocytopenie 4. stupně trvající > 5 dnů nebo doprovázená krvácením, které vyžadovalo transfuzi
- anémie 4. stupně trvající > 48 hodin
- významná nehematologická orgánová toxicita 3. nebo 4. stupně neupravená do 24 hodin od zákroku (vyjma horečky, nevolnosti a příbrání na váze); u hepatické toxicity bilirubin 4. stupně po jakoukoli dobu a zdvojnásobení hodnot jaterních testů (AST, ALT a celkový bilirubin) nad výchozí hodnotu

Léčbu CHEMOSAT®/melfalan je třeba trvale vysadit, pokud se u pacienta vyskytne perzistentní toxicita, která se neupraví na 2. nebo nižší stupeň do 8 týdnů po léčbě.

## KONTRAIKACE

- selhání jater nebo portální hypertenze
- aktivní intrakraniální metastázy nebo mozkové léze s tendencí ke krvácení zjištěné pomocí zobrazení
- anamnéza alergií nebo známá přecitlivělost vůči komponentě, materiálu nebo léku používaném se systémem CHEMOSAT® včetně:
  - heparinu
  - angiografické kontrastní látky
  - komponenty výrobku z přírodní pryže (latexu)
  - melfalan hydrochloridu

## VAROVÁNÍ

**PEČLIVĚ SI PROSÍM PŘEČTĚTE A POCHOPTĚ NÍŽE UVEDENÝ SEZNAM VAROVÁNÍ, PROTOŽE POKUD SE JIMI NEBUDETE SPRÁVNĚ ŘÍDIT, MŮŽE DOJÍT K ZÁVAŽNÉ ÚJMĚ, ONEMOCNĚNÍ NEBO ÚMRTÍ PACIENTA**

### VAROVÁNÍ SOUVISEJÍCÍ S POUŽÍVÁNÍM MELFALAN HYDROCHLORIDU

- Lékař je odpovědný za řádné zvážení podrobností uvedených v rozhodnutí o registraci melfalanu, když se rozhoduje, zda je léčba melfalanem vhodná pro pacienta v jeho péči. Je třeba přečíst si souhrn údajů o přípravku (SmPC) pro melfalan.
- Dávku melfalanu je třeba vyhodnotit podle tělesné hmotnosti individuálního pacienta a klinických okolností.
- Studie účinnosti dvoukzetového filtru prokázaly, že hladina melfalanu v krvi vrácené po filtraci pacientovi klesne o přibližně 95 %. Může dojít k systémovému vystavení účinkům melfalanu. Související vedlejší účinky, které se mohou vyskytnout, jsou uvedeny v SmPC.

- Vzhledem ke známým cytotoickým, mutagenním, embryotoickým (a případným teratogenním) vlastnostem se melfalan nemá používat během těhotenství a kojení, a ženy i muži v plodném věku mají používat přiměřená antikoncepční opatření, jak je uvedeno v SmPC.

#### VAROVÁNÍ SOUVISEJÍCÍ S POUŽÍVÁNÍM SYSTÉMU CHEMOSAT®

- Systém CHEMOSAT® se nesmí používat u pacientů, kteří absolvovali operaci nebo medikamentózní léčbu jater v uplynulých 4 týdnech.
- Zjistěte, zda pacient neabsolvoval operace, které by případně mohly ovlivnit normální anatomii žlučových cest a cév v játrech (např. Whippleova operace). Pokud došlo k reimplantaci žlučovodu, existuje zvýšené riziko infekce žlučových cest. Došlo-li ke změnám cévní anatomie (zejména tepenného zásobování jater), může existovat zvýšené riziko chybné infuze a refluxu chemoterapeutika.
- U pacientů s nádorovou zátěží 50 % nebo vyšší podle zobrazovacích metod je nutno provést biopsii nezasaženého parenchymu a prokázat, že je histologicky normální. Rozhodnutí, zda zákrok provést, má zohlednit klinický úsudek a výsledky biopsie.
- Chronickou antikoagulační léčbu pacientů (např. warfarinem) je třeba vysadit a nahradit krátkodobě působící látkou, jejíž účinky lze snadno zvrátit. Pacienti nemají užívat léky, které ovlivňují funkci trombocytů, jako je aspirin nebo nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID), počínaje jeden týden před zákrokem. Antikoagulační léčbu lze po operaci znovu zahájit dle indikace poté, co dojde k obnovení hemostázy a nejsou pozorovány žádné krvácivé komplikace.
- Pacienti s hypertenzí v anamnéze, kteří dostávají inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu nebo blokátory vápníkových kanálů, musí tyto léky dočasně vysadit nejméně pět lékových poločasů před zákrokem. Hypertenzi lze kompenzovat dle potřeby režimem krátkodobě působících antihypertenziv. Po zákroku lze pod dohledem ošetřujících lékařů obnovit předchozí antihypertenzní režim.
- Katétrem zavedeným do cévy lze manipulovat pouze za skioskopického (fluoroskopického) pozorování. Neposouvejte ani nevytahujte katétr Isofuse, aniž by oba balónky byly zcela vyprázdněny, s výjimkou nastavení polohy naplněného kranálního balónku v místě spojení dolní duté žíly a pravé síně (přitom je kaudální balónek zcela vyprázdněn). Pokud během manipulace pocítíte odpor, zjistěte jeho příčinu předtím, než budete pokračovat.
- Když je vratné žilní pouzdro připojeno k samčím konektoru hemofiltračního okruhu pomocí třicestného vysokoprůtokového ventilu, přesvědčte se, že je ventil zcela otevřený, takže zpětný tlak je minimální a průtok ventilem maximální. („ZAVŘENO“ páčka ventilu v poloze 90° k dráze průtoku.)
- Při provádění tohoto zákroku buďte opatrní, aby nedošlo ke vzdušné embolii. K plnění balónku katétru Isofuse nikdy nepoužívejte vzduch ani žádný plyn.
- Obsah je dodáván STERILNÍ. Před použitím obsah zkontrolujte a ověřte, že během dopravy nedošlo k poškození. Je-li sterilní bariéra poškozena, výrobek nepoužívejte. Zjistíte-li škodu, kontaktujte prosím službu zákazníkům společnosti Delcath.
- Všechny komponenty jsou pouze pro použití u jednoho pacienta. Nepoužívejte opakovaně, nezpracovávejte k opakovanému použití ani nesterilizujte opakovaně. Opakované použití, zpracování k opakovanému použití nebo opakovaná sterilizace může narušit strukturální celistvost prostředku a/nebo způsobit jeho selhání, což může v důsledku vést k újmě, onemocnění nebo úmrtí pacienta. Opakované použití, zpracování k opakovanému použití nebo opakovaná sterilizace může též znamenat riziko kontaminace prostředku a/nebo způsobit infekci pacienta či zkříženou infekci, zejména přenos infekčních chorob z jednoho pacienta na druhého. Kontaminace prostředku může způsobit újmu, onemocnění nebo úmrtí pacienta.

## PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ

### PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ SOUVISEJÍCÍ S POUŽÍVÁNÍM MELFALAN HYDROCHLORIDU

- Kontraindikace ohledně použití – viz SmPC pro melfalan.
- Vedlejší účinky související s terapií – viz SmPC pro melfalan.
- Melfalan se má použít ihned po rekonstituci. Viz SmPC pro melfalan, bod 6.6 („zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním“).

### PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ SOUVISEJÍCÍ S POUŽÍVÁNÍM SYSTÉMU CHEMOSAT®

- Systém CHEMOSAT® smí používat pouze řádně vyškolený personál důkladně obeznámený se zákrokem v souladu s návodem k použití.
- Upozornění: Systém CHEMOSAT® obsahuje přírodní pryž (latex), který může způsobit alergickou reakci.
- Premenopauzální ženy (ženy, které měly menses v průběhu minulých 12 měsíců) musí užívat vhodný hormonální přípravek k potlačení případného krvácení v důsledku zákroku.
- Bezpečnost a účinnost systému CHEMOSAT® u těhotných žen a pediatrických pacientů nebyla zjištěna.
- Je třeba vyšetřit, zda u pacientů nedochází k hypersekreci žaludeční kyseliny (např. neléčený gastrinom) a zařídit klinickou péči podle indikace.
- Aby se zabránilo chybné infuzi léku do gastrointestinálních větví jaterní tepny, je vyžadováno pečlivé angiografické vyšetření s následnou embolizací dle indikace. Během infuze musí být katétr umístěn distálně od počátku všech gastrointestinálních větví, které nebyly embolizovány.

### **VAROVÁNÍ**

**Pokud nelze perfuzi melfalanem izolovat od systémového oběhu, zastavte ihned infuzi léku.**

- Během celého zákroku se vyžaduje dostatečná antikoagulace pro prevenci intravaskulární trombózy a k zajištění volného proudění přes mimotělní okruh a filtry. (Viz Řízení koagulace níže.)
- Během zákroku je nutno pečlivě sledovat arteriální krevní tlak, protože bude docházet k významnému poklesu krevního tlaku v souvislosti s:
  - počátečním uzavřením dolní duté žíly balónku
  - zapnutím filtrů v mimotělním okruhu.
 Je třeba neprodleně intervence podle popisu níže v části Řízení krevního tlaku.
- Může dojít ke spasmu jaterní tepny a případnému refluxu infuzátu do proximálnější umístěných neembolizovaných gastrointestinálních větví. Aby bylo možno vyhnout se takovému refluxu, je nezbytné pravidelně angiograficky kontrolovat, zda nedochází ke spasmu jaterní tepny. K uvolnění spasmu jaterní tepny, který bývá málo častý, použijte lokální intraarteriální injekci 50–100 µg nitroglycerinu. Pokud spasmus nepomine, zákrok je nutno ukončit.
- Během zákroku byly pozorovány následující klinické účinky:
  - U většiny pacientů se vyskytne snížený počet trombocytů. Transfuze je vyžadována jako klinicky indikovaná. Systém CHEMOSAT® se nesmí používat u pacientů s trombocyty < 75 000 buněk/mm<sup>3</sup>.
  - U většiny pacientů dojde k poklesu hemoglobinu. Transfuze je vyžadována jako klinicky indikovaná. Systém CHEMOSAT® se nesmí používat u pacientů s hemoglobinem ≤ 10 g/dl.

- o Proloužení aktivovaného parciálního tromboplastinového času je zamýšleným účinkem heparinu podaného během zákroku; avšak vzhledem k tomu, že odstranění trombocytů a faktorů srážlivosti filtry může zvýšit riziko krvácení, antikoagulaci je nutno neprodleně zvrátit podáním protaminu sulfátu, čerstvě zmrazené plazmy a kryoprecipitátu podle klinické indikace a tak korigovat zbývající koagulopatii. Systém CHEMOSAT® se nesmí používat u pacientů s nenapravitelnými koagulopatiemi.
- o Často se vyskytne snížení sérového albuminu. Specifická korektivní intervence je vyžadována jen zřídka.
- o Často se vyskytne snížený vápník v krvi (hypokalcémie). Stejně jako u jiných méně častých poruch elektrolytů je náhrada vyžadována, pokud je klinicky indikována.
- o Vyskytují se zvýšené jaterní transaminázy (alanin aminotransferáza, aspartát aminotransferáza) s hyperbilirubinemií nebo bez ní. Vymezují spontánně. Intervence se nevyžaduje.

## NEŽÁDOUCÍ PŘÍHODY A KOMPLIKACE

V klinickém hodnocení okulárního a kutánního melanomu fáze 3 byly v prvních 72 hodinách po zákroku se systémem CHEMOSAT® pozorovány následující klinicky významné nežádoucí příhody (3.–4. stupně) u > 35 % pacientů v sestupném pořadí četnosti:

snížený počet trombocytů (69 %), snížený hemoglobin (60 %), snížený albumin v krvi (37,1 %), prodloužený aPTT (31,0 %), snížený vápník v krvi (21,4 %), zvýšená AST (20 %), zvýšený INR (20 %), snížené lymfocyty (12,9 %), zvýšená ALT (8,6 %), zvýšený bilirubin v krvi (10 %), snížený draslík v krvi (10 %), zvýšený troponin (7,1 %).

## MÍSTO PROVÁDĚNÍ ZÁKROKU

Zárok musí být prováděn na vhodně vybaveném sále pro intervenční radiologii se skioskopií nebo na podobně uspořádaném a vybaveném operačním sále. Musí být bezodkladně dostupný resuscitační personál, vybavení a léky.

## TÝM PROVÁDĚJÍCÍ ZÁKROK

O požadovaných členech týmu provádějícího zárok se ve zdravotnickém zařízení rozhodne na základě zkušeností a klinického úsudku. Členy operačního týmu provádějícího zárok musí být přinejmenším:

- Kvalifikovaný klinický/chirurgický onkolog se zkušenostmi s monitorováním toxicity při chemoterapii, který bude odpovědný za kompletní řízení léčby pacienta, zejména předoperační a pooperační péči. Klinický/chirurgický onkolog může také odpovídat za monitorování pacienta v období bezprostředně po zákroku.

**O** Klinický/chirurgický onkolog bude také hrát jedinečnou roli při komunikaci ohledně rizik chemoterapeutika (melfalan hydrochloridu) a systému CHEMOSAT® a koordinaci činnosti s ostatními onkology a klíčovými zdravotníky odpovědnými za následnou péči o pacienta a jeho monitorování z hlediska toxicit po zákroku.

**IR** Kvalifikovaný intervenční radiolog se znalostmi, dovednostmi, zkušenostmi a postavením v nemocnici, které jsou nezbytné k provádění pokročilých cévních intervenčních zákroků.

**PF** Kvalifikovaný perfuziolog, který sestaví, bude monitorovat a ovládat čerpadlo pro mimotělní oběh a veno-venózní obtok.

**AN** Kvalifikovaný anesteziolog a nebo anesteziologická sestra s odpovědností za sedaci, analgezi a respirační a kardiovaskulární podporu.

**PH** Kvalifikovaný lékárník, který bude v pohotovosti během zákroku a provede rekonstituci chemoterapeutika (melfalan hydrochloridu) v souladu s místními a státními bezpečnostními směrnicemi. Lékárník si má být vědom, že použití melfalanu se systémem CHEMOSAT® vyžaduje rychlou přípravu a podávání.

