

# CHEMOSAT®

## Hepatik İletim Sistemi

Enjeksiyonluk Melfalan Hidroklorür İçin

### Kullanma Talimatları

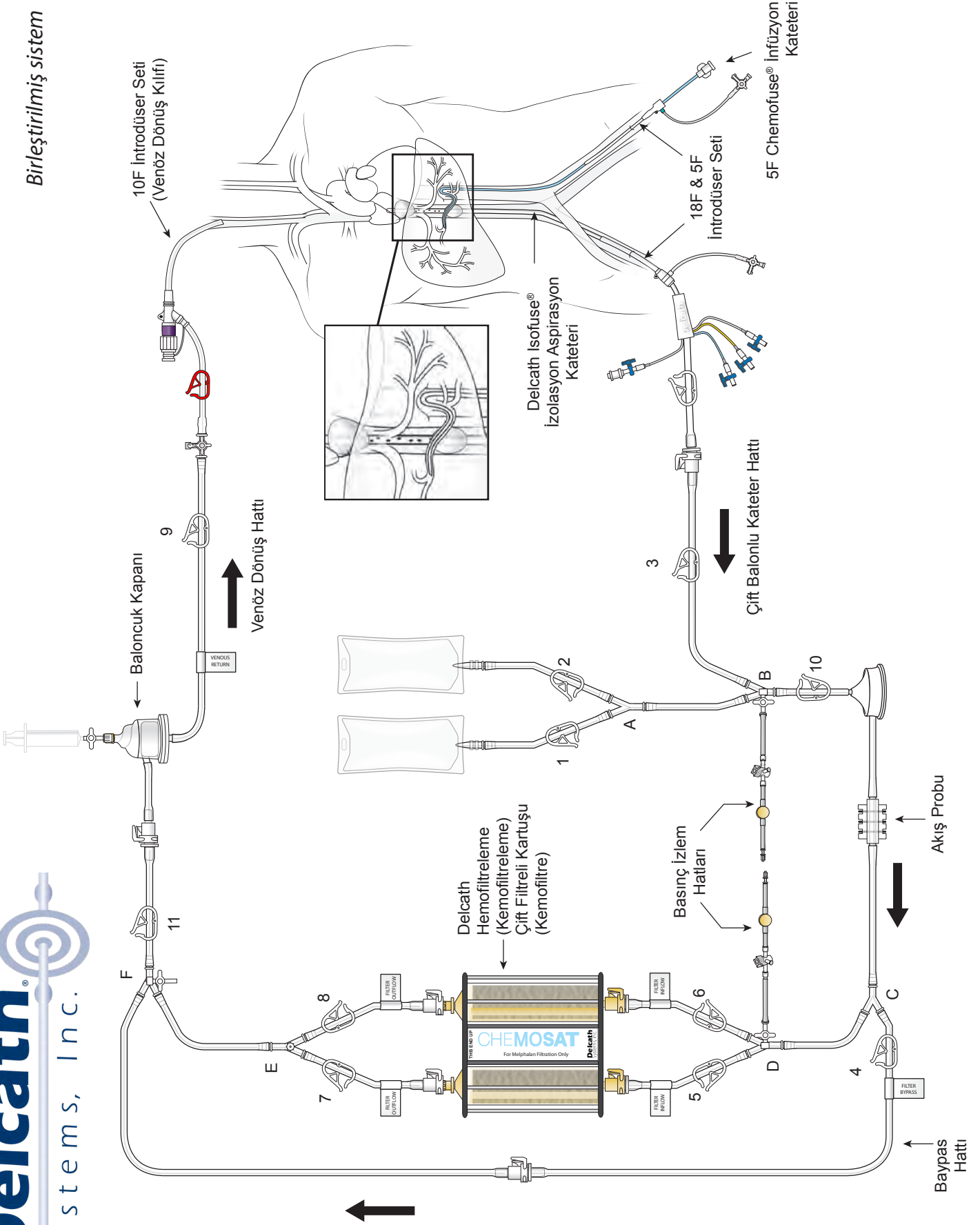
