

CHEMOSAT®

Hepatický dodávací systém

Pro melfalan hydrochlorid pro injekce

Návod k použití

CS

DOKUMENT POUZE PRO EU

Delcath.
Systems, Inc. 

**Concentrating the Power
of Chemotherapy**

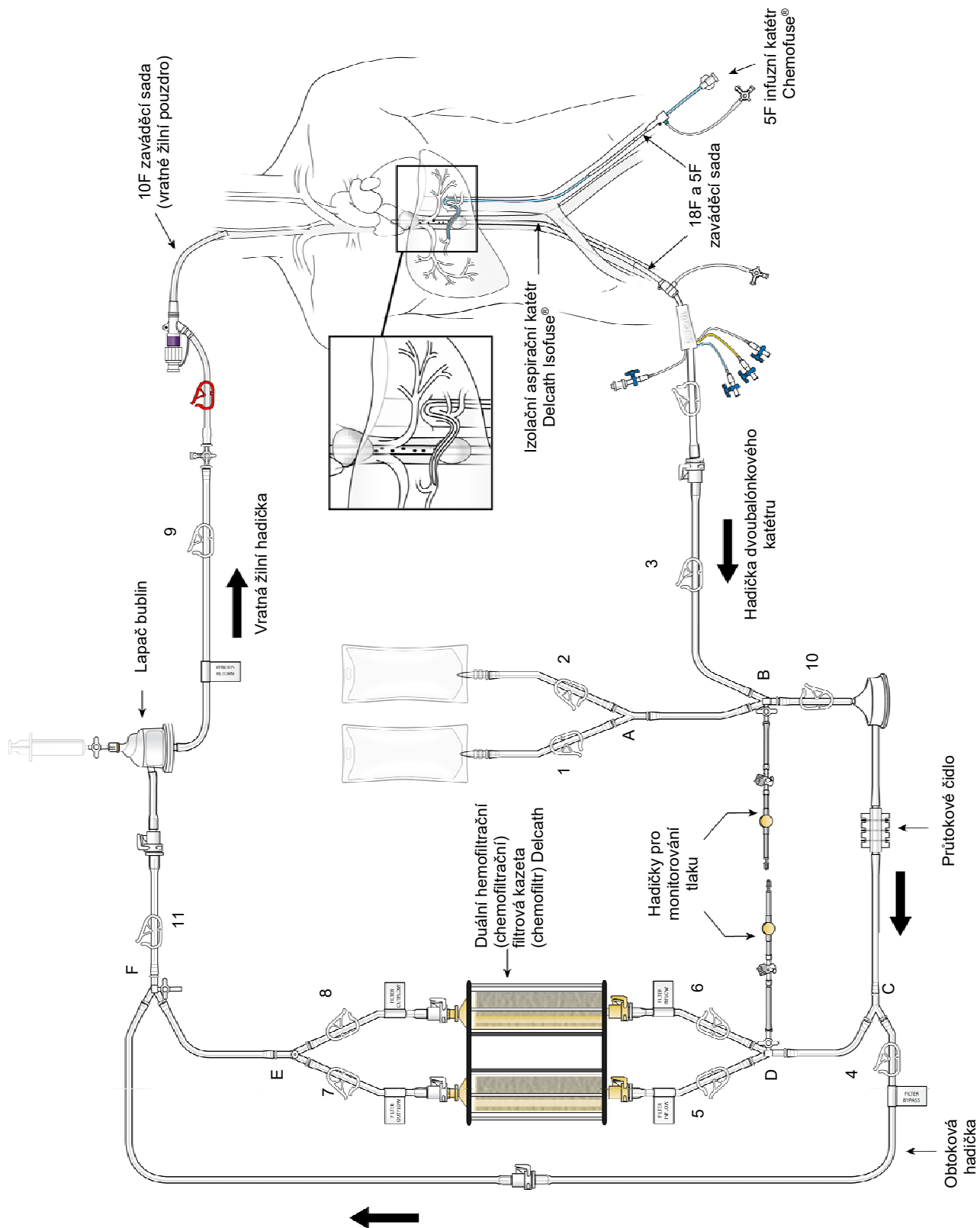
120056.E

Platné od: 2023-07-26

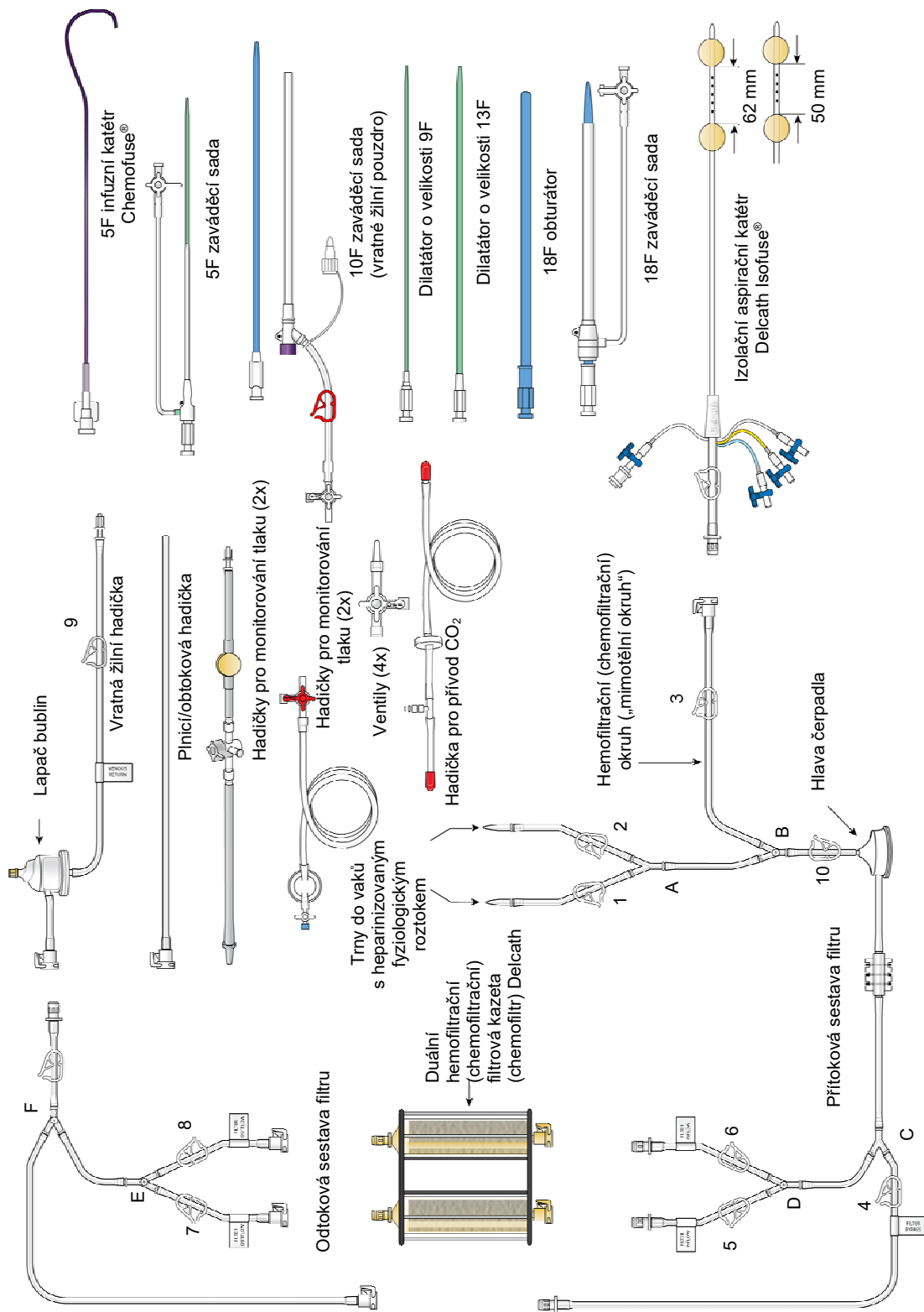
OBSAH

| | |
|--|----|
| SESTAVENÝ SYSTÉM – OBRÁZEK 1 | 3 |
| DODANÉ KOMPONENTY NA JEDNO POUŽITÍ – OBRÁZEK 2 | 4 |
| POPIS KOMPONENT SYSTÉMU | 5 |
| INDIKACE PRO POUŽITÍ | 6 |
| ÚČEL POUŽITÍ | 6 |
| DOPORUČENÁ DÁVKA MELFALAN HYDROCHLORIDU | 6 |
| ORGANIZACE DÁVKOVÁNÍ MELFALAN HYDROCHLORIDU | 6 |
| CÍLOVÁ SKUPINA PACIENTŮ A KRITÉRIA PRO ZAŘAZENÍ | 6 |
| INFORMACE, KTERÉ BY MĚL OŠETŘUJÍCÍ LÉKAŘ SDĚLIT PACIENTOVI | 7 |
| ZBYTKOVÁ RIZIKA | 7 |
| KONTRAINDIKACE | 7 |
| VAROVÁNÍ | 8 |
| PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ | 8 |
| SKLADOVÁNÍ, ZACHÁZENÍ A LIKVIDACE | 9 |
| NEŽÁDOUCÍ PŘÍHODY A KOMPLIKACE | 9 |
| MÍSTO PROVÁDĚNÍ ZÁKROKU | 9 |
| ZAMÝŠLENÝ UŽIVATEL (TÝM PROVÁDĚJÍCÍ ZÁKROK) | 9 |
| ODHADOVANÉ ČASY TRVÁNÍ ZÁKROKU | 10 |
| PŘÍPRAVA: PŘED LÉČBOU | 10 |
| PŘÍPRAVA A PLNĚNÍ HEMOFILTRAČNÍHO OKRUHU | 12 |
| UMÍSTĚNÍ KATÉTRŮ | 21 |
| NASTAVENÍ ANTIKOAGULACE A UMÍSTĚNÍ IZOLAČNÍHO ASPIRAČNÍHO KATÉTRU ISOFUSE® | 22 |
| PŘIPOJENÍ KATÉTRŮ K HEMOFILTRAČNÍMU OKRUHU | 23 |
| IZOLACE DOLNÍ DUTÉ ŽÍLY | 23 |
| ZAPOJENÍ HEMOFILTRAČNÍCH KAZET | 24 |
| NASTAVENÍ SYSTÉMU PRO DODÁVÁNÍ LÉKU A ZAHÁJENÍ MIMOTĚLNÍ FILTRACE | 24 |
| UKONČENÍ MIMOTĚLNÍHO OBĚHU | 25 |
| VYJMUTÍ KATÉTRU | 25 |
| NORMALIZACE KOAGULAČNÍHO STAVU ZA ÚČELEM VYJMUTÍ POUZDRA | 25 |
| BEZPEČNOST A KLINICKÁ ÚČINNOST | 26 |
| HLÁŠENÍ ZÁVAŽNÝCH UDÁLOSTÍ | 26 |
| POPIS ZÁKROKU – Obrázek 29 | 27 |
| OMEZENÁ ZÁRUKA | 28 |

SESTAVENÝ SYSTÉM – OBRÁZEK 1



DODANÉ KOMPONENTY NA JEDNO POUŽITÍ – OBRÁZEK 2



HEPATICKÝ DODÁVACÍ SYSTÉM DEL CATH CHEMOSAT®

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



Elektronická verze tohoto návodu k použití je
k dispozici také online na stránce

www.chemosat.com.

POPIS KOMPONENT SYSTÉMU

Hepatický dodávací systém Delcath CHEMOSAT® sestává z uzavřeného okruhu katétrů a lékově specifických filtrů a slouží k dodávání chemoterapeutika (melfalan hydrochlorid) do (jaterní) tepny a ke snížení koncentrace této látky v krvi před jejím návratem do systémového oběhu. Obrázek 1 uvádí přehled, jak komponenty hepatického dodávacího systému Delcath CHEMOSAT® společně fungují: Sestavený systém. Systém byl navržen k použití se systémem Medtronic Bio-Console™ 560 Speed Controller System a průtokovým převodníkem TX50P.

1. Izolační aspirační katétr Delcath Isovuse® –

16F (tubus) polyuretanový dvoubalónkový katétr, který se zavádí do retrohepatického úseku dolní duté žíly a slouží k izolaci žilní jaterní krve a jejímu převodu do mimotělního hemofiltracího okruhu k filtraci. Katétr má jedno velké (centrální) drenážní lumen a čtyři porty pro příslušenství. Vzhledem k proměnlivé délce retrohepatického úseku dolní duté žíly a relativním polohám hepatických a renálních žil se katétr Isovuse® dodává ve dvou různých 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 rozstup balónků na katétru Isovuse®: 50 mm nebo 62 mm.