**DD** Zdravotník s kvalifikací v chemoterapeutické péči s certifikátem pracoviště k podávání chemoterapie, jako např. intervenční radiologický technik nebo diplomovaná zdravotní sestra.

**IN** Lékař s kvalifikací v oboru intenzivní péče odpovědný za řízení léčby pacienta v období bezprostředně po zákroku, kdy je pacient na jednotce intenzivní péče nebo na přechodné jednotce.

Tým provádějící zárok musí absolvovat program školení společnosti Delcath. Schéma zákroku na straně 25 uvádí přehled zákroku, jak tým provádějící zárok spolupracuje a jak úkoly členů souvisí.

Aby bylo možné tyto pokyny snadněji používat, části týkající se zákroku obsahují identifikační značky zdravotníků, které pomáhají každému zdravotníkovi identifikovat kroky, jež mu při zákroku přísluší.

## ZÁKROK

### PŘÍPRAVA: PŘED LÉČBOU

**O IR PF AN PH DD IN**

Všechny léky a podpůrná opatření musí být určeny a podány v souladu se zásadami, směrnicemi a postupy daného zdravotnického zařízení, návodem k použití systému CHEMOSAT® a informacemi pro předepisování chemoterapeutika (melfalan hydrochloridu).

#### Cévní mapování jater – angiografie a embolizace

Aby nedošlo k neúmyslné infuzi do gastrointestinálních nebo viscerálních větví, proveďte důkladný průzkum co do anatomických variací. Navíc může být nezbytná embolizace určitých větví zásobujících gastrointestinální trakt.

- Před provedením zákroku s použitím systému CHEMOSAT® proveďte viscerální angiogram (truncus coeliacus a arteria mesenterica superior). Specificky je třeba věnovat pozornost výskytu vyměněné nebo doplňkové jaterní tepny. Vyhodnoťte průchodnost portální žíly pozdním zobrazením během arteriografie truncus coeliacus a arteria mesenterica superior. Komplexně vyšetřete tepenné zásobování jater a vyhodnoťte a pochopte jeho vliv na infuzi chemoterapie. Použití selektivního mikrokátréru může být výhodné jak pro embolizaci, tak i pro následnou infuzi léku.
- Angiografické mapování tepenného oběhu v játrech s embolizací gastrointestinálních větví vycházejících z jaterních tepen se požaduje, protože brání neúmyslné infuzi chemoterapeutika do gastrointestinálních tepenných větví. Doporučujeme provést embolizaci nejméně jeden týden před léčbou, aby se místo vpichu do tepny mohlo zahojit. Odrážujeme od embolizace ve stejný den se zákrokem, protože intenzivní antikoagulace, kterou vyžaduje perkutánní hepatická perfuze, nemusí dovolit stabilní trombotické uzavření cév embolizovaných spirálami.
- Vyhodnoťte zásobování jater krví a vytvořte strategii pro takové umístění katétru, které zajistí dostatečnou infuzi léku do celých jater. Podle toho, jaká je anatomie cév, to může vyžadovat změnu polohy katétru během zákroku.



- Často je nutná embolizace gastroduodenální tepny, ale záleží na tom, kde se nachází její začátek vzhledem k větším distální arteria hepatica propria. Pokud lze konec infuzního katétru umístit dostatečně distálně, aby nedošlo k retrográdnímu refluxu do gastroduodenální tepny, pak ji není třeba embolizovat.
- U pacientů, jimž zásobuje levý jaterní lalok levá gastrická tepna, bude nezbytná selektivní embolizace větví levé gastrické tepny.
- Počátek pravé gastrické tepny a/nebo supraduodenálních větví i potřebu jejich embolizace je nutno vyhodnotit individuálně.
- Játra některých pacientů (cca 15 %) jsou zásobována krví ze dvou (2) různých tepen: pravý lalok z a. mesenterica superior (nahrazuje pravou jaterní tepnu) a levý lalok jater z truncus coeliacus.

U těchto pacientů lze dodávání chemoterapeutika do celých jater zajistit jedním z následujících postupů:

- o Dočasný uzávěr jedné tepny balónkem (nebo její permanentní embolizace spirálou) a infuze zbývající průchodné jaterní tepny. Případnými riziky této metody jsou ischemie a/nebo opožděná reperfúze uzavřeného laloku. Doby infuze a filtrace zůstávají beze změny.
- o Infuze každé z větví upraveným objemem po řadě (60 % vpravo; 40 % vlevo). Doby infuze budou pro každý lalok různé, ale celkové doby infuze a filtrace zůstávají beze změny.
- Pokud je vyhodnocení rizika nepříznivé nebo je anatomická varianta příliš složitá pro selektivní katetrizaci k bezpečné aplikaci chemoterapie, zákrok nesmí být proveden.
- Během níže popsaného infuzního zákroku je třeba používat jednu optimální angiografickou projekci jaterní tepny a periodicky zdokumentovat průchodnost a tok jaterní tepnou.
- Vyhodnoťte anatomii tepen na zobrazeních z výpočetní tomografie nebo magnetické rezonance. Vyberte sadu (rozestup balónků) podle anatomie pacienta.

#### **Studie koagulace**

- Studie koagulace provádějte před zákrokem, během něj i po něm a opakujte je denně dokud se nevrátí do normálu. Testované parametry musí zahrnovat:
  - parciální tromboplastinový čas
  - protrombinový čas / mezinárodní normalizovaný poměr

#### **Krevní přípravy**

Provedte test typu a křížovou zkoušku pro:

- 4 jednotky erytrocytárního koncentrátu
- 4 jednotky čerstvě zmrazené plazmy
- 6–10 jednotek trombocytů (podle směrnic zdravotnického zařízení)
- 10 jednotek kryoprecipitátu

#### **Hydratace**

- Zaveďte periferní nitrožilní katétr velkého kalibru a začněte hydrataci večer před zákrokem nebo v den zákroku podle praxe zdravotnického zařízení tak, aby se během zákroku střední tepenný tlak udržoval nad 60 mmHg.
- K pečlivému sledování bilance tekutin během hydratace se doporučuje Foleyův katétr.

#### **Antibiotika**

- Pacienti s hepatobiliární operací nebo ablativním zákrokem v anamnéze musí dostávat perioperativní antibiotickou profylaxi.

#### **Allopurinol**

- Pacientům, u nichž nádor nahrazuje více než 25 % normálního jaterního parenchymu, je třeba podávat allopurinol 300 mg/den perorálně jako profylaxi proti možnému syndromu nádorové lyze, počínaje dva (2) až tři (3) dny před perkutánní hepatickou perfúzí (PHP) systémem CHEMOSAT® a pokračovat do dvou (2) až tří (3) dnů po zákroku.

#### **Inhibitory protonové pumpy**

- K prevenci gastritidy, která se může vyskytnout v důsledku regionální absorpce melfalanu během zákroku, podávejte profylaktické inhibitory protonové pumpy (např.: omeprazol, jednu 20mg tobolku s řízeným uvolňováním ve 20:00 večer před zákrokem a v 7:30 ráno v den zákroku, a následně pantoprazol 40 mg intravenózně každých 8 hodin během hospitalizace).

#### **Antikoagulace**

- U pacienta bude během zákroku probíhat systémová antikoagulace heparinem. Zajištění volného mimotělního toku a filtrace vyžaduje řádnou antikoagulaci. K zajištění dostatečné antikoagulace je třeba pečlivě monitorovat aktivovaný koagulační čas.
  - Zjistěte výchozí hodnotu aktivovaného koagulačního času.
  - Podejte pacientovi heparin pouze PO ZAVEDENÍ 18F (stehenní žíla), 10F (hrdelní žíla), a 5F (stehenní tepna) pouzdra. Použití ultrazvukového navádění a techniky jednoho vpichu do anteriorní stěny cévy zabrání krvácivým komplikacím při zavádění pouzder.
  - Před zavedením katétru Iofuse do dolní duté žíly musí být pacient plně heparinizován. Začněte úvodním intravenózním bolusem heparinu 300 jednotek/kg, dávku upravte, aby bylo dosaženo aktivovaného koagulačního času.
  - Před naplněním balónku a zahájením veno-venózního obtoku je nezbytné dosáhnout minimální aktivovaný koagulační čas 400 sekund.
  - Udržujte aktivovaný koagulační čas delší než 400 sekund opakovaným podáváním bolusu heparinu dle potřeby.
  - Dokud nedosáhnete dostatečné antikoagulace (aktivovaný koagulační čas > 400 sekund), vyhodnocujte aktivovaný koagulační čas často (přibližně každých 5 minut). Během zákroku udržujte aktivovaný koagulační čas > 400 sekund s kontrolami každých 15–30 minut podle odpovědi pacienta a podávejte intravenózně heparin dle potřeby.

#### **Řízení anestezie**

- Během léčby musí být pacienti monitorováni a v celkové anestezii. Během zákroku musí být dostupné pohotovostní resuscitační vybavení.

### **Řízení krevního tlaku**

- V souvislosti se zákrokem dojde k poklesu krevního tlaku, když balónky uzavřou návrat krve dolní dutou žilou (snížený přítok do srdce) a když jsou zapojeny filtry v okruhu mimotělního oběhu. Důvody pro hypotenzi související s filtry jsou multifaktoriální, ale roli zde hraje přecitlivělost vůči nefyziologickým povrchům (zánětlivá odpověď) a odstraňování katecholaminů filtry. Pro asistenci s udržováním krevního tlaku při mimotělním oběhu se doporučují následující činnosti podle praxe zdravotnického zařízení:
  - předoperační hydratace a podávání tekutin během zákroku
  - používání vasopresoru v souladu s praxí zdravotnického zařízení
  - podávání steroidů před zahájením mimotělního oběhu v souladu s praxí zdravotnického zařízení
- Během zákroku je nutné průběžně monitorovat krevní tlak a udržovat jej na úrovni požadované pro dostatečné prokrvení kritických cílových orgánů.

### **Plánování přípravy a dodání léku**

Před zahájením příprav informujte nemocniční lékárnou, ať se nachystá k přípravě chemoterapeutika (melfalan hydrochlorid pro injekce). Konkrétní požadavek na přípravu a dodání léku načasujte tak, aby byla infuze melfalanu zahájena do třiceti minut od jeho přípravy. Podávání léku má být dokončeno do 60 minut od zahájení jeho přípravy.

### **Komponenty systému**

Ověřte, že všechny komponenty systému CHEMOSAT® jsou dostupné k sestavení. Poznámka: Společnost Delcath nedodává některé komponenty. Ověřte řádnou funkci čerpadla Medtronic (pokyny ohledně řádného fungování najdete v provozní příručce čerpadla).

## PŘÍPRAVA A PLNĚNÍ HEMOFILTRAČNÍHO OKRUHU

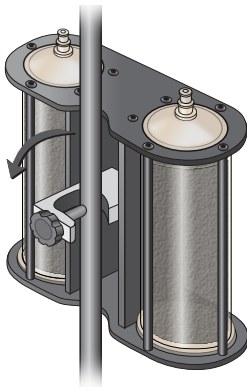
**UPOZORNĚNÍ:** Po celou dobu je povinné používat přísně sterilní postupy.

### 1. Sestavte hemofiltrační okruh

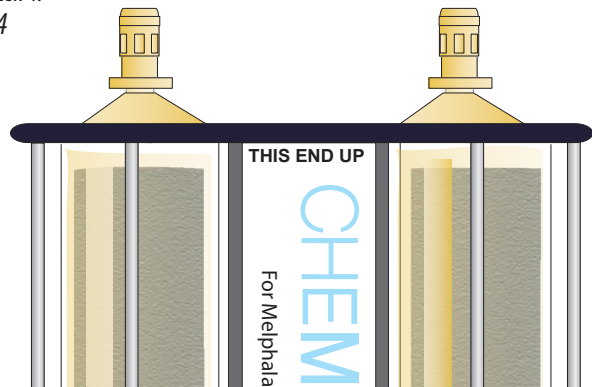
Kompletně sestavený okruh je na obrázku 1 (sestavený systém).

- S použitím aseptické techniky heparinizujte devět (9) litrů 0,9% chloridu sodného pro injekce (normální fyziologický roztok) přidáním 2000 jednotek heparinu na litr.
- Vyjměte duální hemofiltrační (chemofiltrační) filtrační kazetu ze sterilního balení. Pomocí vestavěné svorky připevněte filtr k infuznímu stojanu, viz obrázek 3. Orientujte filtr podle štítku „THIS END UP“ (TÍMTO KONCEM VZHŮRU) na čelním krytu filtru, viz obrázek 4.