TR

SADECE AB DOKÜMANI

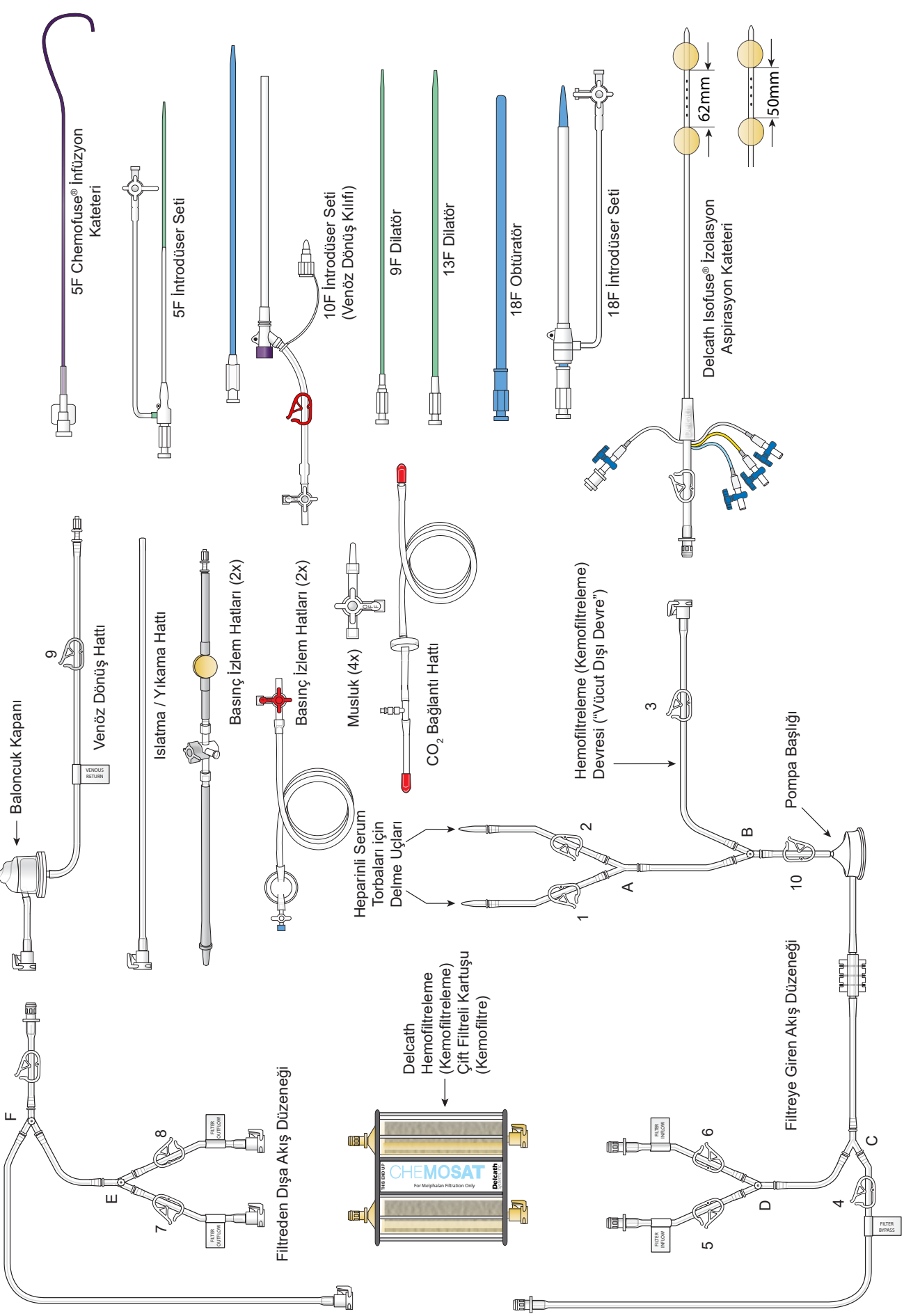
**Delcath.**  
Systems, Inc.   
Concentrating the Power  
of Chemotherapy