Dva (2) z portů pro příslušenství se používají k naplnění nízkotlakých uzavíracích balónků, které se naplní 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 úseku mezi balónky.

Velké drenážní lumen s rychlospojkou je připojeno k otvorům mezi oběma uzavíracími balónky. Otvory umožňují vstup hepatické žilní krve do drenážního lumina 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 k zavádění katétru přes vodičí drát (OTW) a jeho umístění v retrohepatickém úseku dolní duté žíly. Toto lumen je také opatřeno 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 úsek dolní duté žíly a do pravé síně.

2. Balíček příslušenství

- 9F a 13F sada dilatátorů – Tyto dilatátory zaváděné přes drát se používají k rozšíření subkutánního prostoru a místa pro žilní vstup při přípravě k umístění 18F zaváděcí sady.
- 18F zaváděcí sada (pouzdro a dilatátor) – 18F zaváděcí pouzdro a koaxiální dilatátor se mají umísťovat po drátě; dilatátor se vyjme a pouzdro zůstává k zavedení katétru Isovuse® nebo 18F obturátoru.
- 18F obturátor – 18F obturátor se používá k uzavření a podpoře lumina 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 k 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 třicestný vysokoprůtokový ventil. Je-li to vyžadováno, vysokoprůtokový ventil se připojí k vratnému žilnímu plášti a potom k samčímu konektoru hemofiltracího okruhu. Toto pouzdro lze také použít k hydrataci. Součástí je i 10F obturátor, který lze po umístění tubusu zavést skrz ventil.

3. 5F infuzní katétr Chemofuse® – 5F tepenný katétr 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 mikrokatétr, a tak umožnit selektivní umístění konce katétru pro infuzi léku. Následující mikrokatetry byly schváleny k použití s hepatickým dodávacím systémem CHEMOSAT® – vyberte si jeden z níže uvedených mikrokatétrů. Viz návod k použití od výrobce mikrokatétru. Následující mikrokatetry 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 hemofiltrací (chemofiltrací) filtrová kazeta (chemofiltr) Delcath – Jedna duální filtrová kazeta na jedno použití navržena s paralelním uspořádáním filtrů ke snižování koncentrace chemoterapeutika (melfalan hydrochloridu) v krvi. Rám kazety má vestavěnou svorku k upevnění na stojan.

5. Hemofiltrací (chemofiltrací) okruh

(„mimotělní okruh“) – Hemofiltrací (chemofiltrací) okruh vede hepatickou žilní krev, která byla izolována katétre Isovuse® a nasáta do lumina s otvory, přes hemofiltrací (chemofiltrací) kazety a zpět do těla pacienta vratným žilním pouzdrem. 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 konzolou vyráběnou společností Medtronic, Inc. – viz návod k použití hlavy čerpadla od výrobce. (Poznámka: Hepatický dodávací 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, které se používá s převodníkem 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: Hepatický dodávací systém CHEMOSAT® vyžaduje používání převodníku pro monitorování průtoku krve Medtronic Bio-Probe TX50P: Společnost Delcath jej NEPOSKYTUJE.).

6. Hadička pro přívod oxidu uhličitého (CO₂) –

Hadička pro přívod CO₂ dodává sterilní CO₂ do hemofiltracních kazet, kde plyn pomáhá při plnění filtrační kazety a odstraňování bublin před začátkem zákroku. Hadička CO₂ nemá žádný kontakt na pacienta.

VAROVÁNÍ

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

Nerokládejte komponenty hepatického dodávacího systému CHEMOSAT®, aby nedošlo k jejich poškození.

SOUČÁSTÍ NENÍ:

- Chemoterapeutikum (melfalan hydrochlorid)
- Držák lapače bublin
- Systém Medtronic Bio-Console 560 Speed Controller System („čerpadlo“)
- Medtronic Bio-Probe TX50P („průtokový převodník“)
- Zdroj CO₂ 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) třicestných ventilů (PC tělo, páčka z vysokohustotního polyetylenu (HDPE) či acetalu) nebo ekvivalent,
 - tři (3) 20ml injekční stříkačky (PP válec a polyizoprenový píst) nebo ekvivalent.
- Mikrokatétry (maximální vnější průměr na distálním konci = 2,8F) – pro selektivní infuzi léku (dle úsudku intervenčního radiologa). Vyberte si jeden z mikrokatétrů 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 k perkutánnímu intraarteriálnímu dodávání chemoterapeutika (melfalan hydrochloridu) pro perfuzi jater s následnou mimotělní filtrací regionální (hepatické) žilní krve, což snižuje koncentraci chemoterapeutika v krvi před jejím návratem do velkého krevního oběhu.

ÚČEL POUŽITÍ

Účelem použití hepatického dodávacího systému CHEMOSAT® je dodávání chemoterapeutika (melfalanu) za účelem léčby neresekovatelných nádorů jater.

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 (IBW) 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 nesmí 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 ke zotavení z toxicity a snížení dávky na 2,5 mg/kg nebo 2,0 mg/kg IBW.

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 IBW z následujících důvodů:

- neutropenie 4. stupně trvající > 5 dnů navzdory podpoře růstovým faktorem nebo doprovázená neutropenicou 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 přibrání 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.

CÍLOVÁ SKUPINA PACIENTŮ A KRITÉRIA PRO ZAŘAZENÍ

Cílovou populací pacientů jsou dospělí s chirurgicky neresekovatelnými primárními nebo metastázujícími nádory jater.

PROCES VÝBĚRU PACIENTŮ MUSÍ BÝT PŘEVEDEN V SOULADU S PRAVIDLY PŘÍSLUŠNÉHO ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ A S DOPORUČENÍMI, KTERÁ JSOU POSKYTOVÁNA PŘI ŠKOLENÍ NOVÝCH CENTER.

INFORMACE, KTERÉ BY MĚL OŠETŘUJÍCÍ LÉKAŘ SDĚLIT PACIENTOVI

Hepatický dodávací systém CHEMOSAT® se skládá z katétrů a filtrů, které mohou způsobit nežádoucí účinky v průběhu samotné léčby nebo během několika dnů po ní. Katétr se zavádí do těla pacienta přes velké krevní cévy v celkové anestezii. Mohou se vyskytnout závažné nežádoucí účinky plynoucí z anestezie a umístování katétrů. Jiné nežádoucí účinky mohou být spojené s filtry, které se při léčbě používají. Filtry odstraňují většinu chemoterapeutika z pacientovy krve, stejně jako určité množství trombocytů, erytrocytů a koagulačních faktorů, čímž způsobují zvýšené riziko krvácení během léčby a po ní. Toto krvácení může být závažné. Ošetřující lékař bude během léčby a po ní pacienta pečlivě monitorovat a v případě potřeby mu podá příslušné krevní deriváty. Filtry také odstraní z oběhu chemické látky, které ovlivňují krevní tlak. Během léčby mohou být podána léčiva, která pomohou udržet krevní tlak v normálních mezích.

Chemoterapeutikum může být škodlivé pro nenarozené dítě. Ženy nesmí podstoupit tuto léčbu, pokud jsou těhotné, pokouší se otěhotnět nebo kojí. Ženy ve fertilním věku musí být poučeny, aby během této léčby a po dobu 6 měsíců od posledního podání léčby používaly účinnou antikoncepci. Ženy, které během této léčby otěhotní, o tom musí ihned informovat ošetřujícího lékaře. Muži nesmí zplodit dítě během této léčby a po dobu 6 měsíců od posledního podání léčby.

Další možná rizika spojená s použitím hepatického dodávacího systému CHEMOSAT® a příslušného chemoterapeutika jsou:

- Krvácení do mozku: Během této léčby budou podávána léčiva na snížení krevní srážlivosti, aby se předešlo tvorbě krevních sraženin. Léčiva na snížení krevní srážlivosti mohou sama o sobě v těle pacienta způsobit krvácení, jako např. krvácení z nosu nebo z míst, kde byly do cév zavedeny katétrů či jehly. Pacienti s onemocněním mozku, např. mozkovou příhodou nebo nádory mozku, mají zvýšené riziko krvácení do mozku, dochází k tomu však zřídka. Pokud dojde k závažné reakci na léčiva na snížení krevní srážlivosti, léčba bude ukončena.
- Únik z katétru nebo jeho zablokování: Únik chemoterapeutika z katétru do jiných oblastí těla než do jater může vést k předávkování, dochází k tomu však zřídka. Příznaky tohoto předávkování zahrnují těžkou nevolnost a zvracení, poruchu vědomí, účinky na nervový systém, poškození gastrointestinálního traktu nebo ledvin a dušnost. Zablokování katétru může vést k dodání nižší dávky chemoterapeutika do jater. Během léčby bude monitorováno, jestli u pacienta nedošlo k úniku z katétru nebo jeho zablokování.
- Kolaps plic, krvácení nebo zvýšená srdeční frekvence kvůli umístění katétru na krku: Tato rizika jsou závažná, vyskytují se však zřídka a jsou snadno léčitelná. Pokud katétr způsobí kolaps plic, může být vyžadováno zavedení další trubice do této plic, která umožní zhojení.
- Abnormální srdeční rytmus během léčby: Srdeční rytmus pacienta bude během léčby pečlivě monitorován.
- Otoky dolních končetin a dušnost po léčbě: Tyto stavy se mohou vyskytnout kvůli podávání tekutin během léčby. K léčbě jakéhokoli potenciálního přetížení tekutinami lze podat příslušné léky a/nebo kyslík.
- Tvorba sraženiny v průběhu léčby nebo po ní: Sraženina se může uvolnit z cévy, přenést krevním oběhem a ucpat jinou cévu, např. v plicích, mozku, gastrointestinálním traktu, ledvinách nebo dolních končetinách. V průběhu zákroku a po něm bude pečlivě monitorován stav koagulace pacienta.
- Nedostatečný průtok krve do mozku: Toto může vést k nedostatečnému dodávce kyslíku do mozku a odumření mozkových buněk.
- Bolest břicha nebo diskomfort po léčbě: Tato bolest postupem času odezní, může trvat několik dnů až několik týdnů.

- Nízký krevní tlak: V průběhu zákroku mohou nastat periody nízkého krevního tlaku. Krevní tlak pacienta bude pečlivě monitorován a jsou k dispozici metody, kterými lze tento stav upravit.

Další informace, které by měly být sděleny pacientovi ohledně rizik, kontraindikací a nežádoucích vedlejších účinků, uvádí části Zbytková rizika, Varování, Kontraindikace, Preventivní opatření a Nežádoucí příhody a komplikace níže.

ZBYTKOVÁ RIZIKA

Odběr krve

Součástí odběru krve je zavedení jehly do krevní cévy pacienta. To může způsobit určitý diskomfort nebo zhmoždění. Krevní céva může otéct nebo se v ní může vytvořit sraženina. Zcela zřídka se může vyskytnout drobná infekce nebo krvácení. Tyto stavy lze snadno vyléčit.

Celková anestezie

Nežádoucí účinky celkové anestezie zahrnují nevolnost, bolest svalů či bolest hlavy. Tyto nežádoucí účinky jsou časté, avšak obvykle nejsou závažné a odezní během několika hodin.

Transfúze krevních derivátů

Transfúze krevních derivátů může být spojena s některými vzácnými riziky, např. s alergickými reakcemi (které mohou být mírné nebo závažné) nebo s riziky přenosu nemocí, jako je hepatitida nebo HIV (viry vyskytující se v krvi).

Expozice DEHP

Hepatický dodávací systém CHEMOSAT® obsahuje DEHP, plastifikátor (zjemňující látku), který se běžně přidává do plastů (jako např. polyvinylchloridu či PVC) za účelem zvýšení jejich flexibility. Plasty a plastifikátory jsou používány v celém průmyslu zdravotnických prostředků. Plastifikátory nejsou chemicky navázané na plasty a v průběhu času se z nich mohou uvolňovat. Ve zvířecích modelech byl prokázán nepříznivý účinek expozice DEHP, především na mužský reprodukční systém. Expoziční limity a nežádoucí účinky pro člověka nebyly dosud přesně definovány, na DEHP je však pohlíženo jako na riziko, kterému lze předejít omezením expozice pacientů DEHP.