Obrázek 3



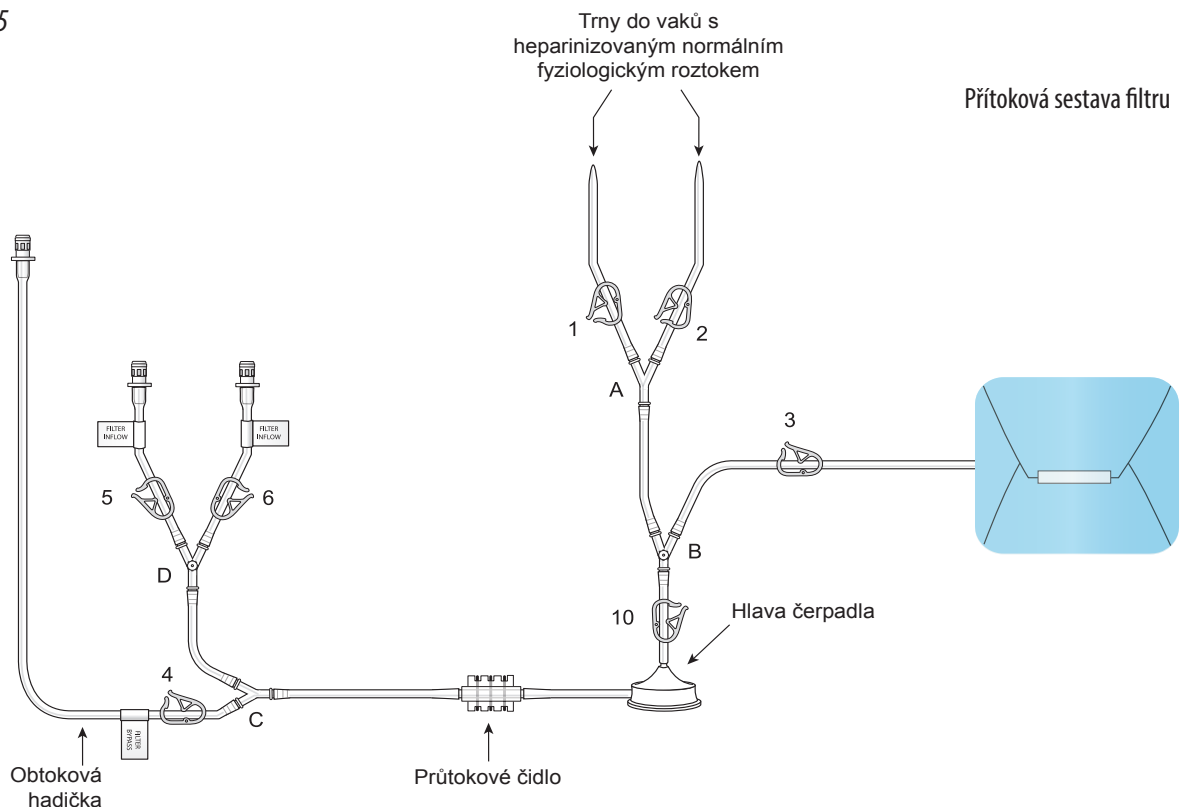
Obrázek 4



(c) Otevřete táč s okruhem, vyjměte komponenty v balení a odložte je stranou pro pozdější sestavení.

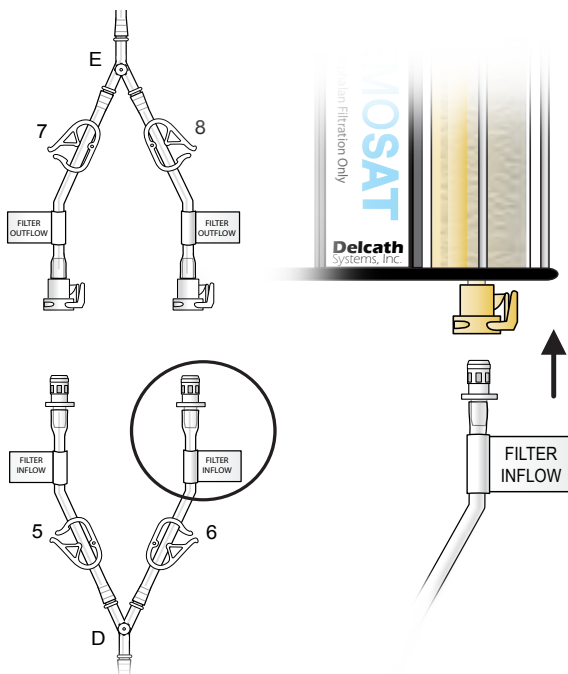
(d) Vyjměte část „Přítoková sestava filtru“ z tácy s okruhem, nasadte hlavu čerpadla na motor pohonu čerpadla a vložte průtokové čidlo do průtokového převodníku, viz obrázek 5.

Obrázek 5



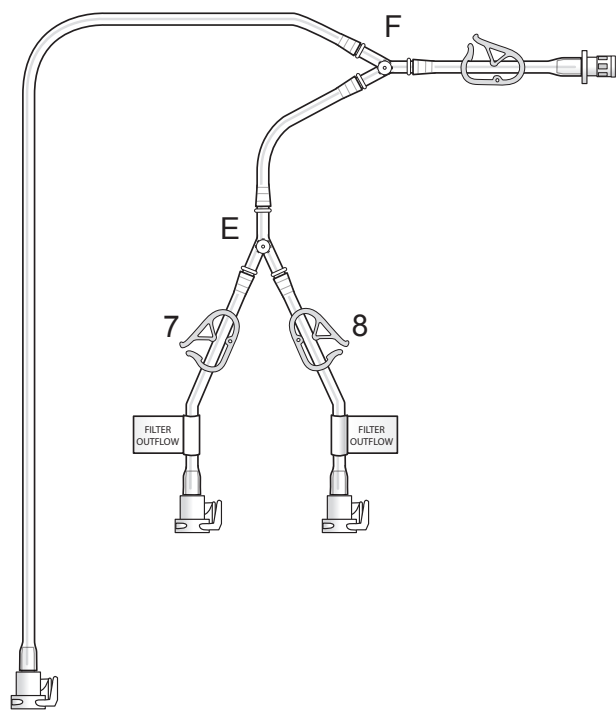
- (e) Připojte přítokové hadičky (označené a identifikované jako na obrázku 6) ke vstupním konektorům kazety umístěným na spodní straně duálního filtru. Sestavení dokončíte stlačením rychlospojek proti sobě (samčí k samičí), jak ukazuje obrázek 6, dokud neuslyšíte cvaknutí, které potvrdí spojení (zatlačit a cvak).

Obrázek 6



- (f) Vyjměte část „Odtoková sestava filtru“ ze sterilního balení, viz obrázek 7.

Obrázek 7



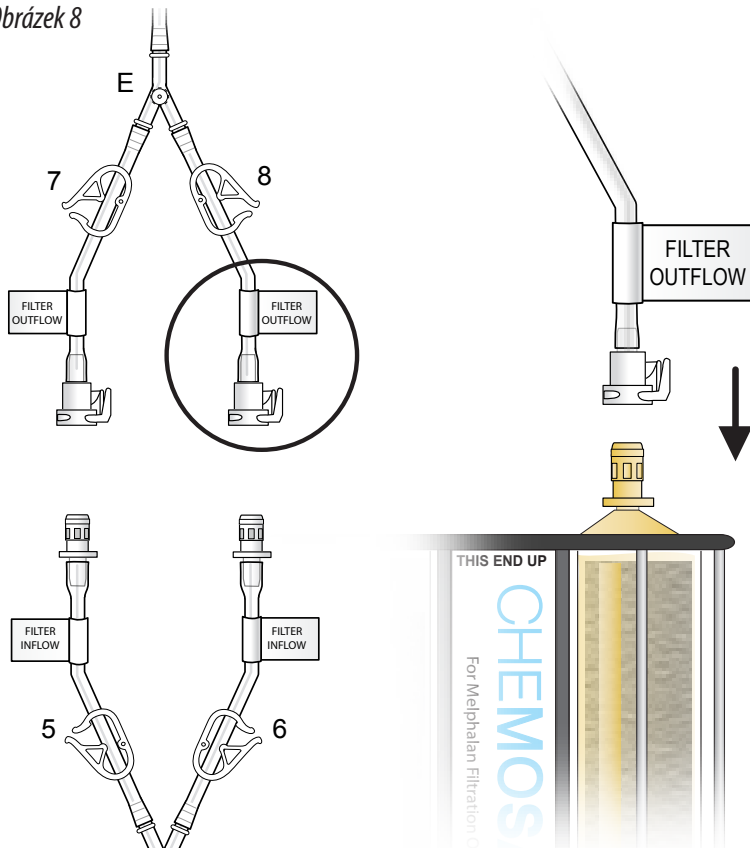
Odtoková sestava filtru



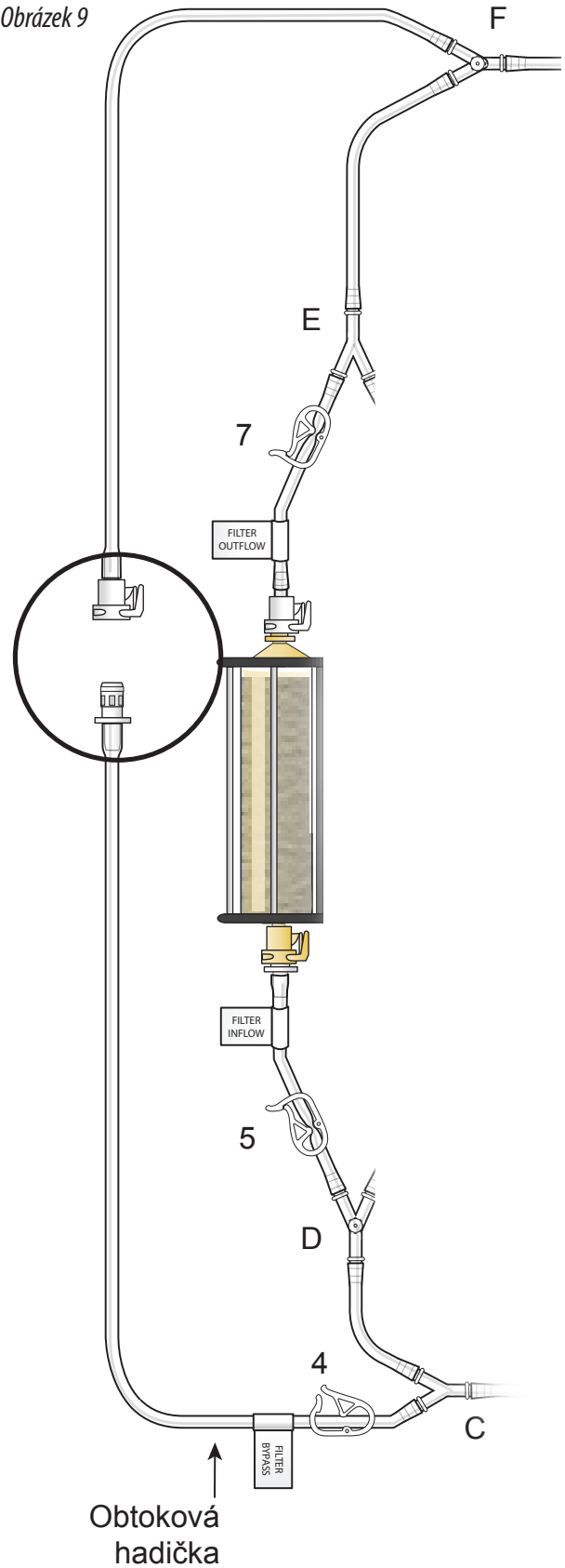
(g) Připojte odtokové hadičky (označené a identifikované jako na obrázku 8) k výstupním konektorům filtrové kazety umístěným na horní straně duálního filtru pomocí konektorových rychlospojek (zatlačit a cvak), viz obrázek 8.

(h) Spojte dva konce obtokové hadičky stlačením rychlospojek proti sobě (zatlačit a cvak), viz obrázek 9.

Obrázek 8

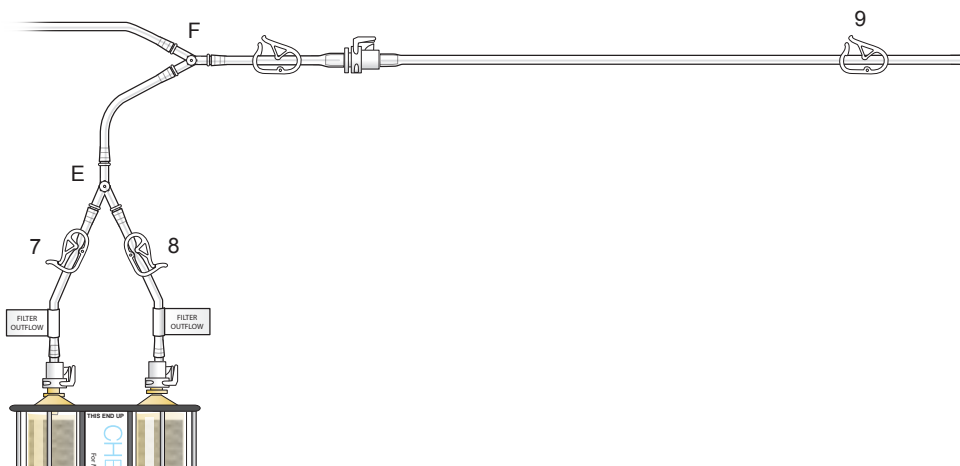


Obrázek 9



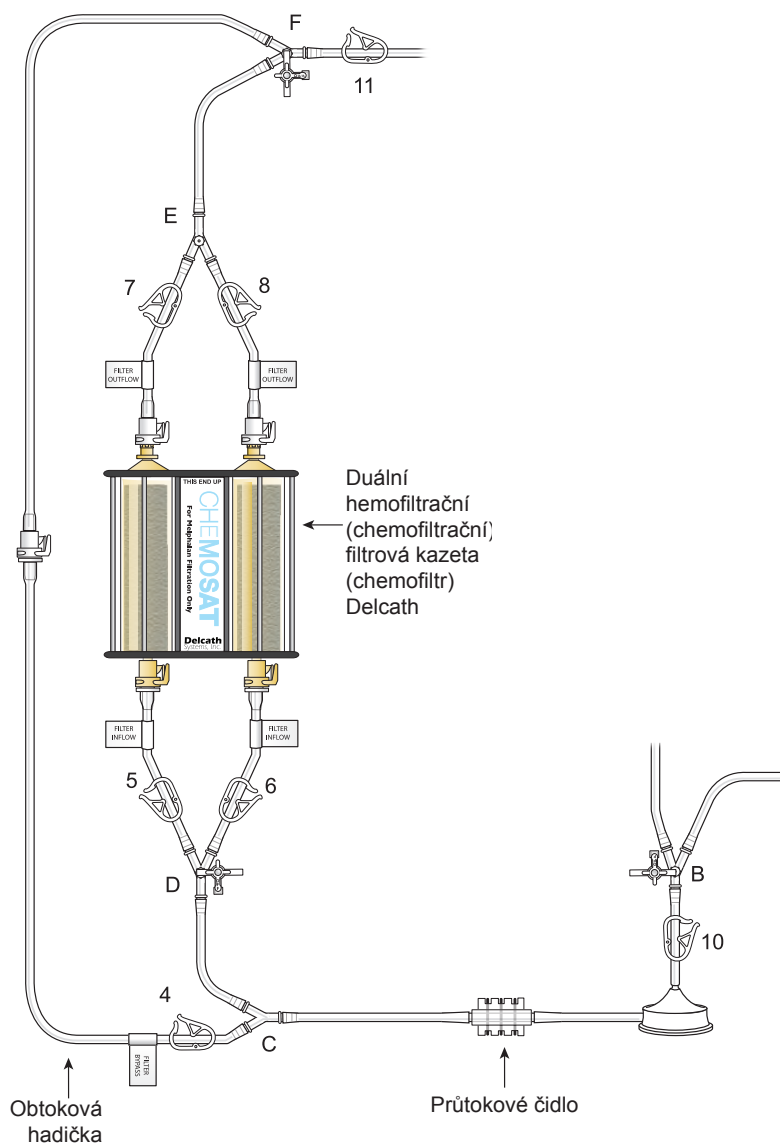
- (i) Vyměňte „plnicí/proplachovací hadičku“ ze sterilního balení a připojte ji k rychlospojce umístěné proximálně od Y-konektoru „F“, jak ukazuje obrázek 10. Umístěte volný konec „plnicí/proplachovací hadičky“ do nádoby pro sběr odtékající proplachovací kapaliny během hydratace filtru.