120040 F  
08-Mar-2021

BİRLEŞTİRİLMİŞ SİSTEM - ŞEKİL 1 .....	3
TEDARIK EDİLEN KULLAN-AT BİLEŞENLER - ŞEKİL 2. ....	4
SİSTEM BİLEŞENLERİNİN TARİFİ .....	5
KULLANIM ENDİKASYONLARI.....	6
TAVSİYE EDİLEN MELFALAN HİDROKLORÜR DOZU .....	6
MELFALAN HİDROKLORÜR DOZ YÖNETİMİ .....	6
KONTRENDİKASYONLARI.....	6
UYARILAR.....	6
ÖNLEMLER.....	7
ADVERS OLAYLAR VE KOMPLİKASYONLAR .....	8
İŞLEM YERİ .....	8
İŞLEM EKİBİ .....	8
HAZIRLIK: TEDAVİ ÖNCESİ .....	8
HEMOFİLTRELEME DEVRESİNİN HAZIRLANMASI VE ISLATILMASI.....	11
KATETERLERİN YERLEŞTİRİLMESİ .....	20
ANTİKOAGÜLASYONUN SAĞLANMASI VE ISOFUSE® İZOLASYON ASPİRASYON KATETERİNİN YERLEŞTİRİLMESİ....	21
KATETERLERİN HEMOFİLTRELEME DEVRESİNE BAĞLANMASI .....	22
İNFERİOR VENA KAVANIN İZOLE EDİLMESİ.....	22
HEMOFİLTRELEME KARTUŞLARININ HATTA ALINMASI.....	23
İLAÇ İLETİM SİSTEMİ KURULUMU VE VÜCUT DIŞI FİLTRELEMENİN BAŞLATILMASI .....	23
VÜCUT DIŞI DOLAŞIMIN SONLANDIRILMASI.....	24
KATETERİN ÇIKARILMASI.....	24
KILIFIN ÇIKARILMASI İÇİN KOAGÜLASYON DURUMUNUN NORMALLEŞTİRİLMESİ.....	24
İŞLEM AKIŞ ŞEMASI - ŞEKİL 29 .....	26
SINIRLI GARANTİ .....	27



Tedarik Edilen Kullan-At Bileşenler





**BU CİHAZI İLK KEZ KULLANMADAN ÖNCE  
GEREKLİ EĞİTİMİ TAMAMLAYIN. KULLANMA  
TALİMATLARINI TAMAMEN OKUYUP  
ANLADIĞINIZDAN EMİN OLUN.**

## SİSTEM BİLEŞENLERİNİN TARİFİ

Delcath Hepatik CHEMOSTAT® İletim Sistemi (CHEMOSTAT® Sistemi), kemoterapide kullanılan bir ilacı (melfalan hidroklorür) karaciğerdeki (hepatik) atar damara iletmek ve bu madde sistemik kan dolaşımına geri döndürülmeden önce kandaki konsantrasyonunu düşürmek amacıyla kullanılan, kapalı devre kateterler ve ilaca özgü filtrelerden oluşur. Delcath CHEMOSTAT® Sistemini oluşturan bileşenlerin birlikte nasıl çalıştıklarına dair genel bir görünüm Şekil 1: Birleştirilmiş Sistem'de sunulmuştur. Bu sistem, Medtronic Bio-Console® 560 ve TX50P Akış Dönüştürücü ile birlikte kullanılmasını için tasarlanmıştır.