Expozice latexu

Hepatický dodávací systém CHEMOSAT® obsahuje přírodní pryžový latex. Ten může vyvolat alergické reakce. Přírodní gumové proteiny vyvolávají u některých osob alergické reakce, které se vyskytnou během minut od expozice. Alergické reakce na latex mohou zahrnovat kopřivku, svědění, ucpaný nos nebo rýmu. Příznaky astmatu mohou zahrnovat sípot, tíseň na hrudi a ztížené dýchání. Nejzávažnější alergie na latex mohou vést k závažné ztížené dýchání a/nebo poklesu krevního tlaku (šok). Alergické kožní reakce se mohou vyskytnout po přímém kontaktu s latexovými proteiny, např. v latexových rukavicích. Příznaky mohou zahrnovat okamžitě se vyskytující svědění, zarudnutí a otok oblasti kůže, která se dotkla předmětu s latexovými proteiny.

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 používaným v hepatickém dodávacím systému CHEMOSAT® včetně:
 - heparinu,
 - angiografické kontrastní látky,
 - komponenty výrobku z přírodního pryžového latexu,
 - melfalan hydrochloridu.

VAROVÁNÍ

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

V PŘÍPADĚ PORUCHY NĚKTERÝCH SOUČÁSTÍ VÝROBKU SE OBRAŤTE NA SPOLEČNOST DELCATH BĚHEM DESETI (10) DNŮ OD ZJIŠTĚNÍ ZÁVADY. OBRAŤTE SE NA ZÁKAZNICKÉ SLUŽBY SPOLEČNOSTI DELCATH – ČÍSLO NAJDETE NA ZADNÍ STRANĚ TOHOTO NÁVODU K POUŽITÍ.

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 nežádoucí účinky, které se mohou vyskytnout, jsou uvedeny v SmPC.
- Vzhledem ke známým cytotoxickým, mutagenním, embryotoxickým (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®

- Hepatický dodávací systém CHEMOSAT® se nesmí používat u pacientů, kteří absolvovali operaci nebo léčbu jater v uplynulých 4 týdnech, kromě případů, kdy ošetřující lékař předloží odůvodněnou výjimku.
- 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 nezasazeného 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 jsou 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 skiaskopického pozorování. Neposouvejte ani nevytahujte katétr Isofuse®, aniž by oba balónky byly zcela vyprázdněny, s výjimkou nastavení polohy naplněného kraniálního balónku v místě spojení dolní duté žíly a pravé síně (přítom je kaudální balónek zcela vyprázdněn). Pokud během manipulace pocítíte odpor, zjistěte jeho příčinu předtím, než budete pokračovat.

- Když je vratné žilní pouzdro připojeno k samčímu konektoru hemofiltrčního 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 vzduchové embolii. K plnění balónků 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 zákaznické služby společnosti Delcath.
- Všechny komponenty jsou určeny k použití pouze 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 poranění, 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 zkríženou infekci, zejména přenos infekčních chorob z jednoho pacienta na druhého. Kontaminace prostředku může způsobit poranění, onemocnění nebo úmrtí pacienta.

PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ

PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ SOUVISEJÍCÍ S POUŽÍVÁNÍM MELFALAN HYDROCHLORIDU

- Kontraindikace ohledně použití – viz SmPC pro melfalan.
- Nežádoucí účinky související s lékovou terapií – viz SmPC pro melfalan.
- Melfalan se musí 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®

- Hepatický dodávací systém CHEMOSAT® smí používat pouze řádně vyškolený personál důkladně obeznámený se zákrokem v souladu s návodem k použití.
- Upozornění: Hepatický dodávací systém CHEMOSAT® obsahuje přírodní pryžový latex, který může způsobit alergické reakce.
- 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 hepatického dodávacího 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 k prevenci intravaskulární trombózy a k zajištění volného proudění přes mimotělní okruh a filtry. (Viz část Řízení koagulace níže.)
- Během zákroku je nutno pečlivě monitorovat tepenný krevní tlak, protože bude docházet k významnému poklesu krevního tlaku v souvislosti s:

- o počátečním uzavřením dolní duté žíly balónky,
 - o zapnutím filtrů v mimotělním okruhu.
- Je potřeba neprodlená intervence podle popisu níže v části Řízení krevního tlaku.

- Může dojít ke spasmu jaterní tepny a případnému refluxu infuzátu do proximálněji 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:
 - o U většiny pacientů se vyskytne snížený počet trombocytů. Transfuze je vyžadována jako klinicky indikovaná. Hepatický dodávací systém CHEMOSAT® se nesmí používat u pacientů s trombocytů < 75 000 buněk/mm³.
 - o U většiny pacientů dojde k poklesu hemoglobinu. Transfuze je vyžadována jako klinicky indikovaná. Hepatický dodávací 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. Hepatický dodávací 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 (hypokalcemie). Stejně jako u jiných méně častých poruch elektrolytů je náhrada vyžadována, pokud je klinicky indikovaná.
 - o Vyskytují se zvýšené jaterní transaminázy (alanin aminotransferáza, aspartát aminotransferáza) s hyperbilirubinemií nebo bez ní. Vymizí spontánně. Intervence se nevyžaduje.

SKLADOVÁNÍ, ZACHÁZENÍ A LIKVIDACE

Hepatický dodávací systém CHEMOSAT® musí být uchovávan na suchém místě při pokojové teplotě 15 °C až 27 °C. Neskladujte hepatický dodávací systém CHEMOSAT® při teplotách pod 0 °C a nad 55 °C po dobu delší než 24 hodin. Hepatický dodávací systém CHEMOSAT® musí také být chráněn před přímým slunečním světlem.

| | |
|---|--|
|  | Uchovávejte v suchu. |
|  | Uchovávejte mimo sluneční světlo. |
|  | Nepoužívejte, pokud je balení poškozené. |

HEPATICKÝ DODÁVACÍ SYSTÉM CHEMOSAT® NEBO JEHO KOMPONENTY MUSÍ BÝT LIKVIDOVÁNY V SOULADU S PRAVIDLY VAŠEHO ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ A PROTOKOLY PRO LIKVIDACI BIOLOGICKY NEBEZPEČNÝCH MATERIÁLŮ.

NEŽÁDOUCÍ PŘÍHODY A KOMPLIKACE

V klinickém hodnocení okulárního a kutánního melanomu fáze 3 byly v prvních 72 hodinách po zákroku s hepatickým dodávacím 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

Zákrok 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.

ZAMÝŠLENÝ UŽIVATEL (TÝM PROVÁDĚJÍCÍ ZÁKROK)

O požadovaných členech týmu provádějícího zákrok se rozhodne ve zdravotnickém zařízení na základě zkušeností a klinického úsudku. Členy operačního týmu provádějícího zákrok 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 hepatického dodávacího systému CHEMOSAT® a koordinaci činnosti s ostatními onkology a klíčovými zdravotníky odpovědnými za následnou péči o pacienta a jeho monitorování z hlediska toxicity 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, analgezii 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 s hepatickým dodávacím 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 zákrok musí absolvovat program školení společnosti Delcath. Schéma zákroku na straně 27 uvádí přehled zákroku, jak tým provádějící zákrok 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.

ODHADOVANÉ ČASY TRVÁNÍ ZÁKROKU

Přibližný celkový čas = 2–2,5 h

Typická doba trvání zákroku je následující:

Příprava pacienta = 45–60 minut

Infuze léku = 30 minut

Vymývání = 30 minut

Odstanění katétrů = 15–30 minut

Poznámka: Doba trvání těchto kroků může být variabilní v závislosti na zkušenosti a schopnostech uživatele, podmínkách v zákrokové místnosti a zdravotním či anatomickém stavu pacienta. Novému uživateli zabere provedení těchto kroků delší dobu, zatímco zkušenému uživateli kratší dobu.

ZÁKROK

PŘÍPRAVA: PŘED LÉČBOU



Všechny léky a podpůrná opatření musí být určeny a podány v souladu se zásadami, směrnicemi a postupy daného zdravotnického zařízení, návodem k použití hepatického dodávacího 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 z hlediska anatomických variací. Navíc může být nezbytná embolizace určitých větví zásobujících gastrointestinální trakt.

- Před provedením zákroku s použitím hepatického dodávacího 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 mikrokatétrů 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. Odrazujeme od embolizace ve stejný den se zákrokem, protože intenzivní antikoagulace, kterou vyžaduje perkutánní hepatická perfuze, nemusí dovést k 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 větvím distální arteria hepatica propria. Pokud lze konec infuzního katétru umístit dostatečně distálně, aby nedošlo k retrográdnímu refluxu do gastroduodenální tepny, není třeba ji 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 arteria 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 reperfuze 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 rozestup balónků podle anatomie pacienta.

Studie koagulace

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

Krevní deriváty

Proveďte 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 hodnotou 60 mmHg.
- K pečlivému monitorování bilance tekutin během hydratace se doporučuje Foleyův katétr.

Antibiotika

- Pacienti s hepatobiliární operací nebo ablativními zákroky 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 perfuzí (PHP) hepatickým dodávacím systémem CHEMOSAT® a pokračovat po dobu 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 Isofuse® 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 minimálního aktivovaného koagulačního času 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 musí být 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 žílou (snížený přítok do srdce) a když jsou zapojeny filtry v mimotělním obtokovém okruhu. Důvody pro hypotenzi související s filtry jsou multifaktoriální, ale roli zde hraje přecitlivělost vůči nefyziologickým povrchům (zánětlivá odpověď) a odstraňování katecholaminů filtry. K asistenci s udržováním krevního tlaku při mimotělním obtoku se doporučují následující činnosti podle praxe zdravotnického zařízení:
 - předoperační hydratace a podávání tekutin během zákroku,
 - používání vazopresoru v souladu s praxí zdravotnického zařízení,
 - podávání steroidů před zahájením mimotělního obtoku 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 musí být dokončeno do 60 minut od zahájení jeho přípravy.

Komponenty systému

Ověřte, že všechny komponenty hepatického dodávacího 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

PF

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

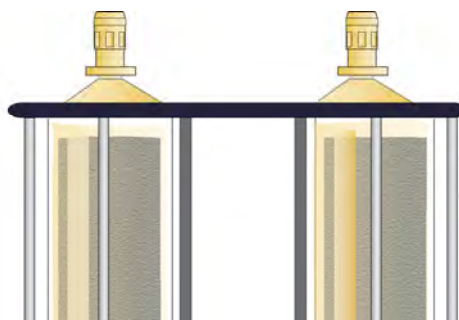
1. Sestavení hemofiltračního okruhu

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.