Obrázek 10



- (j) Připojte dodané ventily k portům Y-konektorů „B“ (před čerpadlem), „D“ (před filtrem) a „F“ (odtok). Ověřte, že svorka 4 „obtokové hadičky“ je otevřená, jak ukazuje obrázek 11.

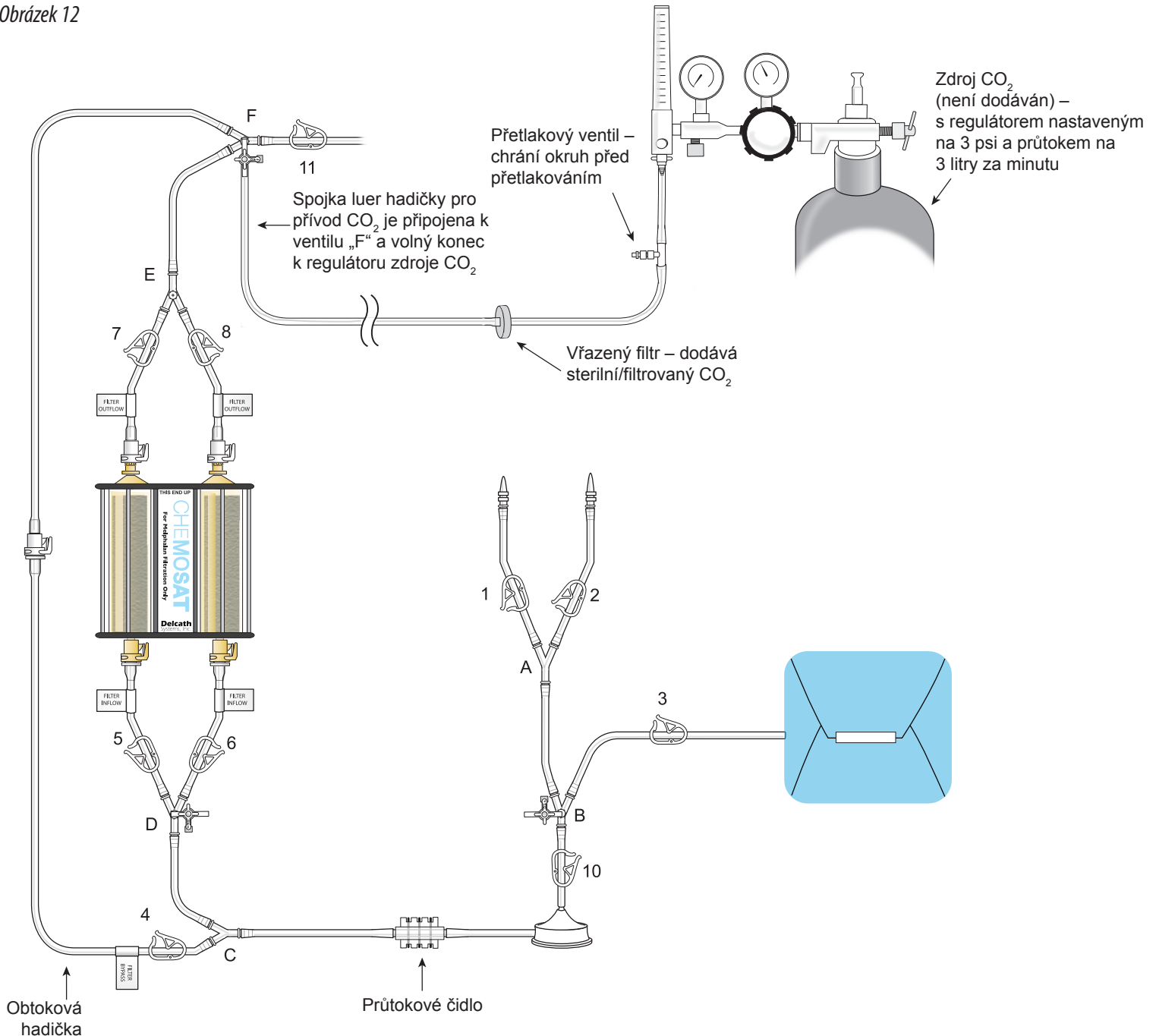
Obrázek 11



(k) Naplnění systému plynem CO<sub>2</sub>:

- Zavřete odtokovou svorku (11), připojte hadičku pro přívod CO<sub>2</sub> k ventilu „F“ a otevřete ventil, viz obrázek 12.

Obrázek 12

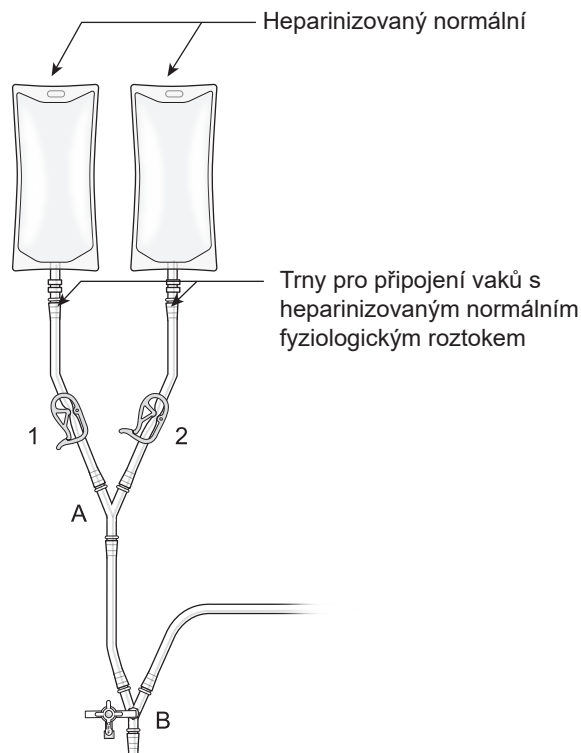


- Připojte volný konec hadičky pro přívod CO<sub>2</sub> ke zdroji CO<sub>2</sub> a nastavte regulátor zdroje CO<sub>2</sub> na 3 psi (přibližně 3,0 litry za minutu (LPM)).
- Zahajte proudění plynu CO<sub>2</sub> a nechte CO<sub>2</sub> protékat hemofiltracním okruhem. Seřídte regulátor CO<sub>2</sub> (dle potřeby) tak, aby se udržoval tlak 3 psi. Ověřte, že CO<sub>2</sub> proudí okruhem.
- Přibližně po 1 minutě zavřete obtokovou svorku (4); začne průtok hemofiltracími kazetami. Po zavření svorky 4 nechte CO<sub>2</sub> protékat kazetami po dobu nejméně 5 minut.
- Zavřete svorky pro fyziologický roztok (1, 2), svorku na hadičce dvoubalónkového katétru (3), svorky na vstupu filtru (5, 6), a potom svorky na výstupu filtru (7, 8) a tak uzavřete CO<sub>2</sub> v okruhu. Zastavte průtok CO<sub>2</sub>, zavřete ventil „F“, odpojte hadičku pro přívod CO<sub>2</sub> a vyhodte ji.

UPOZORNĚNÍ: Při nabodávání vaků s heparinizovaným normálním fyziologickým roztokem trny používejte přísně aseptickou techniku.

- (I) Zavěste dva vaky heparinizovaného normálního fyziologického roztoku a připojte je pomocí trnů k okruhu, jak ukazuje obrázek 13, což umožní naplnění komponent okruhu v důsledku gravitace.

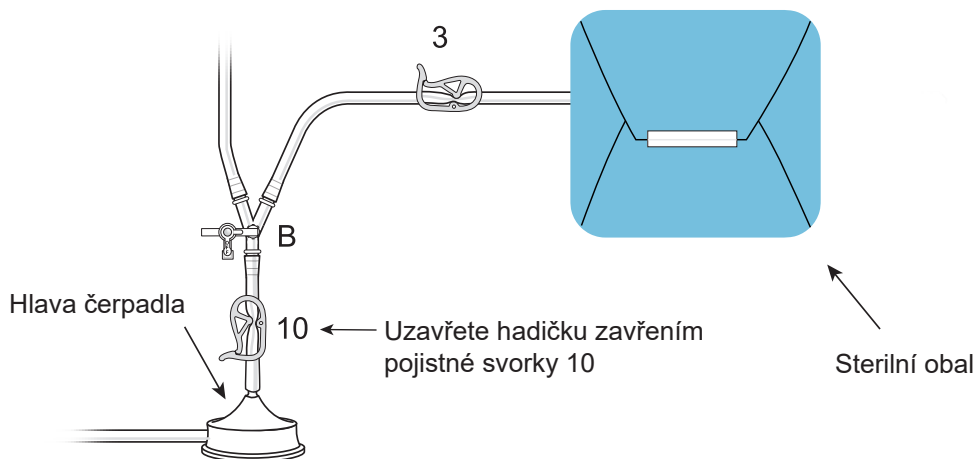
Obrázek 13



## 2. Naplňte izolační aspirační katétr Delcath Isofuse®

- (a) Zavřete svorku před čerpadlem (10), otevřete svorku na hadičce dvoubalónkového katétru (3), otevřete hadičku pro fyziologický roztok (svorka 1 nebo 2), a ventil „B“, což umožní naplnění hadičky heparinizovaným normálním fyziologickým roztokem až po svorku 3, viz obrázek 14. Po naplnění hadičky ventilu a naplnění hadičky dvoubalónkového katétru až po svorku 3 zavřete svorku 3 a ventil. **Nenechte nadbytečné množství heparinizovaného normálního fyziologického roztoku naplňovat sterilní obal.**

Obrázek 14

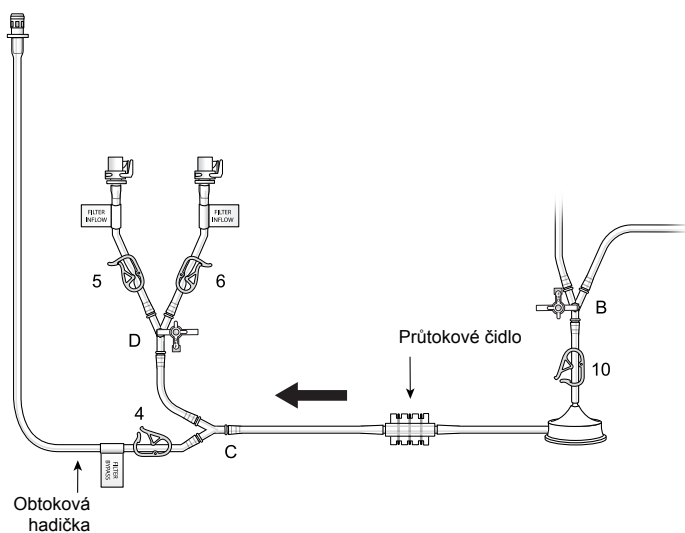




### 3. Naplnění obtokové hadičky

(a) Naplňte hlavu čerpadla, přítokové hadičky filtru a obtokovou hadičku otevřením svorky 10, ventilu „D“ a svorky 4, viz obrázek 15.

Obrázek 15

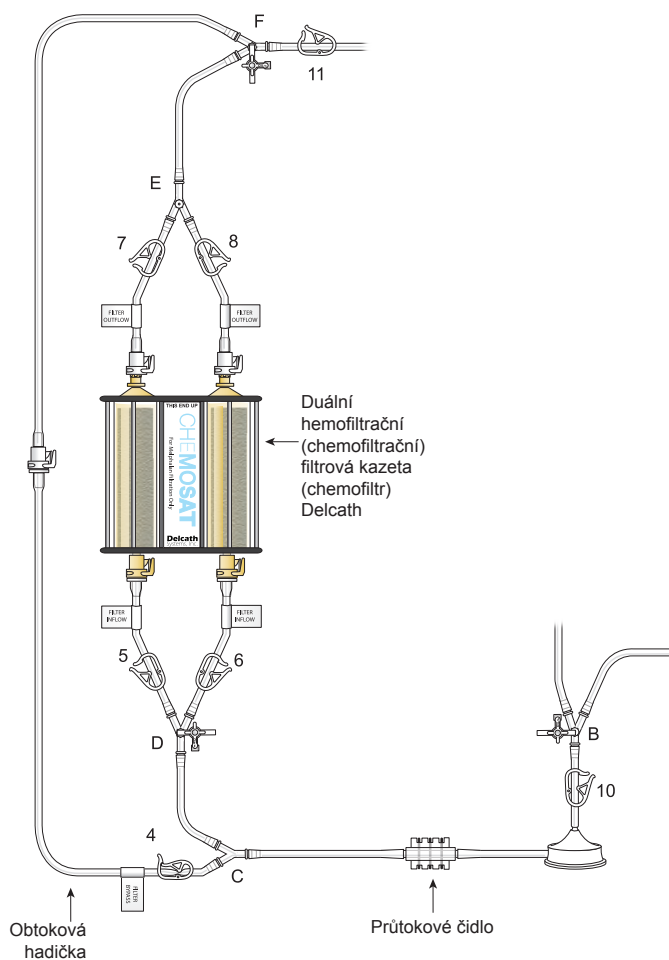


### 4. Naplňte a propláchněte hemofiltrační (chemofiltrační) vložku s dvojitým filtrem (chemofiltr)

**UPOZORNĚNÍ: NEDOPUSŤTE, aby se vaky s heparinovaným normálním fyziologickým roztokem zcela vyprázdnily, nebo do systému vnikne vzduch.**

(a) Zavřete svorku 4 a otevřete svorky na vstupu filtru (5, 6) a potom svorky na výstupu filtru (7, 8) a odtokovou svorku okruhu (11) (viz obrázek 16) a nastavte průtok heparinovaného normálního fyziologického roztoku filtrem na přibližně 0,5 litrů za minutu. Poznámka: Při používání gravitace je třeba k nastavení průtoku použít hemostat (peán).