1. **Delcath Isofuse® İzolasyon Aspirasyon Kateteri** -- Hepatik venöz kanı izole etmek ve filtreden geçmesi amacıyla vücut dışı Hemofiltreleme Devresine taşımak için, retro-hepatik inferior vena kava içerisine yerleştirilen 16F (şaft) poliüretan çift balonlu kateter. Bu kateterde bir adet büyük (merkezi) dren lümeni ile dört adet yan port bulunmaktadır. Inferior vena kavanın retro-hepatik bölümü uzunluğu ile hepatik ve renal venlerin göreceli konumları farklılık sergileyebildiğinden Isofuse® Kateteri, iki farklı balon yapılandırılmasında sunulmaktadır: İki balon arasında 50 mm veya 62 mm.

İşlem öncesi bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesi kullanarak veya Isofuse® Kateterin yerleştirilmesinden önce inferior vena kavogram yaparak inferior vena kavanın retro-hepatik bölümünün uzunluğu ile hepatik ve renal venlerin göreceli konumlarını hesaplayın böylelikle Isofuse® Kateterin balonları arasındaki ideal mesafeyi belirleyin: 50mm veya 62mm.

Yan portlardan iki (2) tanesi, düşük basınçlı oklüzyon balonlarını şişirmek amacıyla kullanılır. Bu balonlar, hepatik venlerin aşağısında ve yukarısında inferior vena kavayı tıkamak için birbirinden bağımsız olarak şişirilir. Şişirildiği zaman sefalik (üstteki - mavi port) balon, inferior vena kavayı hepatik venlerin yukarısından tıkarırken kaudal (alttaki - sarı port) balon ise inferior vena kavayı hepatik venlerin aşağısından tıkar ve böylece hepatik venöz kanı, balonların arasında kalan pencereci bölümden izole eder.

Hızlı bağlantı parçasına sahip büyük dren lümeni, iki oklüzyon balonu arasındaki pencereci giden bir kanaldır. Bu pencereler, hepatik venöz kanın dren lümeni içine akmasına ve proksimal taraftaki uçtan kateteri terk etmesine olanak tanır.

"CONTRAST" (KONTRAST) şeklinde etiketlenmiş üçüncü yan (şeffaf) port ise, kateter konumunu kontrol etmek amacıyla iyotlu kontrast maddenin pencereler vasıtasıyla enjekte edilmesi içindir.

Dördüncü yan port (beyaz), kateterin kılavuz tel üzerinden (OTW) retro-hepatik inferior vena kava içine sokulması ve konumlandırılması amacıyla kullanılır. Bu lümen ayrıca kaudal balonun proksimalinde yer alan inferior vena kava kanının inferior vena kavanın tıkalı bölümünü atlmasına ve sağ kulakçığa akmasına imkan tanımak üzere, kateter şaftı üzerinde, kaudal balonun altında konumlandırılması ve distal uçtan çıkış yapan küçük bir port açıklığına sahiptir.

### 2. Ek Paket

- 9F ve 13F Dilatör Seti -- Bu tel üstü dilatörler, 18F İntrodüser Setinin yerleştirilmesine hazırlık olarak subkütan boşluğun ve venöz giriş yerinin genişletilmesi amacıyla kullanılır.
- 18F İntrodüser Seti (Kılıf ve Dilatör) -- 18F İntrodüser kılıfı ve eş eksenli dilatör, tel üzerine yerleştirilir. Dilatör çekilir ve kılıf, Isofuse® Kateterin veya 18F Obtüratörün takılması için kullanıma hazırdır.