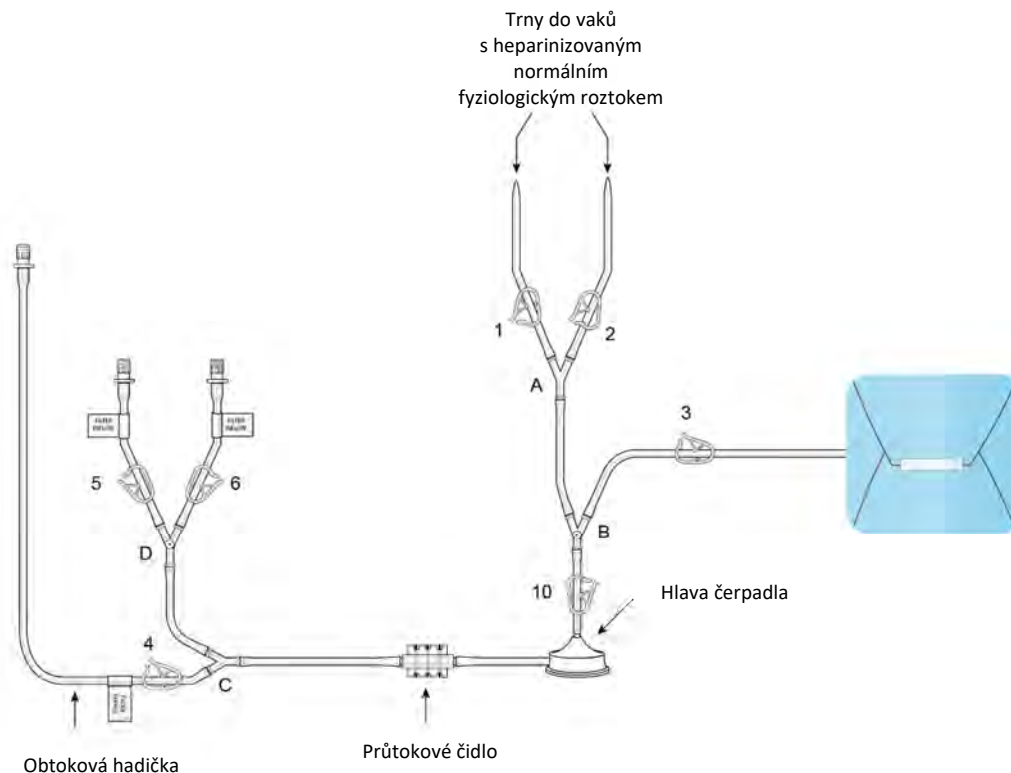


Obrázek 3



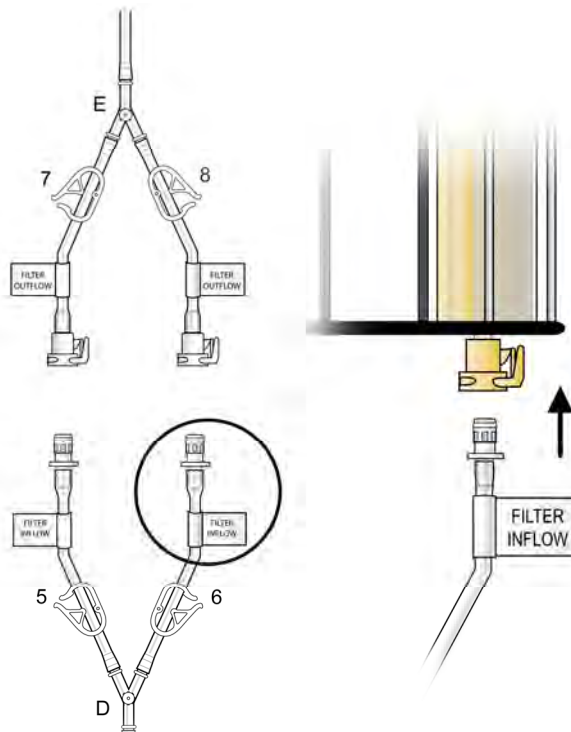
Obrázek 4

- Otevřete táč s okruhem, vyjměte komponenty v balení a odložte je stranou pro pozdější sestavení.
- Vyjměte část přítoková sestava filtru z tácu s okruhem, nasadte hlavu čerpadla na motor pohonu čerpadla a vložte průtokové čidlo do průtokového převodníku, viz obrázek 5.



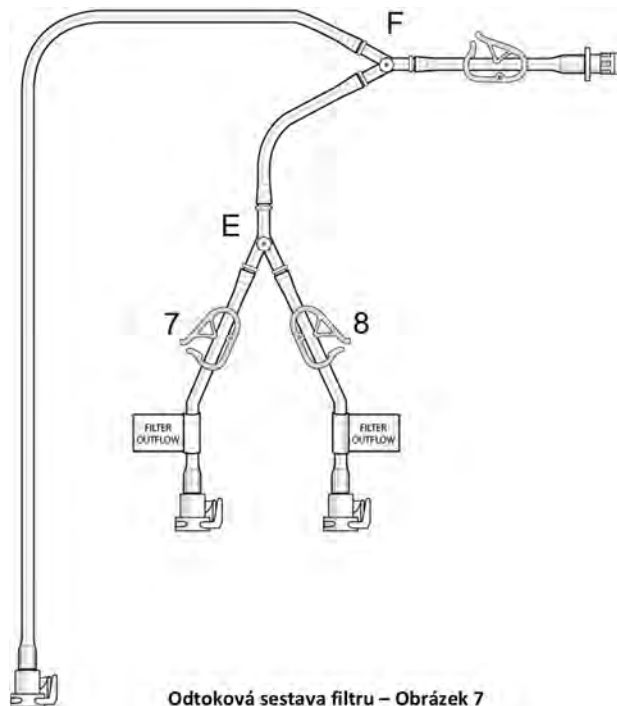
Přítoková sestava filtru – Obrázek 5

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



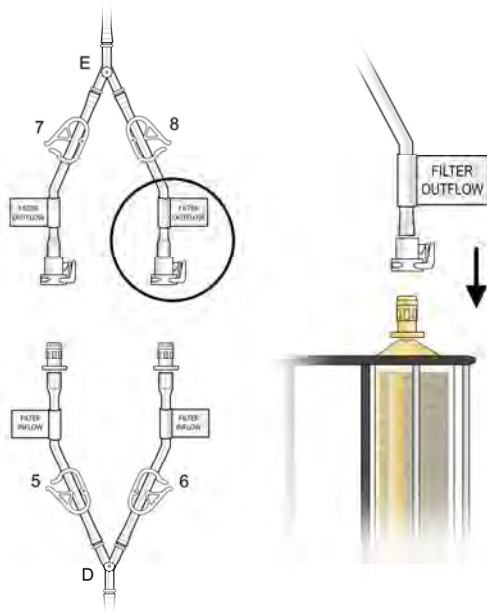
Obrázek 6

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



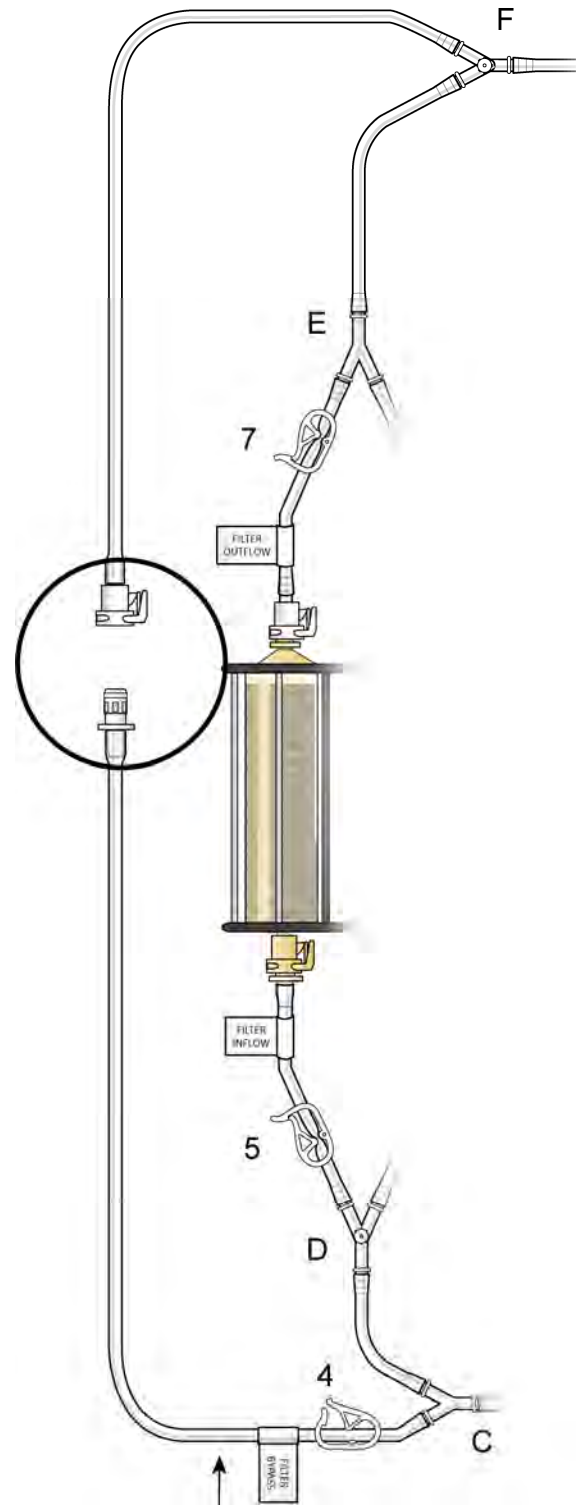
Odtoková sestava filtru – Obrázek 7

- (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.