Obrázek 16



**UPOZORNĚNÍ: Při poklepu na plastové pouzdro nepoužívejte nadměrnou sílu.**

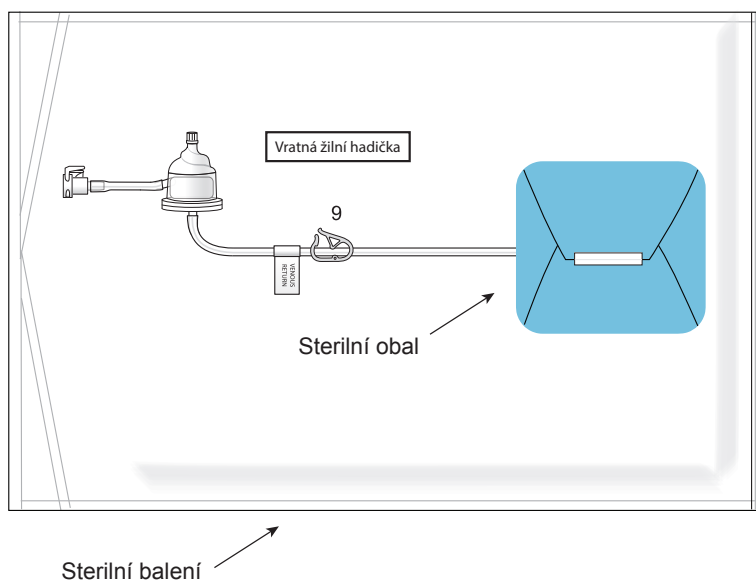
- (b) Nechte heparinizovaný normální fyziologický roztok vytékat přes filtry a ven „plnicí/proplachovací hadičkou“ přibližně šest (6) nebo dokud filtr nebude vypadat, že je zcela zbaven plynu (jednotlivá černá barva). Až to bude vypadat, že byl všechny plyn odstraněn, lehkým poklepem uvolněte případně zachycené plynové bubliny; kazetou v pouzdro pootáčejte tak, abyste prohlédli celý filtr. Klepejte pouze na strany kazety (neklepejte na víčka na koncích ani na rychlospojky).
- (c) Když jsou filtové kazety zbaveny plynu, promyjte dalšími šesti (6) litry heparinizovaného normálního fyziologického roztoku (3 l na kazetu).
- (d) Zavřete svorky na všech hadičkách filtru (5, 6, 7, 8) a odtokovou svorku 11.

**5. Naplňte kanál žilního návratu a odstraňovač bublin**

**UPOZORNĚNÍ: NEINSTALUJTE vratnou hadičku s vestavěným lapačem bublin, dokud není dokončeno proplachování.**

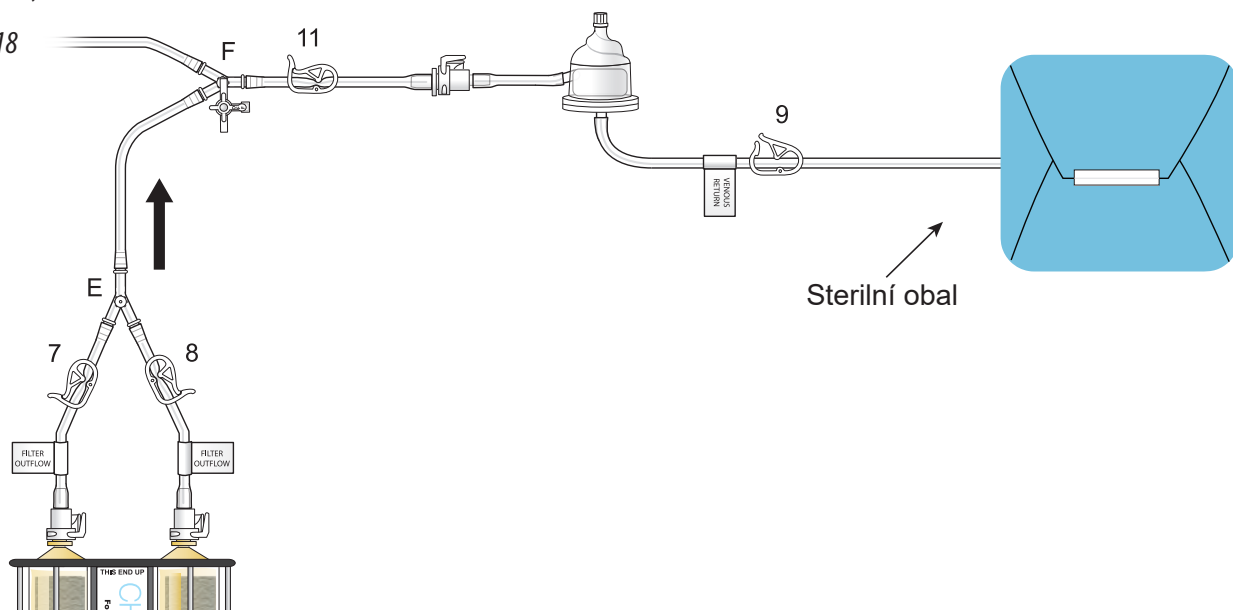
- (a) Odpojte „plnicí/proplachovací hadičku“ stisknutím západky na samičí rychlospojce a zatažením do stran; hadičku zlikvidujte.
- (b) Otevřete sterilní vratné žilní balení a vyjměte vratnou žilní hadičku a vestavěný lapač bublin (obrázek 17).

Obrázek 17



- (c) Spojte samičí a samčí rychlospojku (zatlačit a cvak) umístěnou u odtokové svorky (11), jak ukazuje obrázek 18. Umístěte lapač bublin v držáku lapače bublin výše, než jsou filtové kazety.

Obrázek 18

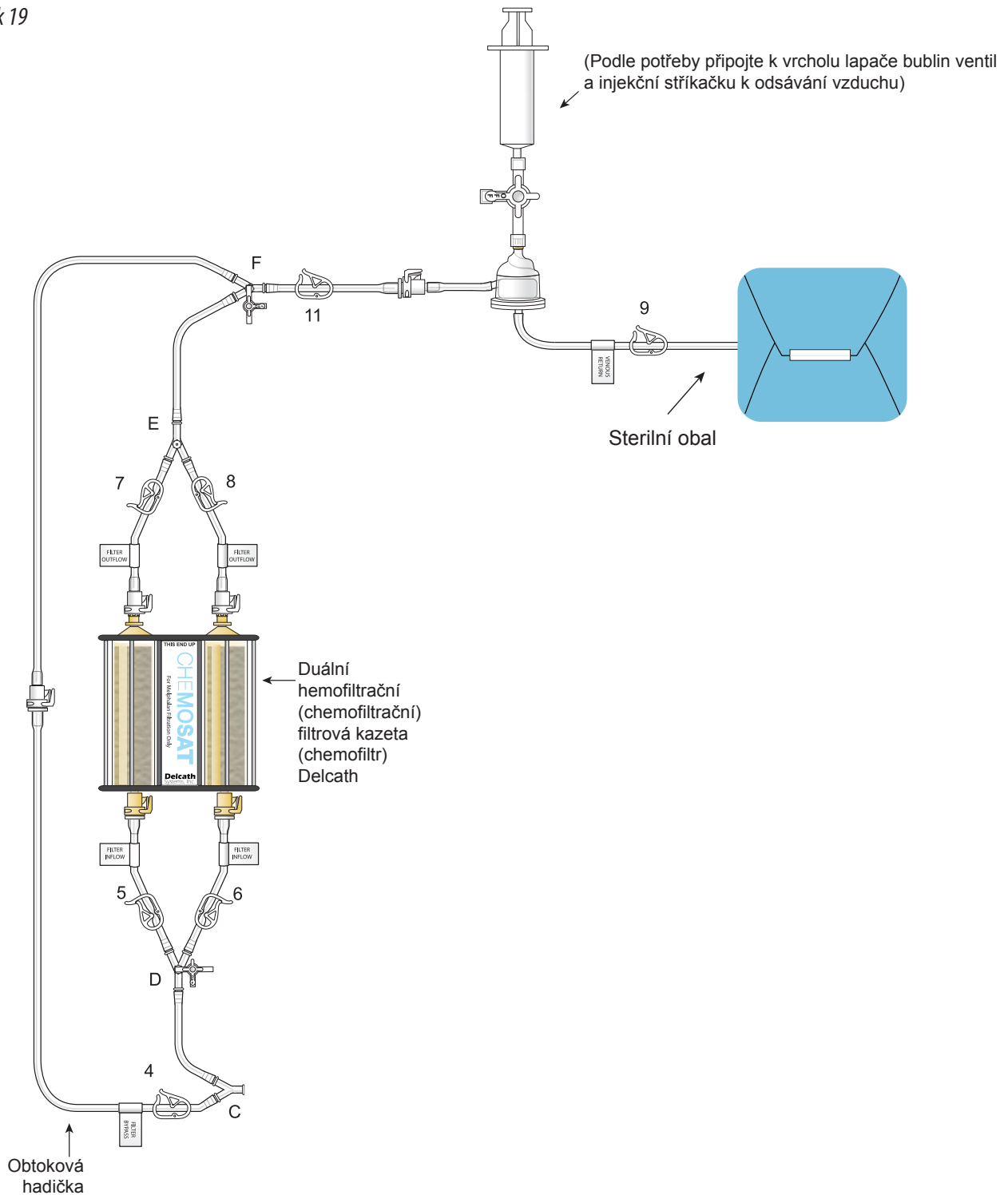


## VAROVÁNÍ

Zajistěte, aby byl ze systému před použitím odstraněn veškerý vzduch, aby nedošlo k vzduchové embolii.

(d) Naplňte vratnou žilní hadičku a lapač bublin otevřením svorek 4, 11 a 9; k lapači bublin připojte ventil a podle potřeby odsávejte vzduch injekční stříkačkou, viz obrázek 19.

Obrázek 19

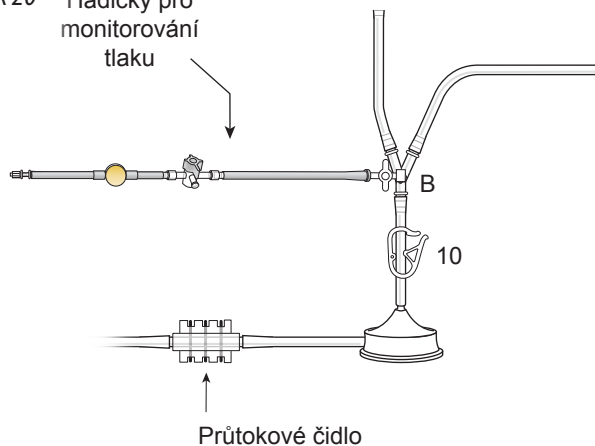


(e) Až se vratná žilní hadička a lapač bublin naplní až po svorku 9, zavřete svorku 9.

## 6. Instalace hadiček pro monitorování tlaku

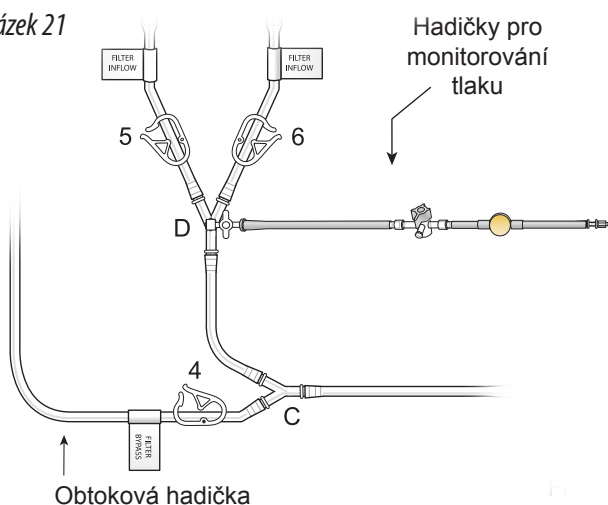
- (a) Připojte hadičku pro monitorování tlaku před čerpadlem (k měření podtlaku – sání čerpadla) k ventilu „B“ a naplňte ji, viz obrázek 20.

Obrázek 20 Hadičky pro monitorování tlaku



- (b) Připojte hadičku pro monitorování tlaku před filtrem (k měření přetlaku – před filtrem) k ventilu „D“ a naplňte ji, viz obrázek 21.

Obrázek 21



- (c) Připojte hadičky pro monitorování tlaku k portům P1 a P2 na zadní straně Medtronic Bio-Console 560.  
 (d) Vynulujte tlakové snímače (podrobnosti viz příručka Bio-Console).  
 (e) Součástí jsou spirálově vinuté hadičky pro monitorování tlaku k případnému použití s monitory pro zobrazení tlaku DLP.

## 7. Tlaková zkouška okruhu

- (a) Podrobte okruh tlakové zkoušce zvyšováním rychlosti hlavy čerpadla (ot/min, rpm), dokud hodnota na tlakovém snímači připojeném k hadičce na Y-konekturu „D“ (před filtrem) nedosáhne 300 mmHg.  
 (b) Vizuálně zkontrolujte všechna spojení i kazety a přesvědčte se, že nikde nedochází k úniku.

**UPOZORNĚNÍ: Zpozorujete-li únik, zajistěte, aby spojení pevně držela, než budete pokračovat.**

- (c) Vypněte čerpadlo a zavřete svorky na vstupu (5, 6) a výstupu (7, 8) kazety. Přesvědčte se, že je svorka (4) na obtokové hadičce otevřená.  
 (d) Systém je nyní naplněn, hydratován, bez bublin a připravený k použití.  
 (e) Přesvědčte se, že jsou k dispozici dva (2) litry normálního fyziologického roztoku pro pozdější použití.