- 18F Obtüratör -- 18F obtüratör kullanımında olmadığı zamanlarda ve prosedürün bitiminde Isofuse® Kateterin çıkarılmasıyla 18F kılıf lümenini tıkama ve destekleme amacıyla kullanılır.
- 5F İntrodüser Seti (Kılıf ve Dilatör) -- 5F hemostaz kılıfı, 5F Chemofuse® Kemo İletim Kateterinin femoral arterden girirtilmesini kolaylaştırmak amacıyla kullanılır.
- 10F İntrodüser Seti (Venöz Dönüş Kılıfı) -- 10F kılıf, filtreden geçirilmiş hepatik venöz kanın internal jugular ven boyunca geri döndürülmesi amacıyla kullanılır. 3 yollu yüksek akış musluğu, 10F İntrodüser Setinin bir parçası olarak bulunmaktadır. Bu yüksek akış musluğu, Venöz Dönüş Kılıfının ucuna ve ardından gerekirse Hemofiltreleme Devresinin erkek konektörüne takılır. Söz konusu kılıf ayrıca hidrasyon için de kullanılabilir. 10F obtüratör, valf sonrası yerleşim aracılığıyla takılması için eklenmiştir.

3. **5F Chemofuse® İnfüzyon Kateteri** -- 5F arter kateteri, kemoterapi ilacının (melfalan hidroklorür) uygun hepatik arter içine verilmesi amacıyla kullanılabilir veya Girişimsel Radyoloğun takdirine bağlı şekilde, ilaç infüzyonu için selektif kateter ucu olarak bir mikrokateter tercih edilmesi halinde, (Delcath tarafından temin edilmeyen) bir mikrokateterin eş eksenli olarak takılması amacıyla kullanılır. Aşağıdaki mikrokateterler, CHEMOSTAT® Sistemi ile kullanım için kalifiyedir. Aşağıdaki mikrokateterlerden birini seçin. Mikrokateter imalatçısının Kullanma Talimatlarına bakın. Bu mikrokateterler, Delcath tarafından SAĞLANMAMAKTADIR:

- Merit Maestro (Merit Medical Systems, Inc., So. Jordan, UT, ABD)
- Boston Scientific Renegade Hi-Flo (Boston Scientific Corp., Natick, MA, ABD)
- Terumo Progreat (Terumo Medical Corp., Somerset, NJ, ABD)

### 4. Delcath Hemofiltreleme (Kemofiltreleme) Çift Filtreli Kartuşu

**(Kemofiltre)** -- Bir adet, tek kullanımlık, Çift Filtreli Kartuş, kandan gelen kemoterapi ilacının (melfalan hidroklorür) konsantrasyonunu düşürmek amacıyla paralel düzende filtre kartuşları ile tasarlanmıştır. Söz konusu kartuşun askı kelepçesi çerçevesine takılı olarak gelir.

### 5. Hemofiltreleme (Kemofiltreleme) Devresi ("Vücut Dışı Devre")

-- Hemofiltreleme (Kemofiltreleme) Devresi, Isofuse® Kateteri tarafından izole edilip pencereci lümen içine aspire edilmiş olan hepatik venöz kanı, Hemofiltreleme (Kemofiltreleme) Kartuşlarından geçirmek ve Venöz Dönüş Kılıfı aracılığıyla hastaya geri taşımak amacıyla kullanılır. Sağlanan bağlantılar, normal serum fizyolojik çözeltisi infüzyonu içindir. Bu devre, şunları içerir:

- Medtronic BP-50 Bio-Pump® Santrifüj Pompası ("Pompa Başlığı"), Medtronic, Inc. firması tarafından üretilen bir pompa konsolu ile birlikte kullanılacak kullan-at bir pompa başlığı - imalatçının Pompa Başlığı için Kullanma Talimatlarına bakınız. (Not: CHEMOSTAT® Sistemi ile birlikte kullanmak için Medtronic, Inc. Bio-Console 560 vücut dışı kan pompalama sistemi gereklidir: Bu pompa sistemi, Delcath tarafından SAĞLANMAZ).
- Medtronic Bio-Probe® DP-38P kan akışı izlemi eklentisi ("Akış Probu"), Medtronic, Inc. firması tarafından üretilen bir kan akışı izlemi transdüseri ile birlikte kullanılacak kullan-at bir akış probudur - imalatçının Akış Probu için Kullanma Talimatlarına bakınız. Bu Akış Probu, işlem esnasında kanın akış hızını ölçmek için kullanılır. (Not: CHEMOSTAT® Sistemi ile birlikte kullanmak için Medtronic Bio-Probe TX50P kan akışı izlemi transdüseri gereklidir: Delcath tarafından SAĞLANMAZ).