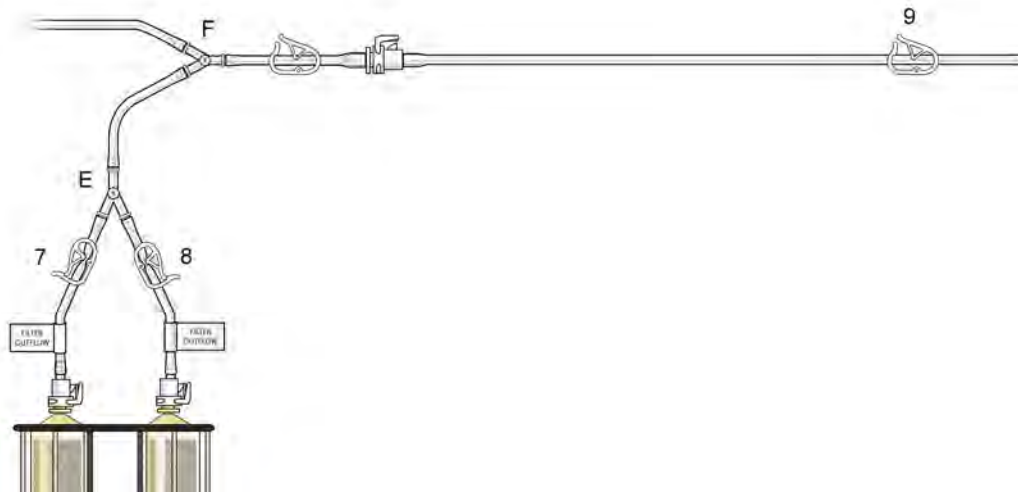
Obrázek 8

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



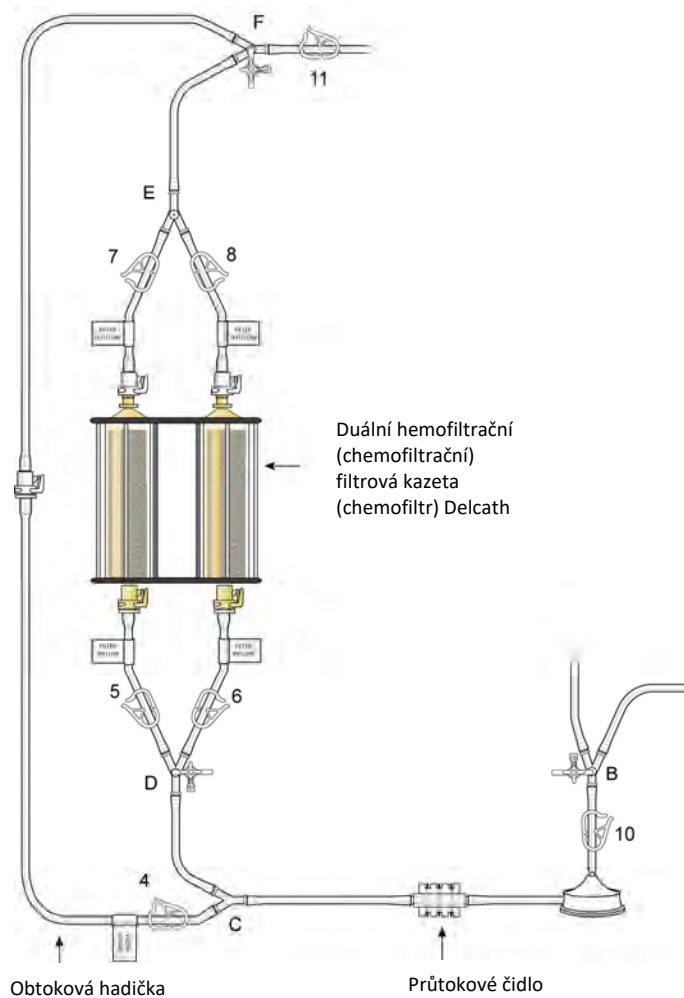
Obtoková hadička
Obrázek 9

- (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

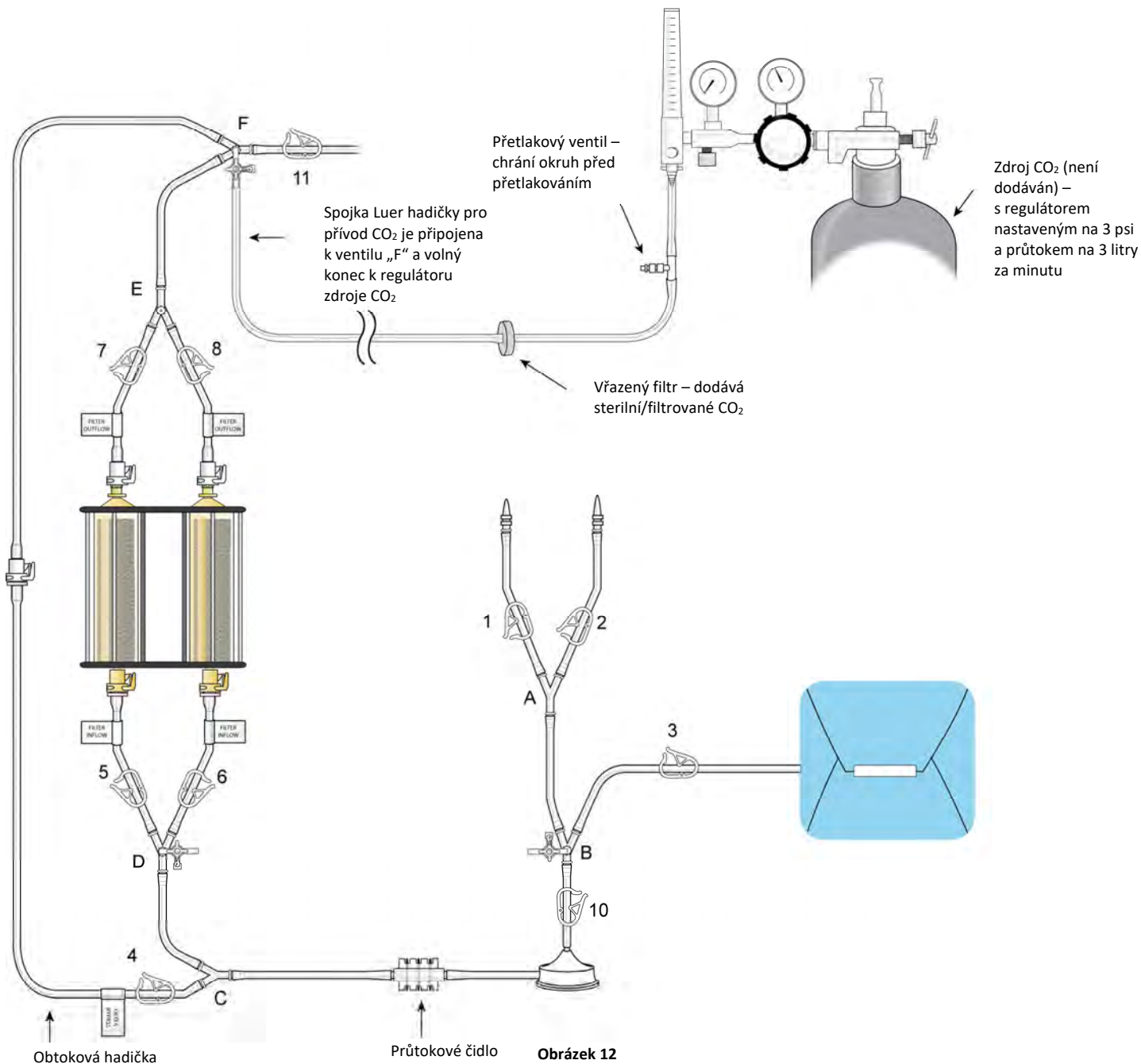
- (j) Připojte dodané ventily k portům Y-konektorů „B“ (před čerpadlem), „D“ (před filtrem) a „F“ (odtok). Ověřte, že svorka 4 obtokové hadičky je otevřená, jak ukazuje obrázek 11.



Obrázek 11

(k) Naplnění systému plynem CO₂:

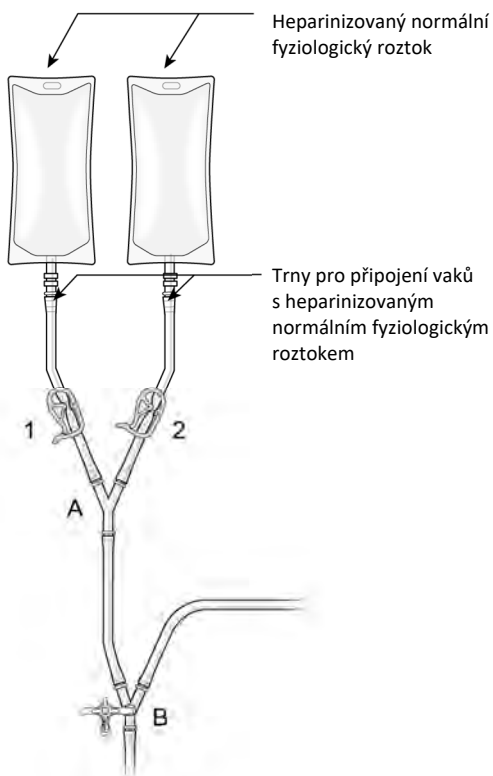
- Zavřete odtokovou svorku (11), připojte hadičku pro přívod CO₂ k ventilu „F“ a otevřete ventil, viz obrázek 12.



- Připojte volný konec hadičky pro přívod CO₂ ke zdroji CO₂ a nastavte regulátor zdroje CO₂ na 3 psi (přibližně 3,0 litru za minutu).
- Zahajte proudění plynu CO₂ a nechte CO₂ protékat hemofiltračním okruhem. Seřídte regulátor CO₂ (dle potřeby) tak, aby se udržoval tlak 3 psi. Ověřte, že CO₂ proudí okruhem.
- Přibližně po 1 minutě zavřete odtokovou svorku (4), začne průtok hemofiltračními kazetami. Po zavření svorky 4 nechte CO₂ 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 CO₂ v okruhu. Zastavte průtok CO₂, zavřete ventil „F“, odpojte hadičku pro přívod CO₂ a vyhodte ji.

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

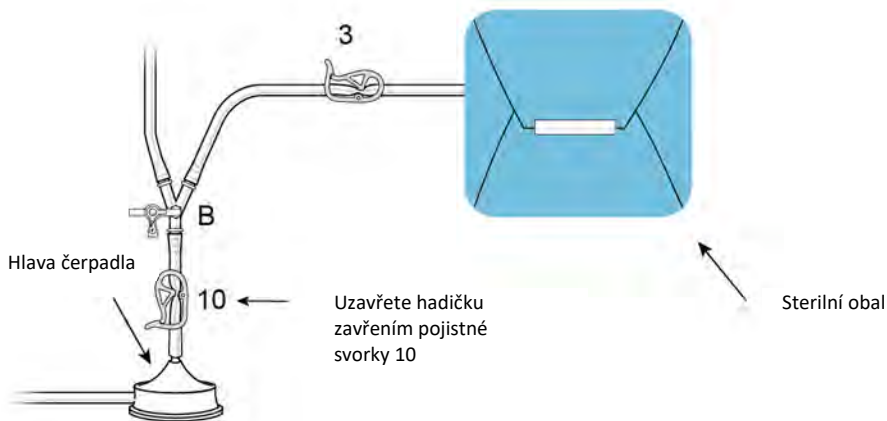
- (I) Zavěste dva vaky heparinizovaného normálního fyziologického roztoku a připojte je pomocí trnů k okruhu, jak ukazuje obrázek 13, což umožní naplnění komponent okruhu v důsledku gravitace.



Obrázek 13

2. Naplnění izolačního aspiračního katétru Delcath Isofuse®

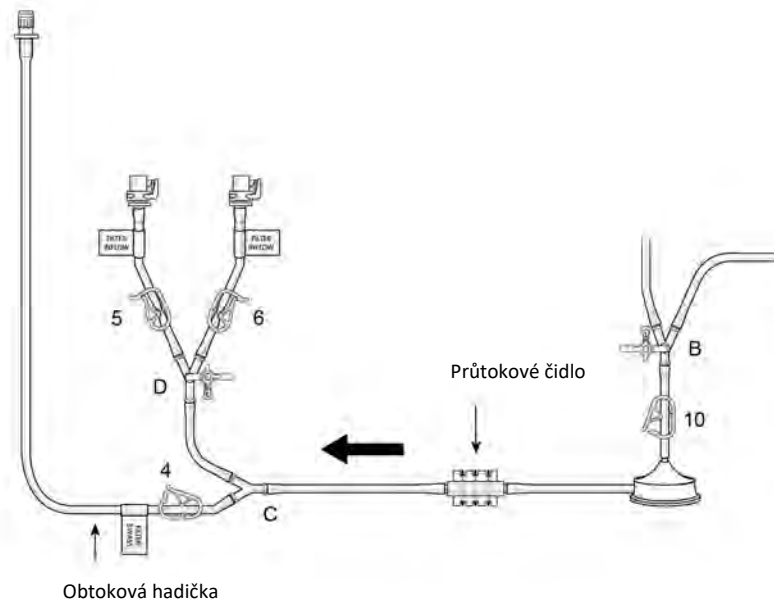
- (a) Zavřete svorku před čerpadlem (10), otevřete svorku na hadičce dvoubalónkového katétru (3), otevřete hadičku pro fyziologický roztok (svorka 1 nebo 2) a ventil „B“, což umožní naplnění hadičky heparinizovaným normálním fyziologickým roztokem až po svorku 3, viz obrázek 14. Po naplnění hadičky ventilu 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.

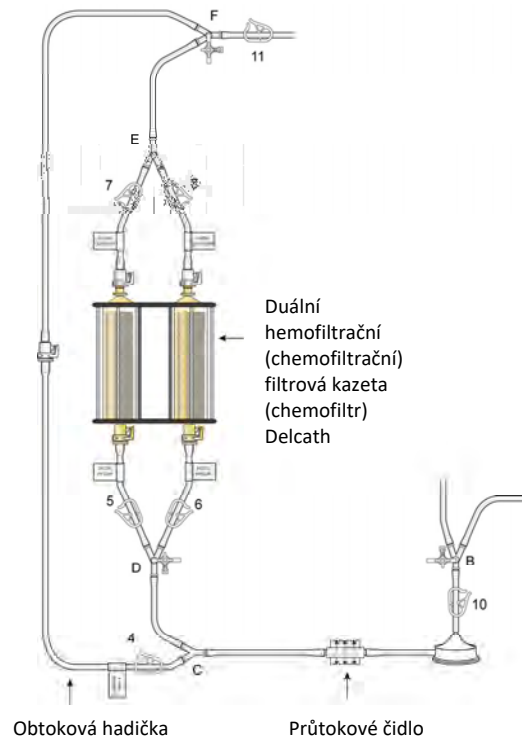


Obrázek 15

4. Naplnění a propláchnutí duální hemofiltrační (chemofiltrační) filtrové kazety (chemofiltr) Delcath

UPOZORNĚNÍ: NEDOPUŠŤTE, aby se vaky s heparinovaným normálním fyziologickým roztokem zcela vyprázdnily, jinak 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 litru za minutu. Poznámka: Při používání gravitace je třeba k nastavení průtoku použít hemostat (peán).



Obrázek 16

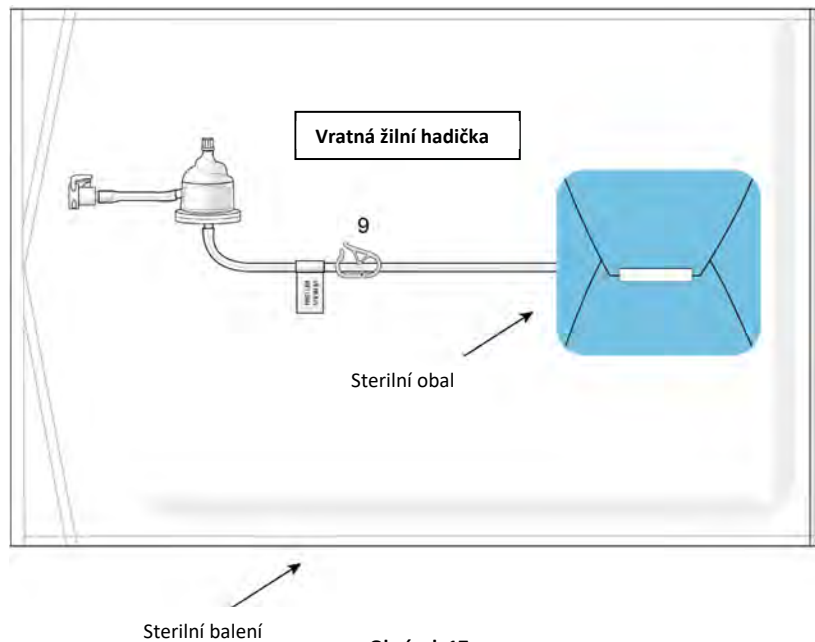
UPOZORNĚNÍ: Při poklepu na plastové pouzdro nepoužívejte nadměrnou sílu.