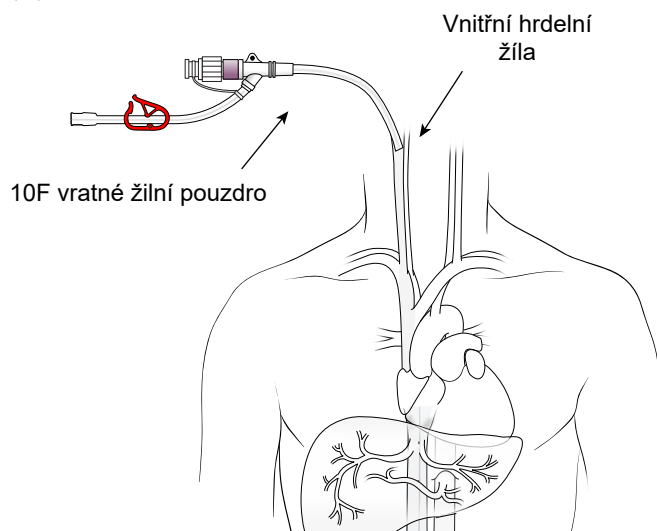
## UMÍSTĚNÍ KATÉTRŮ

IR

### 8. Zavedení 10F vratného žilního pouzdra

- (a) Připojte ventil k hadičce bočního portu pouzdra. S použitím standardní Seldingerovy techniky (s ultrazvukovým naváděním) zaveďte vratné žilní pouzdro do vnitřní hrdelní žíly (přednostně do vnitřní hrdelní žíly na pravé straně, viz obrázek 22). Propláchněte pouzdro sterilním heparinizovaným normálním fyziologickým roztokem. Zavřete ventil. Použití sonografického navádění a jednoho vpichu do anteriorní stěny žíly se vyžaduje, aby nedošlo k neúmyslné perforaci krční tepny. Dojde-li k neúmyslné perforaci krční tepny, zákrok je třeba ukončit a odložit na pozdější datum. Po umístění pouzdra zaveďte obturátor skrz ventil.

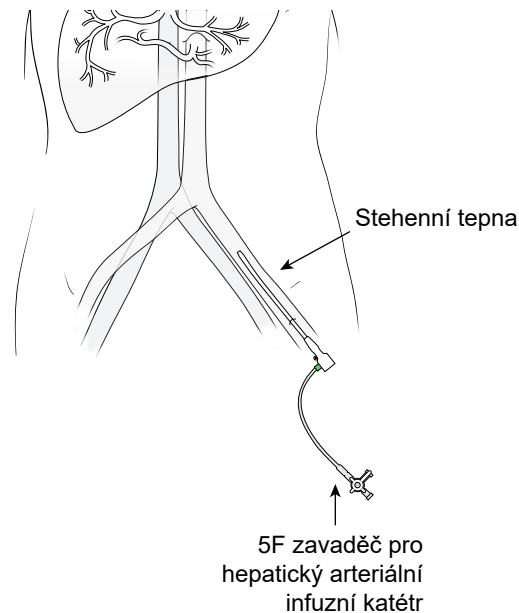
Obrázek 22



### 9. Zavedení 5F femorálního tepenného pouzdra

- (a) S použitím Seldingerovy techniky vpichu a standardních skiaskopických a arteriografických technik umístěte 5F zaváděcí pouzdro do stehenní tepny, viz obrázek 23. Použití sonografického navádění a jednoho vpichu do anteriorní stěny stehenní tepny nad hlavicí stehenní kosti se vyžaduje, aby bylo možné tepnu stlačit po vyjmutí pouzdra. Dojde-li k neúmyslné suprainguální perforaci, zákrok je třeba ukončit a odložit na pozdější datum.

Obrázek 23

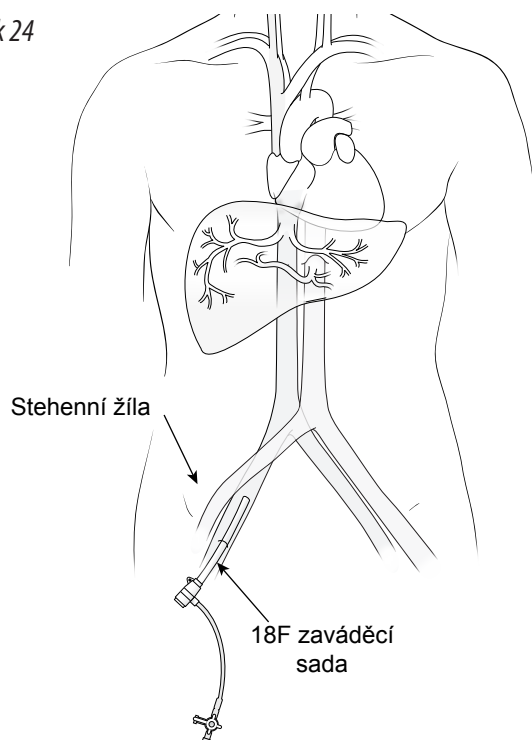




**10. Zavedení 18F žilního pouzdra**

- (a) Po sériové dilataci pomocí dilatátorů o velikosti 9 F a 13 F umístěte pouzdro zaváděče o velikosti 18 F do femorální žíly použitím Seldingerovy techniky a standardních skiaskopických a angiografických metod. Žilní pouzdro lze umístit ipsilaterálně nebo kontralaterálně vůči umístění 5F femorálního arteriálního pouzdra, viz obrázek 24. Propláchněte pouzdro sterilním heparinovaným normálním fyziologickým roztokem. Použití sonografického navádění a jednoho vpichu do anteriorní stěny stehenní žíly nad hlavicí stehenní kosti se vyžaduje, aby bylo možné žílu stlačit po vyjmutí pouzdra. Dojde-li k neúmyslné suprainguinální perforaci, zákrok je třeba ukončit a odložit na pozdější datum.

Obrázek 24

**11. Zavedení infuzního katétru Chemofuse® o velikosti 5 F**

- (a) Zaveďte 5F katétr Chemofuse® pouzdrem a přes vodičí drát jím manipulujte do příslušné jaterní tepny, viz obrázek 25. Dle uvážení intervenčního radiologa lze skrz 5F katétr koaxiálně zavést mikrokatétr za účelem selektivního umístění špičky katétru k infuzi léku. Budete-li používat mikrokatétr, připojte k 5F katétru rotační hemostatický ventil (typ Tuohy-Borst) a zaveďte mikrokatétr do 5F katétru tímto ventilem. Společnost Delcath schválila tři mikrokatetry k použití se systémem CHEMOSAT®. Vybte jeden ze tří schválených mikrokatétrů (viz Popis komponent systému, str. 5).

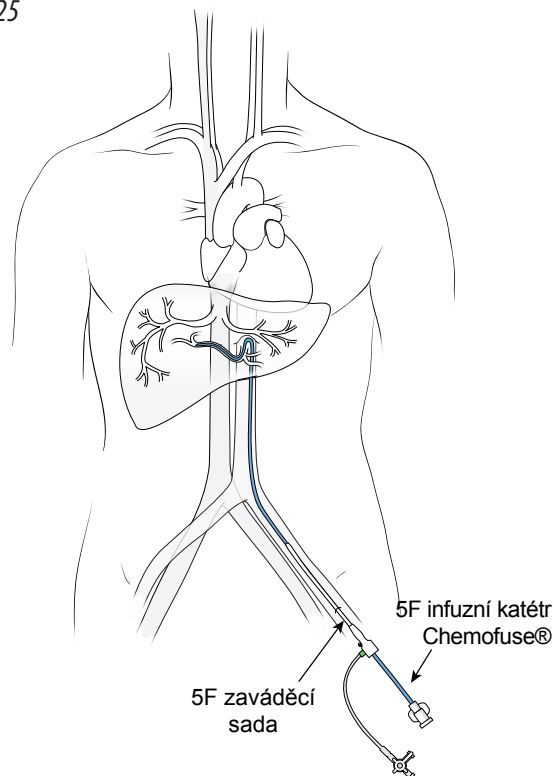
**VAROVÁNÍ**

Katétr musí být v níže popsané poloze tak, aby probíhala infuze léku pouze do jater. Je nutno zabránit perfuzi léku do kteréhokoli jiného orgánu břicha nebo do gastrointestinálních větví, protože by to mohlo způsobit závažnou újmu nebo úmrtí.

- (b) Umístěte infuzní katétr (5F katétr nebo mikrokatétr) do příslušné jaterní tepny v dostatečné vzdálenosti za počátkem gastroduodenální tepny k dodávání chemoterapeutika (melfalan hydrochloridu). Připevněte 5F katétr ke kůži v tříšle.

- (c) Připojte infuzní katétr (5F katétr nebo mikrokatétr) k systému pro dodávání léku (viz krok 18), a udržujte katétr průchodný podle nemocničního protokolu pro infuzi přes katétr (např. infuzi heparinovaného normálního fyziologického roztoku: koncentrace heparinu má být 1000 jednotek na 500 ml normálního fyziologického roztoku).

Obrázek 25


**DOSAŽENÍ ANTIKOAGULACE A  
UMÍSTĚNÍ IZOLAČNÍHO ASPIRAČNÍHO  
KATÉTRU ISOFUSE**

IR PF DD

**12. Antikoagulace**

- (a) Zjistěte výchozí hodnotu aktivovaného koagulačního času.
- (b) Podejte heparin POTÉ, co byla percutánně umístěna všechna zaváděcí pouzdra, ale PŘED zavedením izolačního aspiračního katétru Isofuse do dolní duté žíly.
- (c) Podejte počáteční intravenózní bolus heparinu 300 jednotek/kg. Dávku heparinu je třeba před zahájením veno-venózního obtoku a naplnění balónků upravit tak, aby byl dosažen minimální aktivovaný koagulační čas 400 sekund.
- (d) Dokud nedosáhnete dostatečné antikoagulace (aktivovaný koagulační čas > 400 sekund), vyhodnocujte aktivovaný koagulační čas často (přibližně každých 5 minut). Během zákroku udržujte aktivovaný koagulační čas > 400 sekund s kontrolami každých 15–30 minut podle odpovědi pacienta a podávejte intravenózně heparin dle potřeby.

**VAROVÁNÍ**

Intraarteriální infuze roztoku léku musí začít do 30 minut od jeho přípravy v lékárně.

**POZNÁMKA: NAČASOVÁNÍ DODÁVEK CHEMOTERAPEUTIKA**

Načasuje požadavek pro dodání chemoterapeutika (melfalan hydrochloridu) tak, aby intraarteriální infuze roztoku léku začala do třiceti minut od jeho přípravy. Protože čas potřebný pro přípravu a dodání může být různý v závislosti na místní praxi, načasování požadavku je kriticky důležité a je třeba dohodnout se předem s lékárníkem. Obvykle nastane čas požádat lékárnou o chemoterapeutikum, když zavádíte izolační katétru Isofuse do dolní duté žíly.

**13. Zavedení izolačního aspiračního katétru Isofuse**

- (a) Propláchněte katétru Isofuse heparinovaným normálním fyziologickým roztokem.
- (b) Zaveďte katétru Isofuse skrz 18F pouzdro. Pod skiaskopickým naváděním jej posouvejte po vodičím drátu do dolní duté žíly a umístěte špičku katétru na úrovni foramen venae cavae. **NENAPLŇUJTE** balónek.
- (c) Po úspěšném umístění vyjměte vodičí drát a vytvořte heparinový uzávěr uvnitř lumenu „OTW“, aby byla zachována průchodnost.

**PŘIPOJENÍ KATÉTRŮ K HEMOFILTRAČNÍMU OKRUHU **IR PF****

**14. Připojení katétru k hemofiltracnímu (chemofiltracnímu) okruhu**

- (a) Odstraňte sterilní obal z hadičky dvoubalónkového katétru hemofiltracního okruhu, přičemž zachovejte sterilitu, a podejte sterilní konec intervenčnímu radiologovi.
- (b) Otevřete hadičku s fyziologickým roztokem (svorkou 1 nebo 2) a svorku 3, což umožní „mokré spojení“ hemofiltracního okruhu s katétre Isofuse. Po vytvoření spojení zavřete svorku fyziologického roztoku (svorku 1 nebo 2). Přesvědčte se, že z katétru Isofuse byl odstraněn veškerý vzduch.
- (c) Odstraňte sterilní obal z vratné žilní hadičky hemofiltracního okruhu, přičemž zachovejte sterilitu, podejte sterilní konec intervenčnímu radiologovi a propláchněte normálním fyziologickým roztokem tak, aby se hadička naplnila.
- (d) Připojte vratnou žilní hadičku hemofiltracního okruhu k ventilu 10F vratného žilního pouzdra zavedeného do hrdelní žíly (hadička vratného žilního pouzdra má červenou svorku) a hadičku propláchněte normálním fyziologickým roztokem. Po odstranění veškerého vzduchu a úplném naplnění hadičky normálním fyziologickým roztokem zavřete ventil bočního portu. Přesvědčte se, že je ventil (u spojení vratné žilní hadičky s pouzdrem) zcela otevřený, takže zpětný tlak je minimální a průtok ventilem maximální. („ZAVŘENO“ páčka ventilu v poloze 90° k dráze průtoku.)

**15. Zahájení hemofiltracního oběhu**

- (a) Zapněte čerpadlo a pomalu zvyšujte otáčky ovladačem rpm, dokud nedosáhnete maximální rychlosti průtoku, která nepůsobí vibrace v důsledku průtoku a nepřekračuje maximální povolený průtok 0,80 l/min ani –250 mmHg podtlak před čerpadlem.
  - Obvyklá rychlost průtoku je přibližně 0,40 až 0,75 l/min **0,80 l/min** je však maximální povolená rychlost průtoku pro tento systém.
  - Vřazené tlakové snímače se mají používat k monitorování tlaku:
    - o Podtlak před čerpadlem (strana sání) nemá být větší než **–250 mmHg**, protože při větším podtlaku může dojít ke kolapsu nebo zalomení katétru.
    - o Tlak před kazetou (před filtrem) nemá být vyšší než **200 mmHg**; vyšší tlaky naznačují, že filtr klade větší odpor kvůli případnému trombu nebo zalomené vratné hadičce. Zkontrolujte, zda je průtok filtry volný a vratná hadička není zalomená.