6. **Karbon Dioksit (CO<sub>2</sub>) Bağlantı Hattı** -- CO<sub>2</sub> Bağlantı Hattı, işleme başlamadan önce filtre kartuşunun ıslatılmasına/ baloncuklardan temizlenmesine yardımcı olmak amacıyla Hemofiltreleme Kartuşlarına steril CO<sub>2</sub> gazı iletilmesi için kullanılır. CO<sub>2</sub> Hattının hastayla teması yoktur.

## UYARI

Devreyi Kurmak için Yalnızca CHEMOSAT® Sistemi içinde Temin Edilen veya Delcath Tarafından Aşağıdaki "DAHİL OLMAYANLAR" Kutucuğunda Belirtilen Bileşenler Kullanılmalıdır. Bunların Yerine Başkaları Kullanılmamalıdır. Bu Devrenin Başka Bileşenlerle Kullanımı Valide Edilmemiştir.

## DAHİL OLMAYANLAR:

- Kemoterapi İlacı (Melfalan Hidroklorür)
- Baloncuk Kapanı tutucusu
- Medtronic Bio-Console 560 ("Pompa")
- Medtronic Bio-Probe TX50P ("Akış Transdüseri")
- İkili Filtreyi İslatmak için CO<sub>2</sub> Kaynağı
- İlaç Enjektörü: 25 ml/dk hızda enjektörde edebiliyor olmalıdır
- İlaç İletimi Sarf Malzemeleri:
  - Bir (1) adet Medrad 150ml Şırınga (Polipropilen [PP]- Gövde ve Poliizopropen -Piston) veya dengi
  - İki (2) adet İntravenöz Uygulama Seti, delme uçlu ve damla hazneli (Poivinilklorür [PVC] - boru sistemi, Akrilonitril butadien stiren [ABS] ve Polietilen [PE] -Damla Haznesi ve Polikarbonat [PC]-Lüer) veya dengi
  - Bir (1) adet - 48" enjektör hattı (PVC-Boru Sistemi ve PC-Lüer) veya dengi
  - Beş (5) adet 3 yollu musluk (PC gövde, Yüksek Yoğunluklu Polietilen [HDPE] veya Asetal Tutma Yerleri) veya dengi
  - Üç (3) adet 20 ml şırınga (PP Gövde ve Poliizopren-Piston) veya dengi
- Mikrokateterler (Azami Distal Uç OD = 2,8F) – Selektif İlaç İnfüzyonu için (Girişimsel Radyoloğun takdiriyle). Aşağıda sıralanan, Delcath'ın kalifiye gördüğü mikrokateterlerden birini seçin:
  - Merit Maestro (Merit Medical Systems, Inc., So. Jordan, UT, ABD)
  - BSC Renegade Hi-Flo (Boston-Scientific Corp.; Natick, MA, ABD)
  - Terumo Progreat (Terumo Medical Corp., Somerset, NJ, ABD)

## KULLANIM ENDİKASYONLARI

Delcath Hepatik CHEMOSAT® İletim Sistemi, kemoterapi ilacının (melfalan hidroklorür) karaciğerin perfüzyonu için perkütan yolla, atardamar içine uygulanması ardından bölgesel (hepatik) venöz kanın vücut dışında filtrelenmesi yöntemiyle kemoterapi ilacının sistemik venöz dolaşıma geri döndürülmeden önce kandaki konsantrasyonunun düşürülmesinde kullanılır.