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

5. Naplnění vratné žilní hadičky a odlučovače bublin

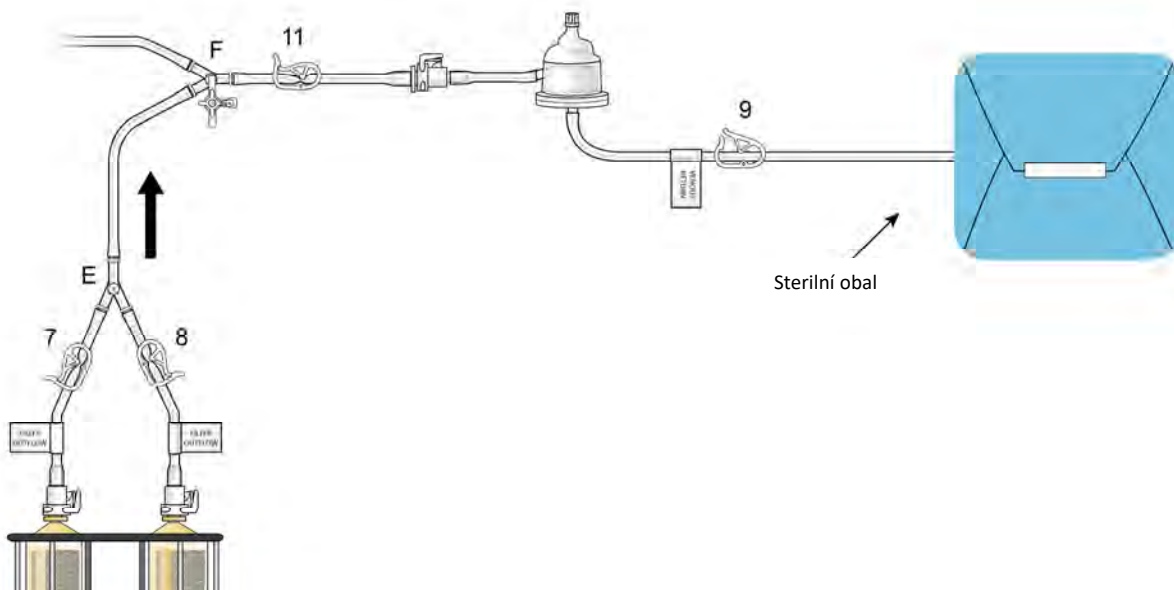
UPOZORNĚNÍ: NEINSTALUJTE vratnou hadičku s vestavěným lapačem bublin, dokud není dokončeno proplachování.

- (a) Odpojte plnicí/proplachovací hadičku stisknutím západky na samičí rychlospojce a zatažením do stran a 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 filtrační kazety.

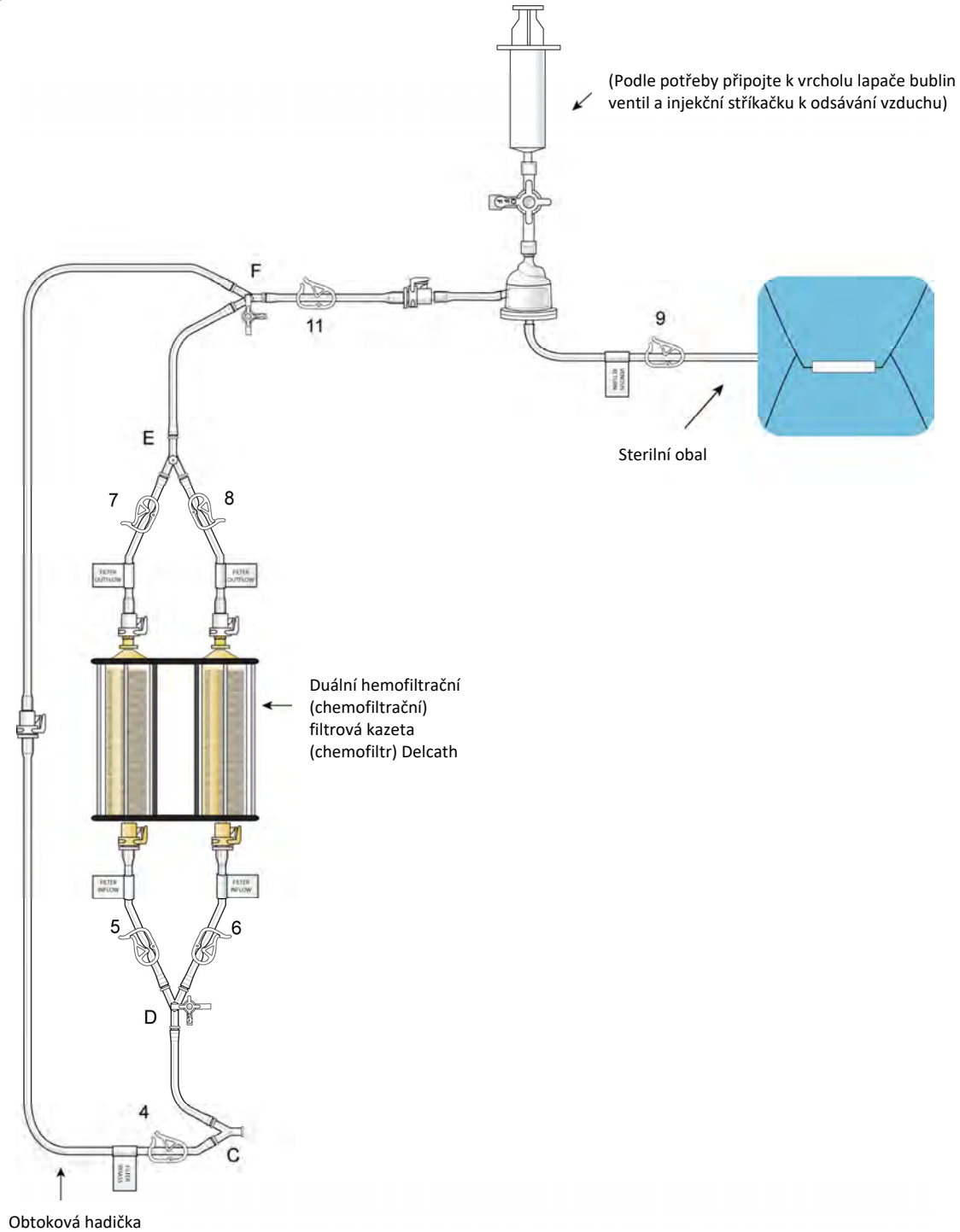


Obrázek 18

VAROVÁNÍ

Zajistěte, aby byl ze systému před použitím odstraněn veškerý vzduch, aby nedošlo ke 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.

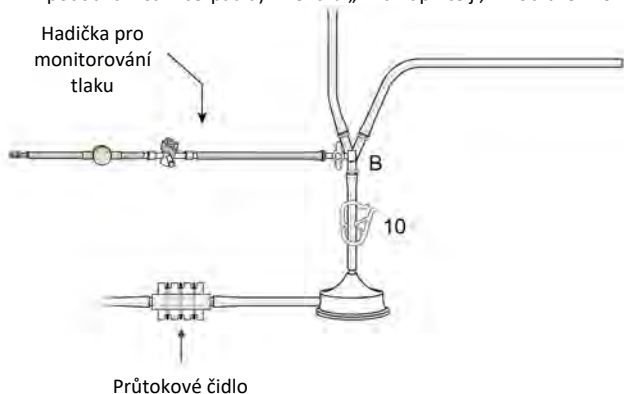


Obrázek 19

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

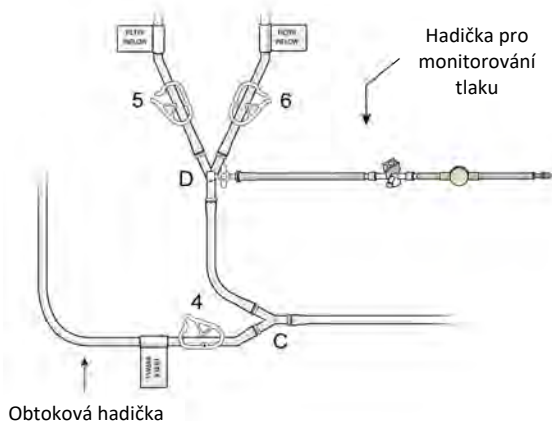
6. Instalace hadiček pro monitorování tlaku

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



Obrázek 20

- (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 systému Medtronic Bio-Console 560 Speed Controller System.
 (d) Vynulujte tlakové snímače (podrobnosti uvádí příručka systému Medtronic Bio-Console 560).
 (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 zkoušky zvyšováním rychlosti hlavy čerpadla (ot/min, rpm), dokud hodnota na tlakovém snímači připojeném k hadičce na Y-konektoru „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.

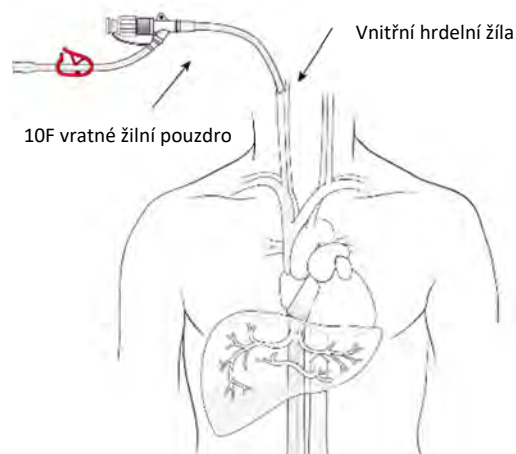
- (c) Vypněte čerpadlo a zavřete svorky na vstupu (5, 6) a výstupu (7, 8) kazety. Přesvědčte se, že je svorka (4) na obtokové hadičce otevřená.
 (d) Systém je nyní naplněn, hydratován, bez bublin a připravený k použití.
 (e) Přesvědčte se, že jsou k dispozici dva (2) litry normálního fyziologického roztoku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

UMÍSTĚNÍ KATÉTRŮ

IR

8. Zavedení 10F vratného žilního pouzdra

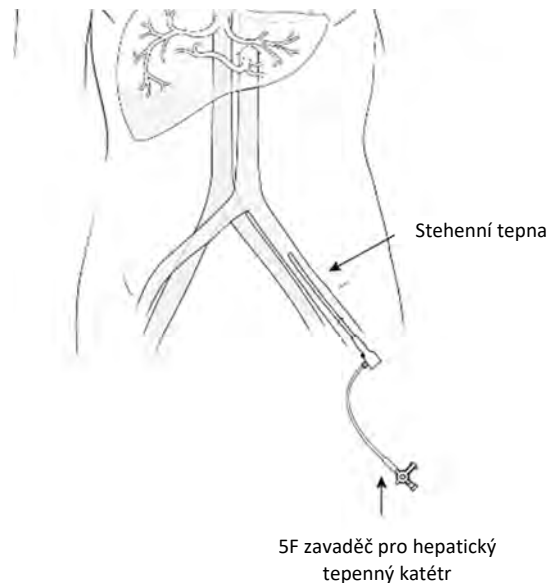
- (a) Připojte ventil k hadičce bočního portu pouzdra. S použitím standardní Seldingerovy techniky (s ultrazvukovým naváděním) zaveďte vratné žilní pouzdro do vnitřní hrdelní žíly (přednostně do vnitřní hrdelní žíly na pravé straně, viz obrázek 22). Propláchněte pouzdro sterilním heparinizovaným normálním 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

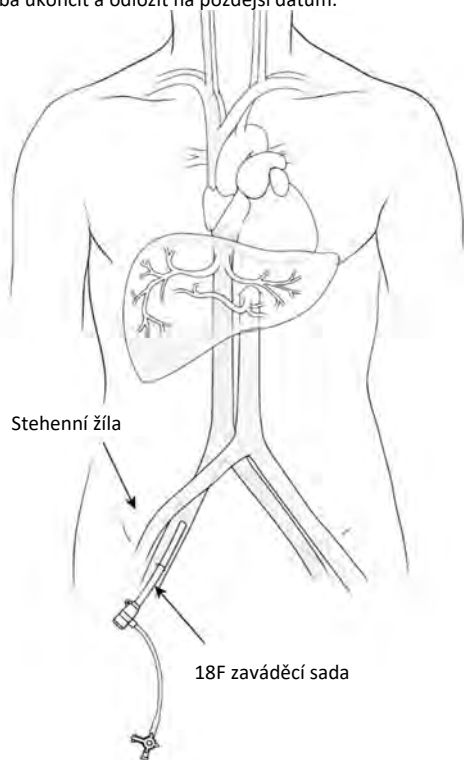
- (a) S použitím Seldingerovy techniky vpichu a standardních skiaskopických a arteriografických technik umístíte 5F zaváděcí pouzdro do stehenní tepny, viz obrázek 23. Použití sonografického navádění a jednoho vpichu do anteriorní stěny stehenní tepny nad hlavicí stehenní kosti se vyžaduje, aby bylo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