- (b) Hemofiltracní okruh je nyní ustaven. Žilná krev je nasávána z centrálního lumenu otvory v katétru Isofuse. Tato krev proudí katétre Isofuse do čerpadla, pak obtokovou hadičkou, a vrací se do těla pacienta vratným žilním pouzdrem.

**UPOZORNĚNÍ: Průběžně monitorujte všechny parametry související s perfuzí včetně:**

- rychlosti průtoku krve, jak ji zobrazuje Medtronic Bio-Console
- systolického, diastolického a středního tepenného krevního tlaku
- srdeční frekvence a vitálních funkcí
- aktivovaného koagulačního času
- lapače bublin, zda neobsahuje zachycený vzduch
- úniku z kterékoliv části okruhu

**IZOLACE DOLNÍ DUTÉ ŽÍLY**



**16. Naplnění balónek**

**VAROVÁNÍ**

Po počátečním uzavření dolní duté žíly balónek se předpokládá významné snížení krevního tlaku. Je kriticky důležité udržovat střední krevní tlak nad 65 mmHg.

Testování odpovědi na vasoaktivní látky: Předtím, než naplníte kterýkoli z balónků (uzavření dolní duté žíly), podejte pacientovi vasoaktivní látku a vyhodnoťte reakci. Po naplnění balónků vyhodnocujte pacientův krevní tlak po dobu dvou (2) až pěti (5) minut předtím, než budete pokračovat. Během dvou (2) až pěti (5) minut dojde k významným snížením krevního tlaku.

Nadále podávejte vasoaktivní látky a udržujte střední krevní tlak nad 65 mmHg. Po skončení zákroku nejsou vasokonstriktivní přípravky obvykle potřeba.

- (a) Perfuziolog musí během plnění balónků pečlivě sledovat rychlost průtoku.

**VAROVÁNÍ**

**NENAPLŇUJTE** balónek nadměrně. Nadměrně naplněné balónek by se mohly roztrhnout, což by mohlo způsobit nebezpečné poranění.

- (b) Maximální objemy plnění balónků:

- kranální balónek: **38 ml** zředěné kontrastní látky
- kaudální balónek: **38 ml** zředěné kontrastní látky

- (c) Pod skiaskopickým pozorováním částečně naplňte kranální balónek 15–25 ml zředěné kontrastní látky (např. 35% ředění) v pravé síni (balónek bude mít okrouhlý vzhled).
- (d) Zatímco je kaudální balónek dosud prázdný, pomalu vytahujte katétru Isofuse, dokud se kranální balónek neoctne v místě spojení pravé síně a dolní duté žíly. Je-li to třeba, pokračujte v plnění kranálního balónku, dokud se při jeho spodním okraji nevyznačí rýha způsobená foramen venae cavae (balónek získá vzhled žaludu, viz obrázek 26). Nenaplňujte balónek nad požadovaný objem ve snaze dosáhnout dostatečného utěsnění. Nikdy neposouvejte ani nevytahujte katétru Isofuse, když jsou oba balónek naplněné. Pokud během manipulace pocítíte odpor, zjistěte jeho příčinu předtím, než budete pokračovat.

Obrázek 26



- (e) Pod skioskopickým pozorováním naplňte kranialní balónek zředěnou kontrastní látkou, dokud se boční stěny balónku nezačnou zahlazovat proti stěně dolní duté žíly.

### VAROVÁNÍ

Nikdy nezastavte průtok krve hemofiltracním okruhem na déle než 30 sekund.

- (f) S naplněnými balónky proveďte skrze otvory angiogram omezeného (retrohepatického) úseku dolní duté žíly (technikou digitální subtrakční angiografie). Před injekcí kontrastní látky snižte rychlost čerpadla na 1000 ot/min (rpm) a oddělte okruh svorkou. Injekcí jódové kontrastní látky portem KONTRAST potvrďte, že katétr řádně izoluje jaterní žilní proudění mezi balónky. Kranialní balónek musí uzavírat dolní dutou žílu těsně nad nejvyšší jaterní žilou (nejbližší pravé síni) a kaudální balónek musí uzavírat dolní dutou žílu těsně pod nejnižší jaterní žilou (nad žilami ledvin), jak ukazuje radiografický snímek na obrázku 27.

Obrázek 27



Obnovte proudění hemofiltracním okruhem otevřením svorky a nastavením otáček čerpadla tak, aby bylo dosaženo předchozí rychlosti proudění.

### VAROVÁNÍ

Nikdy neupravujte polohu dvoubalónkového katétru, aniž by byly oba balónky úplně vyprázdněny.

- (g) Pokud není katétr Isovuse ve správné poloze, vyprázdněte oba balónky (nejdříve kaudální balónek) a potom upravte polohu katétru, zatímco zachováte proudění v hemofiltracním okruhu.
- (h) Po dosažení uspokojivé polohy (tj. izolovaný úsek je dobře utěsněn) lehce přidržujte proximální konec katétru Isovuse, aby nedošlo k migraci katétru vzhůru do pravé síně. Katétr je nutno přidržovat a jeho polohu je nutno kontrolovat po dobu trvání zákroku (přibližně 60 minut).

**UPOZORNĚNÍ: Polohu balónků katétru Isovuse kontrolujte fluoroskopicky každé čtyři (4) až pět (5) minut během podávání léku a filtrace, aby byla zajištěna trvalá izolace jaterních žil.**

## ZAPOJENÍ HEMOFILTRAČNÍCH KAZET

PFAN

### 17. Zapojení hemofiltracních kazet

- (a) Průběžně monitorujte a kontrolujte pacientův krevní tlak dle požadavků (viz „Řízení krevního tlaku“).
- (b) Ponechte obtokovou hadičku otevřenou, otevřete svorky na levé kazetě (5 a 7) a nechte krev vytlačit heparinizovaný normální fyziologický roztok do těla pacienta.
- (c) Poté, co je heparinizovaný normální fyziologický roztok v levé kazetě a jejich hadičkách zcela nahrazen krví, počkejte přibližně 30 sekund a otevřete svorky na pravé kazetě (svorky 6 a 8), přičemž obtoková hadička zůstává otevřená. Poté, co je heparinizovaný normální fyziologický roztok v levé kazetě a jejich hadičkách zcela nahrazen krví, počkejte přibližně 30 sekund a potom uzavřete obtokovou hadičku **pevným zavřením svorky 4**. Vysoko na obtokovou hadičku přidejte hadičkovou svorku na opakované použití jako nadbytečný mechanismus uzávěru obtoku tak, aby ji členové týmu snadno viděli.

### VAROVÁNÍ

Před infuzí léku zavřete obtokovou hadičku.

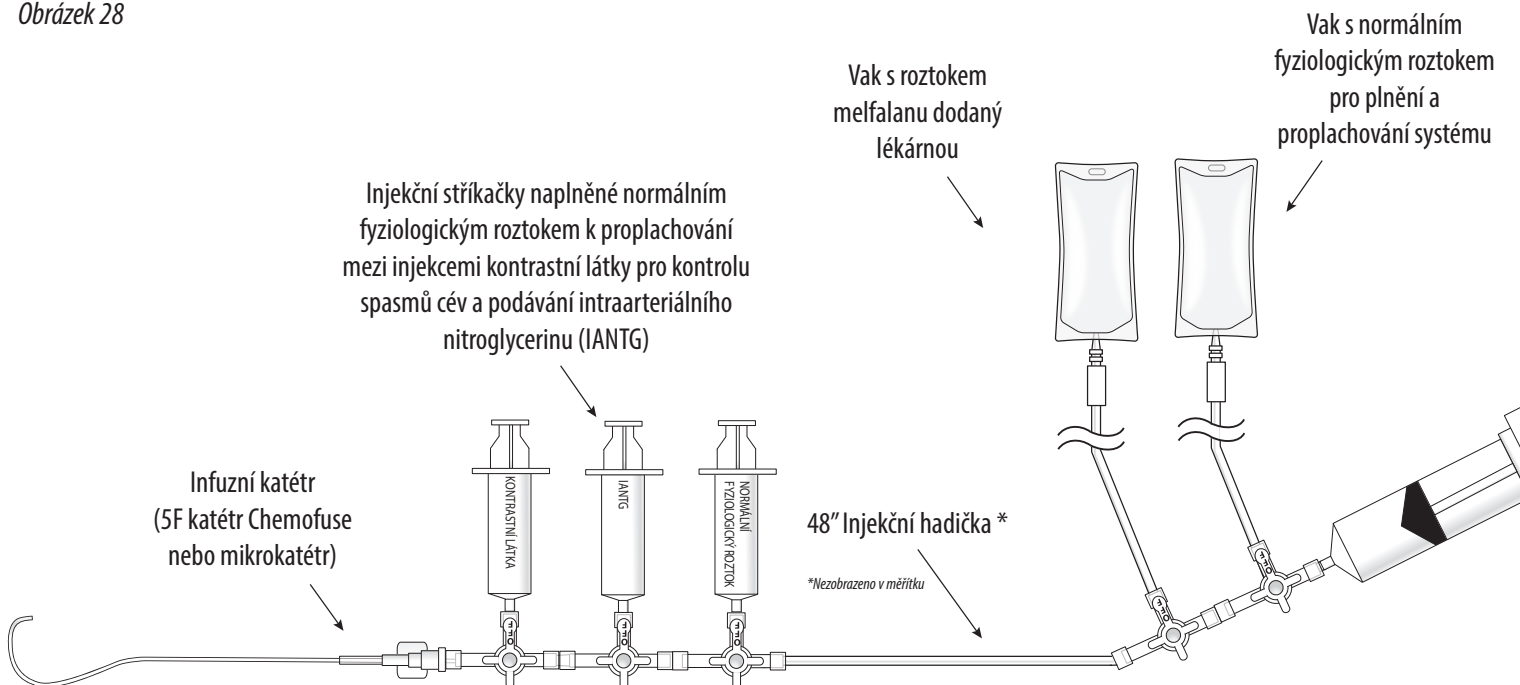
## NASTAVTE SYSTÉM DODÁVÁNÍ LÉKU A ZAHAJTE MIMOTĚLNÍ FILTRACI

IR DD

### 18. Podávání léku a mimotělní filtrace

- (a) Když je oběh v hemofiltracním okruhu uspokojivý a pacient je hemodynamicky stabilní, propláchněte hepatickou arteriální infuzní hadičku normálním fyziologickým roztokem, aby nedošlo k přímému mísení heparinu s chemoterapeutikem (melfalan hydrochloridem). Připojte hadičku pro infuzi léku k hepatickému arteriálnímu infuznímu katétru (5F katétr Chemofuse® nebo mikrokatétr), jak ukazuje obrázek 28, a tak uzavřete okruh pro dodávání léku.
- (b) Po normalizaci krevního tlaku proveďte arteriogram a vyhodnoťte průchodnost jaterní tepny. S použitím neředěné jódové kontrastní látky zkontrolujte na CT, zda jaterní tepna nevykazuje spasmus. Kontrastní látka pro arteriogram se vstříkne ručně injekční stříkačkou. Pokud zjistíte arteriální spasmus, zmírněte jej intraarteriálním podáním nitroglycerinu. Po injekci kontrastní látky vždy propláchněte injekční hadičku normálním fyziologickým roztokem.

Obrázek 28



### VAROVÁNÍ

V průběhu podávání léku vyhodnocujte průchodnost tepny přibližně každé čtyři (4) až pět (5) minut podáváním kontrastní látky. Zjistíte-li arteriální spasmus, podejte intraarteriálně nitroglycerin. Pokud spasmus nelze zmírnit, zákrok ukončete (viz Ukončení mimotělního oběhu níže).

- (c) Začněte podávat chemoterapeutikum (melfalan hydrochlorid) infuzním katétre (5F Chemofuse® nebo mikrokatétr) a podávejte je po dobu 30 minut.

### VAROVÁNÍ

Pokud je perfuze léku detekována mimo izolovanou oblast a stav nelze napravit, zákrok okamžitě zastavte. Po zahájení infuze chemoterapeutika (melfalan hydrochloridu) NEVYPRAZDŇUJTE balónky, pokud nebylo zastaveno podávání léku a neproběhl úplný vyplachovací cyklus (30 minut).

- (d) Po podání celé předepsané dávky pokračujte v mimotělní filtraci dalších 30 minut (vyplachovací období).

## UKONČENÍ MIMOTĚLNÍHO OBĚHU

IR PF

### 19. Ukončení mimotělního oběhu

- Po skončení 30minutového vyplachovacího období úplně vyprázdněte kaudální balónek.
- Potom úplně vyprázdněte kraniální balónek.
- Přerušete filtraci snížením obrátek čerpadla na 1000 ot/min a zavřením svorek 3 a 9, a potom zastavte proudění vypnutím čerpadla.

- (d) Část krve z okruhu lze vrátit pacientovi přidáním sterilního heparinovaného normálního fyziologického roztoku do okruhu a vypláchnutím krve zpět do těla pacienta. Otevřením svorek 1 a 2 v okruhu budete moci použít heparinovaný normální fyziologický roztok z vaků, které se používaly na naplnění okruhu. Neotevírejte svorky na obtokové hadičce.

## VIJMU TÍ KATÉTRU

IR

### 20. Vyjmutí katétru

- Vyjměte infuzní katétr. 5F arteriální pouzdro má být vyňato teprve po normalizaci koagulačního stavu.
- Opatrně vyjměte katétr Isofuse a nahradte jej 18F obturátorem. Obturátor zavedte do pouzdra úplně, aby hrdlo obturátoru dosedlo do hrdla pouzdra. 18F žilní pouzdro má být vyňato teprve po normalizaci koagulačního stavu.
- Zavřete ventil nebo červenou svorku na bočním portu 10F vratného žilního pouzdra a odpojte vratnou venózní hadičku od pouzdra. Nevyjímajte 10F vratné žilní pouzdro, dokud nedojde k normalizaci koagulačního stavu.
- Zlikvidujte všechny komponenty vhodným způsobem v souladu s nemocničními, místními a státními směrnici pro zacházení s nebezpečnými biologickými materiály.