Obrázek 23

10. Zavedení 18F žilního pouzdra

- (a) S použitím Seldingerovy techniky vpichu a standardních skiaskopických a arteriografických technik umístíte 18F zaváděcí pouzdro do stehenní žíly po postupné dilataci 9F a 13F dilatátory. Žilní pouzdro lze umístit ipsilaterálně nebo kontralaterálně vůči umístění 5F femorálního tepenného pouzdra, viz obrázek 24. Propláchněte pouzdro sterilním heparinizovaným normálním fyziologickým roztokem. Použití sonografického navádění a jednoho vpichu do anteriorní stěny stehenní žíly nad hlavici 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 5F infuzního katétru Chemofuse®

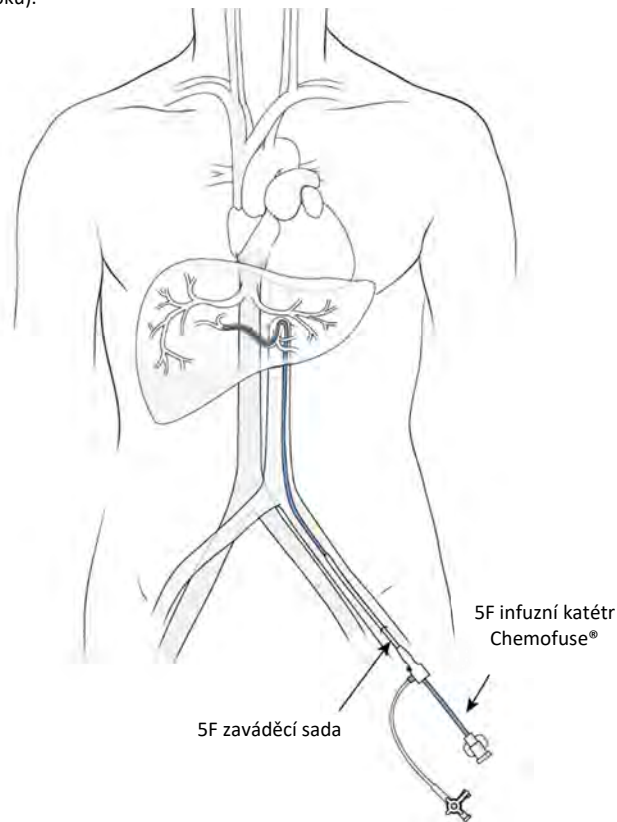
- (a) Zaveďte 5F katétr Chemofuse® pouzdrem a přes vodící drát jím manipulujte do příslušné jaterní tepny, viz obrázek 25. Dle uvážení intervenčního radiologa lze skrz 5F katétr koaxiálně zavést mikrokatétr za účelem selektivního umístění špičky katétru k infuzi léku. Budete-li používat mikrokatétr, připojte k 5F katétru rotační hemostatický ventil (typ Touhy-Borst) a zaveďte mikrokatétr do 5F katétru tímto ventilem. Společnost Delcath schválila tři mikrokatetry k použití s hepatickým dodávacím systémem CHEMOSAT®. Vyberte jeden ze tří schválených mikrokatétrů (viz část Popis komponent systému, str. 6).

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 poranění nebo úmrtí.

- (b) Umístíte 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 třísele.

- (c) Připojte infuzní katétr (5F katétr nebo mikrokatétr) k systému pro dodávání léku (viz krok 18) a udržte katétr průchodný podle nemocničních protokolů pro infuzi přes katétr (např. infuzí heparinizovaného normálního fyziologického roztoku: koncentrace heparinu má být 1000 jednotek na 500 ml normálního fyziologického roztoku).



Obrázek 25

NASTAVENÍ ANTIKOAGULACE A UMÍSTĚNÍ IZOLAČNÍHO ASPIRAČNÍHO KATÉTRU ISOFUSE®



12. Antikoagulace

- (a) Zjistěte výchozí hodnotu aktivovaného koagulačního času.
- (b) Podejte heparin POTÉ, co byla perkutánně 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 balónek 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 udržte 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

Načasujte požadavek pro dodání chemoterapeutika (melfalan hydrochloridu) tak, aby intraarteriální infuze roztoku léku začala do 30 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 Isovuse® do dolní duté žíly.

13. Zavedení izolačního aspiračního katétru Isovuse®

- Propláchněte katétru Isovuse® heparinovaným normálním fyziologickým roztokem.
- Zaveďte katétru Isovuse® skrz 18F pouzdro. Pod skiaskopickým naváděním jej posouvejte po vodícím drátu do dolní duté žíly a umístěte špičku katétru na úrovni foramen venae cavae. NENAPLŇUJTE balónek.
- Po úspěšném umístění vyjměte vodící drát a vytvořte heparinový uzávěř uvnitř lumina „OTW“, aby byla zachována průchodnost.

PŘIPOJENÍ KATÉTRŮ K HEMOFILTRAČNÍMU OKRUHU



14. Připojení katétru k hemofiltračnímu (chemofiltračnímu) okruhu

- Odstraňte sterilní obal z hadičky dvoubalónkového katétru hemofiltračního okruhu, přičemž zachovejte sterilitu, a podejte sterilní konec intervenčnímu radiologovi.
- Otevřete svorku hadičky s fyziologickým roztokem (svorkou 1 nebo 2) a svorku 3, což umožní „mokrý spojení“ hemofiltračního okruhu s katétre Isovuse®. Po vytvoření spojení zavřete svorku hadičky fyziologického roztoku (svorku 1 nebo 2). Přesvědčte se, že z katétru Isovuse® byl odstraněn veškerý vzduch.
- Odstraňte sterilní obal z vratné žilní hadičky hemofiltračního okruhu, přičemž zachovejte sterilitu, podejte sterilní konec intervenčnímu radiologovi a propláchněte normálním fyziologickým roztokem tak, aby se hadička naplnila.
- Připojte vratnou žilní hadičku hemofiltračního 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 pouzdem) zcela otevřený, takže zpětný tlak je minimální a průtok ventilem maximální. („ZAVŘENO“, páčka ventilu v poloze 90° k dráze průtoku)

15. Ustanovení hemofiltračního okruhu

- 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 podtlak před čerpadlem -250 mmHg.
 - Obvyklá rychlost průtoku je přibližně 0,40 až 0,75 l/min, avšak maximální povolená rychlost průtoku pro tento systém je **0,80 l/min**.
 - Vřazené tlakové snímače se mají používat k monitorování tlaku:
 - Podtlak před čerpadlem (strana sání) nemá být vyšší než **-250 mmHg**, protože při vyšším podtlaku může dojít ke kolapsu nebo zalomení katétru.
 - Tlak před kazetou (před filtrem) nemá být vyšší než **200 mmHg**, protože vyšší tlaky naznačují, že filtr klade větší odpor kvůli případnému trombu nebo zalomení vratné hadičce. Zkontrolujte, zda je průtok filtry volný a vratná hadička není zalomená.
- Hemofiltrační okruh je nyní ustaven. Žilná krev je nasávána z centrálního lumina otvory v katétru Isovuse®. Tato krev proudí katétre Isovuse® do čerpadla, pak obtokovou hadičkou a vrací se do těla pacienta vratným žilním pouzdem.

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

- rychlost průtoku krve, jak ji zobrazuje systém Medtronic Bio-Console 560,
- systolický, diastolický a střední tepenný krevní tlak,
- srdeční frekvence a vitální funkce,
- aktivovaný koagulační čas,
- lapač bublin, zda neobsahuje zachycený vzduch,
- únik z kterékoli části okruhu.

IZOLACE DOLNÍ DUTÉ ŽÍLY



16. Naplnění balónků

VAROVÁNÍ

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

Testování odpovědi na vazoaktivní látky: Předtím, než naplníte kterýkoli z balónků (uzávěření dolní duté žíly), podejte pacientovi vazoaktivní 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 vazoaktivní látky a udržujte střední krevní tlak nad hodnotou 65 mmHg. Po skončení zákroku nejsou vazokonstriktivní přípravky obvykle potřeba.

- Perfuziolog musí během plnění balónků pečlivě monitorovat rychlost průtoku.

VAROVÁNÍ

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

- Maximální objemy plnění balónků:
 - Kraniální balónek: **38 ml** zředěné kontrastní látky
 - Kaudální balónek: **38 ml** zředěné kontrastní látky
- Za použití skiaskopické kontroly částečně naplňte kraniální balónek 15–25 ml zředěné kontrastní látky (např. 35% ředění) v pravé síni (balónek bude mít okrouhlý vzhled).
- Zatímco je kaudální balónek dosud prázdný, pomalu vytahujte katétru Isovuse®, dokud se kraniální balónek neoctne v místě spojení pravé síně a dolní duté žíly. Je-li to potřeba, pokračujte v plnění kraniálního balónku, dokud se při jeho spodním okraji nevyznačí rýha způsobená foramen venae cavae (balónek získá tvar žaludu, viz obrázek 26). Nenaplňujte balónek nad požadovaný objem ve snaze dosáhnout dostatečného utěsnění. Nikdy neposouvejte ani nevytahujte katétru Isovuse®, když jsou oba balónek naplněné. Pokud během manipulace pocítíte odpor, zjistěte jeho příčinu předtím, než budete pokračovat.



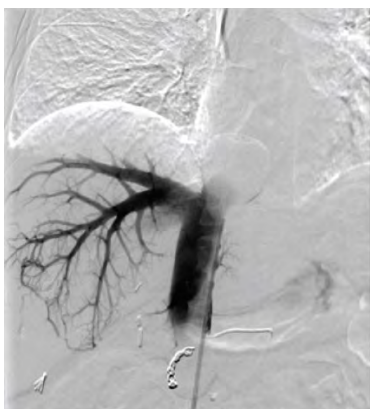
Obrázek 26

- (e) Za použití skiaskopické kontroly plňte kraniální balónek zředěnou kontrastní látkou, dokud se boční stěny balónku nezačnou zahlazovat proti stěně dolní duté žíly.

VAROVÁNÍ

Nikdy nezastavujte průtok krve hemofiltračním okruhem na déle než 30 sekund.

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



Obrázek 27

Obnovte proudění hemofiltračním 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 vyprázdněné.

- (g) Pokud není katétr Isofuse® ve správné poloze, vyprázdněte oba balónky (nejdříve kaudální balónek) a potom upravte polohu katétru, zatímco zachováte proudění v hemofiltračním okruhu.
- (h) Po dosažení uspokojivé polohy (tj. izolovaný úsek je dobře utěsněn) lehce přidržujte proximální konec katétru Isofuse®, 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 Isofuse® kontrolujte skiaskopicky každé čtyři (4) až pět (5) minut během podávání léku a filtrace, aby byla zajištěna trvalá izolace jaterních žil.

ZAPOJENÍ HEMOFILTRAČNÍCH KAZET

PF

AN

17. Zapojení hemofiltračních kazet

- (a) Průběžně monitorujte a kontrolujte pacientův krevní tlak dle požadavků (viz část 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.

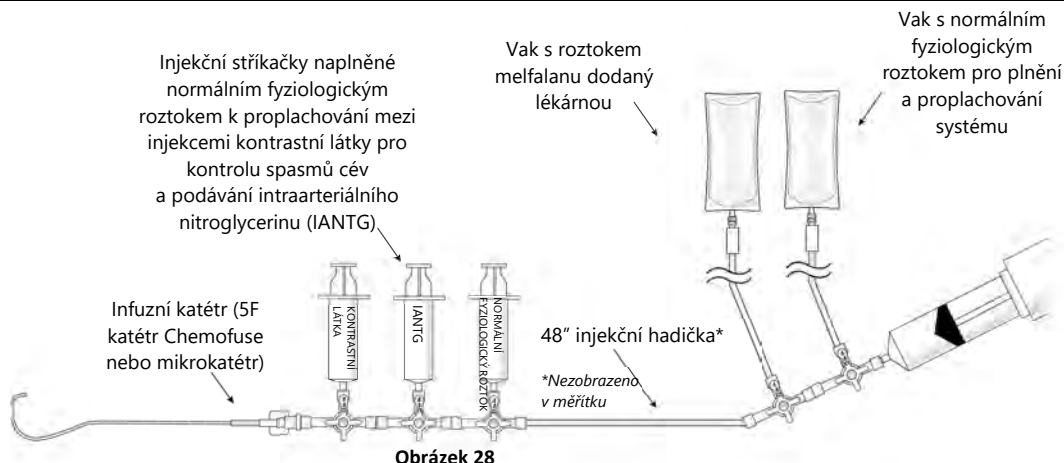
NASTAVENÍ SYSTÉMU PRO DODÁVÁNÍ LÉKU A ZAHÁJENÍ MIMOTĚLNÍ FILTRACE

IR

DD

18. Podávání léku a mimotělní filtrace

- (a) Když je oběh v hemofiltračním okruhu uspokojivý a pacient je hemodynamicky stabilní, propláchněte hepatickou tepennou infuzní hadičku normálním fyziologickým roztokem, aby nedošlo k přímému mísení heparinu s chemoterapeutikem (melfalan hydrochloridem). Připojte hadičku pro infuzi léku k hepatickému arteriálnímu infuznímu katéttru (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 vstříkuje ručně injekční stříkačkou. Pokud zjistíte arteriální spasmus, zmírněte jej intraarteriálním podáním nitroglycerinu. Po injekci kontrastní látky vždy propláchněte injekční hadičku normálním fyziologickým roztokem.



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 část Ukončení mimotělního oběhu níže).

- (c) Začněte podávat chemoterapeutikum (melfalan hydrochlorid) infuzním katétre (5F katétr 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 balónek, 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 kranální balónek.
- Přerušte filtraci snížením otáček čerpadla na 1000 ot/min a zavřením svorek 3 a 9 a potom zastavte proudění vypnutím čerpadla.
- 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.

VIJMUTÍ KATÉTRU

RI

20. Vymutí katétru

- Vyjměte infuzní katétr. 5F tepenné pouzdro má být vyňato teprve po normalizaci koagulačního stavu.
- Opatrně vyjměte katétr Isofuse® a nahraďte jej 18F obturátorem. Obturátor zaveďte do pouzdra úplně, aby hrdlo obturátoru dosedlo do hrdla pouzdra. 18F žilní pouzdro smí být vyňato až po normalizaci koagulačního stavu.

- Zavřete ventil nebo červenou svorku na bočním portu 10F vratného žilního pouzdra a odpojte vratnou žilní hadičku od pouzdra. Nevyjímejte 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 VIJMUTÍ POUZDRA

O IR IN

21. Normalizace koagulačního stavu za účelem vyjmutí 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.
- 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 |

- Podání čerstvě zmrazené plazmy doplní hladiny plazmatického albuminu a globulinu. Je-li třeba je doplnit, proveďte infuzi v souladu se směrnici zdravotnického zařízení.
- Změřte hladinu trombocytů v krvi a zjistěte, zda je třeba je doplnit. Proveďte transfuzi podle nemocničních protokolů.
- Při podávání erytrocytárního koncentrátu kvůli anémii postupujte v souladu se směrnici zdravotnického zařízení.
- Všechna pouzdra lze bezpečně vyjmout, když počet trombocytů vzroste nad 50 000/mm³ a dojde k normalizaci koagulačního stavu pacienta. Stlačujte místa vpichu, dokud není dosažena dostatečná hemostáza.
- Zlikvidujte všechny komponenty vhodným způsobem v souladu s nemocničními, místními a státními směrnici pro zacházení s nebezpečnými biologickými materiály.
- Pacienta pečlivě monitorujte až do úplného zotavení.

UPŘESNĚNÍ KLINICKÉHO PŘÍNOSU

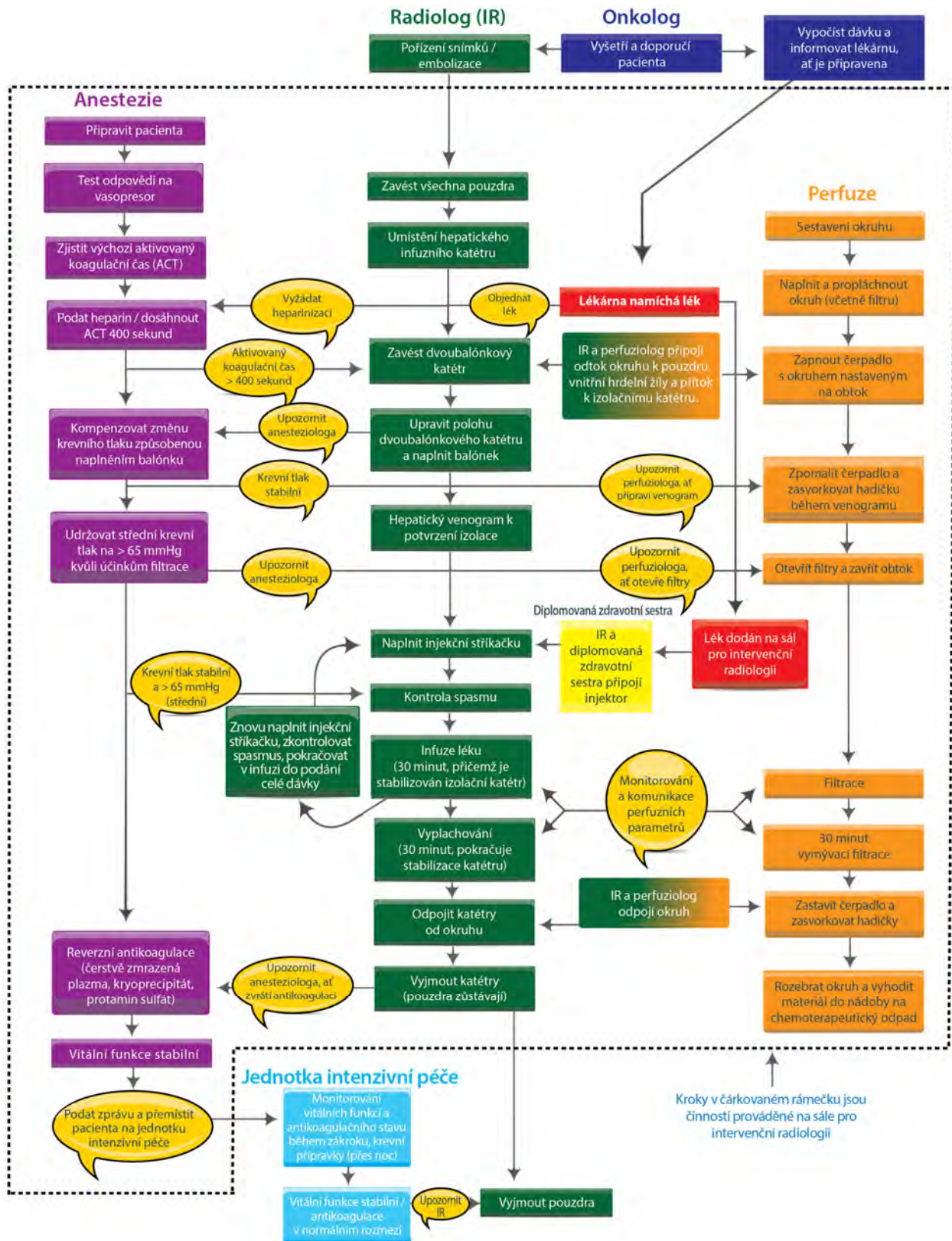
Tento prostředek umožňuje dodat vysokou dávku chemoterapeutika (melfalan hydrochloridu pro injekci) do nemocného tělního orgánu (jater) za současné minimalizace systémové toxicity takto vysoké dávky. Limitací standardní systémové léčby chemoterapeutikem je, že dávka tohoto chemoterapeutika je omezená toxicitami léku, které se nachází v systémovém oběhu. Navíc pro léčbu nádoru umístěného pouze v játrech musí být v tomto případě chemoterapeutikum přítomné v celém systémovém oběhu. Tento prostředek řeší oba uvedené problémy, protože cílí přímo na játra a umožňuje infuzi vysoké dávky chemoterapeutika přímo do jater. Jakmile krev obsahující vysokou dávku chemoterapeutika odtéká z jater, filtry tohoto prostředku z ní odstraní většinu chemoterapeutika, než se krev vrátí do systémového oběhu. Klinickým přínosem pro pacienta tedy je, že může dostat vysokou dávku chemoterapeutika cílenou přímo do nemocných jater, bez toxicit, které by normálně vznikly. Tento prostředek také umožňuje léčit celou jaterní tkáň naráz, včetně případných mikrolézí, které nebyly radiologicky detekovány. Přínosem tohoto prostředku je minimální invazivita. Dalším přínosem je možnost podat léčbu opakovaně.

BEZPEČNOST A KLINICKÁ ÚČINNOST

Souhrn bezpečnosti a klinické účinnosti tohoto prostředku bude k dispozici v Evropské databázi zdravotnických prostředků (EUDAMED; <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>), ve které je spojen se základním UDI-DI 0850014023CHEMOSAT-HDSXQ. Dokud je EUDAMED funkční, souhrn bezpečnosti a klinické účinnosti bude poskytnut na vyžádání.

HLÁŠENÍ ZÁVAŽNÝCH UDÁLOSTÍ

Závažné události, které se vyskytnou v souvislosti s tímto prostředkem, musí být nahlášeny společnosti Delcath a následně odpovědnému státnímu orgánu v zemi, kde k události došlo.



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.









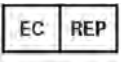
















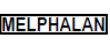

Kterýkoli výrobek nebo jeho součást, jenž společnost Delcath shledá vadnými co do materiálu nebo zpracování v záruční době, společnost Delcath vymění nebo opraví podle svého výlučného rozhodnutí a na své náklady. Nápravná opatření dostupná kupci podle této záruky se omezují na výměnu celého výrobku nebo 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 zdanlivé 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 či 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 TOMU, ŽE 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 A/NEBO NESCHOPNOST VÝROBKU FUNGOVAT PODLE SPECIFIKACÍ, A TO ANI V PŘÍPADĚ, KDY BY SPOLEČNOST DELCATH BYLA INFORMOVÁNA, ŽE EXISTUJE MOŽNOST VZNIKU TAKOVÝCH ŠKOD.

JE POŽADOVÁNO, ABY VÝROBEK SPOLEČNOSTI DELCATH OBSLUHOVAL LÉKAŘ S ATESTACÍ NEBO JINÝ OPRÁVNĚNÝ ZDRAVOTNÍK KVALIFIKOVANÝ K POUŽÍVÁNÍ VÝROBKU A PROVÁDĚNÍ ZÁKROKU, NEBO ABY OBSLUHA PROBÍHALA POD JEJICH BEZPŘOSTŘEDNÍM, PŘÍMÝM DOHLEDEM. SPOLEČNOST DELCATH ODMÍTÁ ODPOVĚDNOST ZA VEŠKERÁ PORANĚNÍ, 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.

| | | | |
|---|---|---|---|
|  | Katalogové č. |  | Použijte do |
|  | Nesterilizujte opakovaně. |  | Číslo šarže |
|  | Zdravotnický prostředek |  | Uchovávejte v suchu. |
|  | Symbol „neharmonizováno“ označující obsah komponent v této sadě |  | Nepoužívejte opakovaně. |
|  | Autorizovaný zástupce v Evropském společenství |  | Přítomnost nebo obsah přírodního pryžového latexu |
|  | Uchovávejte mimo sluneční světlo. |  | Přítomnost nebo obsah ftalátů: bis (2-ethylhexyl) ftalát (DEHP) |
|  | Apyrogenní |  | Podle federálního zákona USA smí být tento prostředek prodáván pouze lékařem nebo na objednávku lékaře. |
|  | Výrobce |  | Přečtěte si návod k použití. |
|  | Nepoužívejte, pokud je balení poškozené. |  | Elektronický návod k použití |
|  | Systém dvojité sterilní bariéry |  | Sterilizováno etylenoxidem |
|  | Systém jedné sterilní bariéry s ochranným obalem uvnitř |  | Sterilizováno párou nebo suchým teplem |
|  | Systém jedné sterilní bariéry |  | Symbol „neharmonizováno“: GW = Guide Wire (vodící drát) Tento symbol slouží ke zvýraznění míst pro měření umístění vodícího drátu. |
|  | Datum výroby |  | Symbol „neharmonizováno“: Tento symbol slouží ke zvýraznění případů, kdy se melfalan používá jako součást sady. |
|  | Unikátní identifikátor prostředku | | |

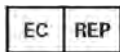
TATO STRANA JE ZÁMĚRNĚ PONECHÁNA PRÁZDNÁ



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

Zákaznické služby

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



Dovozce

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

CE2797

Delcath je registrovaná ochranná známka společnosti Delcath Systems, Inc.

CHEMOSAT®, ISO FUSE® a CHEMO FUSE® jsou registrované ochranné známky společnosti Delcath Systems, Inc.

© 2023 Delcath Systems, Inc. Všechna práva vyhrazena.

Medtronic Bio-Console® 560 Speed Controller System je registrovaná obchodní značka společnosti Medtronic Inc.



Recyklovatelný
obal