## NORMALIZACE KOAGULAČNÍHO STAVU ZA ÚČELEM VYNĚTÍ POUZDRA

O IR IN

### 21. Normalizace koagulačního stavu za účelem vynětí pouzdra

- Podejte protamin sulfát pomalou intravenózní infuzí v dávce odpovídající množství podaného heparinu a aktivovanému koagulačnímu času.
- Zbývající abnormality upravte podáním 10 jednotek kryoprecipitátu a/nebo čerstvě zmrazené plazmy na základě koagulačních profilů a v souladu se směrnici zdravotnického zařízení.
- Zopakujte koagulační profil.

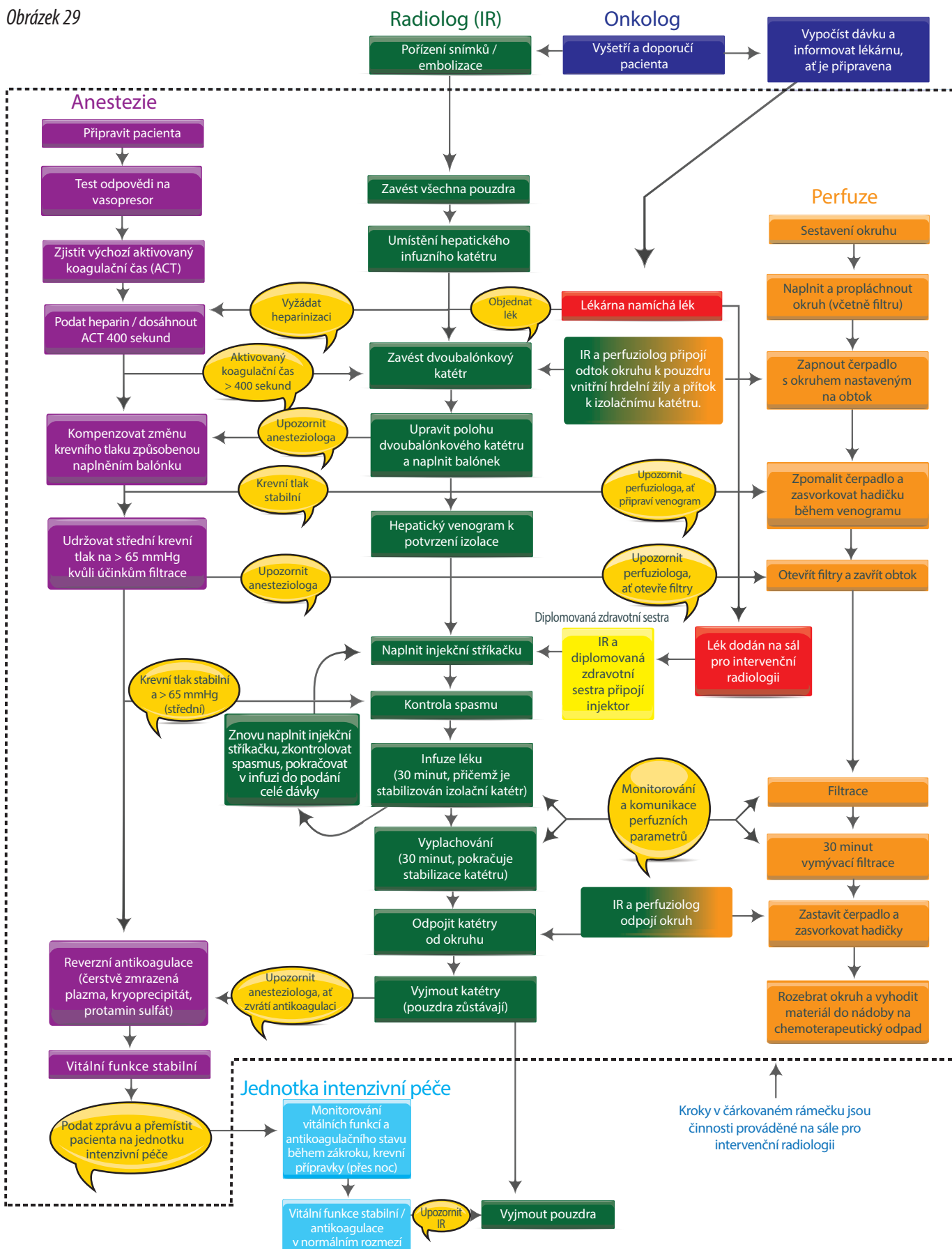


- (d) Upravte zbývající koagulopatie v souladu se směrnici zdravotnického zařízení.  
Zvažte následující doporučení:

Koagulační profil	Činnost
Protrombinový čas o 2 sekundy delší než normální	Podejte čerstvě zmrazenou plazmu
Parciální tromboplastinový čas o 5 sekund delší než normální	Podejte protamin

- (e) Podání čerstvě zmrazené plazmy doplní hladiny plazmatického albuminu a globulinu. Je-li třeba je doplnit, proveďte infuzi v souladu se směrnici zdravotnického zařízení.
- (f) Změřte hladinu trombocytů v krvi a zjistěte, zda je třeba je doplnit. Proveďte transfuzi v souladu se směrnici zdravotnického zařízení.
- (g) Při podávání erytrocytárního koncentrátu kvůli anémii postupujte v souladu se směrnici zdravotnického zařízení.
- (h) Všechna pouzdra lze bezpečně vyjmout, když počet trombocytů vzroste nad  $50\,000 / \text{mm}^3$  a dojde k normalizaci koagulačního stavu pacienta. Stlačte místa vpichu, dokud není dosažena dostatečná hemostáza.
- (i) Zlikvidujte všechny komponenty vhodným způsobem v souladu s nemocničními, místními a státními směrnici pro zacházení s nebezpečnými biologickými materiály.
- (j) Pacienta pečlivě monitorujte až do úplného zotavení.

Obrázek 29



## OMEZENÁ ZÁRUKA

Společnost Delcath Systems, Ltd. („společnost Delcath“) zaručuje, že Hepatický dodávací systém Delcath CHEMOSAT® („výrobek“) bude bez vad materiálu a zpracování v době dodání a do data expirace uvedeného na výrobku. Tato záruka se vztahuje pouze na původního kupce, který je konečným uživatelem výrobku. VÝŠE UVEDENÉ PŘEDSTAVUJE JEDINOU ZÁRUKU SPOLEČNOSTI DELCATH.

Kterýkoli výrobek nebo jeho součást, jež společnost Delcath shledá vadným co do materiálu nebo zpracování v záruční době, společnost Delcath vymění nebo opraví podle svého výlučného rozhodnutí a na své náklady. Nápravná opatření dostupná kupci podle této záruky se omezují na výměnu celého výrobku nebo závadných částí výrobku, přičemž o konkrétním nápravném opatření rozhodne výlučně společnost Delcath přiměřeným způsobem. Žádost o uplatnění záruky a nápravné opatření musí být podána písemně společnosti Delcath do deseti (10) dnů od zdánlivé závady. Všechna schválená vrácení výrobku budou podléhat zásadám společnosti Delcath pro vrácení zboží.

Tato záruka je neplatná, pokud byl výrobek (a) nevhodně skladován nebo s ním bylo nevhodně zacházeno; (b) jakkoli upraven, pozměněn nebo opraven; (c) opakovaně použit, zpracován k opakovanému použití nebo opakovaně sterilizován; (d) nevhodně, nedbale nebo nesprávně použit; (e) kombinován nebo použit s výrobky třetích stran nebo (f) poškozen kvůli nedbalosti, nehodě nebo úmyslnému nesprávnému jednání.

VÝŠE UVEDENÉ ZÁRUKY JSOU VÝLUČNÉ A NAHAZUJÍ VŠECHNY OSTATNÍ ZÁRUKY, AŽ VÝSLOVNĚ NEBO KONKLUDETNÍ, S OHLEDEM NA ZBOŽÍ PRODANÉ PODLE KUPNÍ SMLOUVY. VYJMA ZÁRUKY ZDE VÝSLOVNĚ POSKYTNUTÉ SPOLEČNOST DELCATH NEPOSKYTUJE ŽÁDNÉ JINÉ ZÁRUKY VÝSLOVNĚ ANI KONKLUDETNÍ, ÚSTNĚ, PÍSEMNĚ ANI JINÝM ZPŮSOBEM, TÝKAJÍCÍ SE VÝROBKŮ PRODANÝCH PODLE KUPNÍ SMLOUVY, ZEJMÉNA ŽÁDNÉ KONKLUDETNÍ ZÁRUKY PRODEJNOSTI A VHODNOSTI KE KONKRÉTNÍMU POUŽITÍ NEBO ÚČELU. VZHLEDEM K ROZDÍLŮM MEZI LIDSKÝMI PACIENTY A PROTOŽE SPOLEČNOST DELCATH NEMÁ VLIV NA PODMÍNKY, V NICHŽ SE JEJÍ VÝROBKY POUŽÍVAJÍ, DIAGNÓZU PACIENTA, TYP LÉČBY, CHIRURGICKÝ ZÁKROK, METODU NEBO ZPŮSOB POUŽÍVÁNÍ VÝROBKU ANI ZPŮSOB JEHO SKLADOVÁNÍ A MANIPULACI S NÍM, SPOLEČNOST DELCATH NEPOSKYTUJE ANI ZÁRUKU PŘÍZNIVÉHO ÚČINKU, ANI ZÁRUKU PROTI NEPŘÍZNIVÉMU ÚČINKU POUŽITÍ VÝROBKU SPOLEČNOSTI DELCATH; SPOLEČNOST DELCATH ROVNĚŽ NEPOSKYTUJE ŽÁDNOU ZÁRUKU, ZDA NĚJAKÝ KONKRÉTNÍ NEBO ŽÁDOUCÍ VÝSLEDEK JE ČI NENÍ DOSAŽITELNÝ APLIKACÍ NEBO POUŽITÍM VÝROBKU SPOLEČNOSTI DELCATH.

SPOLEČNOST DELCATH NEBUDE ZA ŽÁDNÝCH OKOLNOSTÍ ODPOVĚDNÁ KUPCI ANI ŽÁDNÉ TŘETÍ STRANĚ ZA ŽÁDNÉ SPECIÁLNÍ ČI VEDLEJŠÍ ODŠKODNĚNÍ, NEPŘÍMÉ NEBO NÁSLEDNÉ ŠKODY, ŠKODY S TRESTNÍ FUNKCÍ NEBO EXEMPLÁRNÍ ŠKODY, ZEJMÉNA ZA OBCHODNÍ ZTRÁTY Z JAKÉHOKOLI DŮVODU, PŘERUŠENÍ PROVOZU JAKÉKOLI POVAHY, ZTRÁTU ZISKU NEBO PŘÍJMU, SKUTEČNOU NEBO DOMNĚLOU ZTRÁTU UŽITKU, ZTRÁTU ZPŮSOBENOU CHYBOU V KONSTRUKCI, MATERIÁLU NEBO ZPRACOVÁNÍ VÝROBKU ANEBY NESCHOPNOST VÝROBKU FUNGOVAT PODLE SPECIFIKACÍ, A TO ANI V PŘÍPADĚ, KDY BY SPOLEČNOST DELCATH BYLA INFORMOVÁNA, ŽE EXISTUJE MOŽNOST VZNIKU TAKOVÝCH ŠKOD.

POŽADUJEME, ABY VÝROBEK SPOLEČNOSTI DELCATH OBSLUHOVAL LÉKAŘ S ATESTACÍ NEBO JINÝ OPRÁVNĚNÝ ZDRAVOTNÍK KVALIFIKOVANÝ K POUŽÍVÁNÍ VÝROBKU A PROVÁDĚNÍ ZÁKROKU, ANEBY ABY OBSLUHA PROBÍHALA POD JEJICH BEZPŘÍMÝM, PŘÍMÝM DOHLEDEM. SPOLEČNOST DELCATH ODMÍTÁ ODPOVĚDNOST ZA VEŠKEROU ÚJMU, ÚMRTÍ NEBO MAJETKOVÉ ŠKODY VZNIKLÉ Z DŮVODU POUŽÍVÁNÍ VÝROBKU KÝMKOLI KROMĚ VÝŠE POPSANÉHO KVALIFIKOVANÉHO PERSONÁLU, NEBO VZNIKLÉ Z DŮVODU NESPRÁVNÉHO, NEDBALÉHO NEBO BEZOHLEDNÉHO POUŽÍVÁNÍ VÝROBKU PRO JAKOUKOLI NESCHVÁLENOU INDIKACI NEBO PŘI JAKÉMKOLI POUŽITÍ, KTERÉ NENÍ KONKRÉTNĚ INDIKOVÁNO V NÁVODU K POUŽITÍ VÝROBKU.

**REF** Katalogové č.

**2** Nesterilizovat opakovaně

**STERILE EO** Sterilizováno etylénoxidem

**STERILE** Sterilizováno parou nebo suchým teplem

**EC REP** Autorizovaný zástupce v Evropském společenství

Uchovávejte mimo sluneční světlo

Apyrogenní

Výrobce

Nepoužívejte, pokud je balení poškozené.

Datum použitelnosti

**LOT** Číslo šarže

Uchovávejte v suchu

Nepoužívejte opakovaně.

**LATEX** Přítomnost nebo obsah přírodní pryže (latexu)

**PHT** Přítomnost nebo obsah ftalátů: bis (2-ethylhexyl) ftalát (DEHP).

**Rx ONLY** Podle federálního zákona USA smí být toto zařízení prodáváno pouze lékařem nebo na objednávku lékaře.

Přečtěte si návod k použití



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

**Zákaznické služby**

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

EC REP Dovožce

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

**Distributor:**



medac GmbH  
Theaterstraße 6  
22880 Wedel  
Německo

Delcath je registrovaná obchodní značka společnosti Delcath Systems, Inc.  
CHEMOSAT®, ISOFUSE a CHEMOFUSE® jsou registrované obchodní značky společnosti Delcath Systems, Inc.  
© 2021 společnost Delcath Systems, Inc. Všechna práva vyhrazena.  
Systém Bio-Medicus® je registrovanou obchodní značkou společnosti Medtronic Inc.

CE2797



Recyklovatelný  
obal