## TAVSİYE EDİLEN MELFALAN HİDROKLORÜR DOZU

Melfalanın rezekte edilebilir olmayan metastatik hepatik tümörleri tedavi etmek için kullanılması ruhsat verilmiş olmayan bir endikasyonu temsil eder.

Tavsiye edilen doz ideal vücut ağırlığı baz alınarak 3,0 mg/kg olup tek bir tedavi sırasındaki azami doz 220 mg olacak şekilde 30 dakika sürede infüzyonu yapılır. Delcath tarafından gerçekleştirilen bir doz yükseltme çalışması yayınlanmış literatürde olduğu gibi 3,0 mg/kg dozda melfalanın güvenli kullanımını desteklemektedir.

Tek bir tedavi sırasında 220 mg azami mutlak doz aşılmalıdır.

## MELFALAN HİDROKLORÜR DOZ YÖNETİMİ

Literatürden gelen kanıtlar rezekte edilebilir olmayan primer veya metastatik hepatik tümörleri olan hastaların, hastanın klinik ve radyolojik yanıtına bağlı olarak CHEMOSAT®/Melfalan ile (220 mg melfalan/tedaviye kadar) 1 ila 8 ve muhtemelen daha fazla tedavi gördüğünü göstermektedir.

CHEMOSAT® ile tedaviden sonra başka bir tedavi düşünülmeden önce en az 5-6 haftalık ara verilmelidir. Tedavide toksisite düzelinece kadar ertelemelere ve 2,5 mg/kg veya 2,0 mg/kg ideal vücut ağırlığına (İVA) dek doz azaltımına izin verilir.

Ek tedaviler düşünülmeden önce toksisite 2. derece veya altına düşecek şekilde düzelmiş olmalıdır. Bunun istisnası başlangıç düzeyine düşmüş olması gereken, altta yatan hastalıktan kaynaklanan hepatik toksisitedir. Aşağıdaki sebeplerle, müteakip tedaviler uygulanmadan önce dozun 2,0 mg/kg İVA'ya düşürülmesi düşünülmelidir:

- Büyüme faktörü desteğine rağmen >5 gün süren veya nötropenik ateşle ilişkili 4. derece nötropeni
- >5 gün süren veya nakil gerektirmiş olan kanamaya ilişkili 4. derece trombositopeni
- >48 saat süren 4. derece anemi
- İşlemden sonraki 24 saat içinde düzelmeyen 3. veya 4. derece hematolojik olmayan majör organ toksisitesi (ateş, bulantı ve kilo alımı hariç); hepatik toksisite için herhangi bir süreyle 4. derece bilirubin ve karaciğer fonksiyon testi değerlerinin (AST, ALT ve total bilirubin) başlangıç değerinin iki kat üzerine çıkması

Hastada tedaviden sonra 8. haftaya kadar 2. derece veya altına incek şekilde düzelmeyen inatçı toksisite varsa CHEMOSAT®/Melfalan tedavisi kesilmelidir.

## KONTRENDİKASYONLARI

- Karaciğer yetmezliği veya portal hipertansiyon.
- Görüntüleme ile tespit edilen kanama eğilimi gösteren aktif intrakraniyal metastazlar veya beyin lezyonları.
- Aşağıdakiler dahil CHEMOSAT® Sistemi ile birlikte kullanılan bir bileşen, malzeme veya ilaca karşı alerji veya bilinen hipersensitivite öyküsü:
  - Heparin
  - Anjiyografik kontrast maddesi
  - Ürünün doğal kauçuk lateks bileşeni
  - Melfalan hidroklorür

## UYARILAR

**BU UYARILARA USULÜNE UYGUN OLARAK RİAYET EDİLMEZSE HASTADA CİDDİ FİZİKSEL ZARAR, HASTALIK VEYA ÖLÜM MEYDANA GELEBİLECEĞİNDEN, LÜTFEN AŞAĞIDAKİ UYARI LİSTESİNİ DİKKATLE OKUYUP ANLAYIN**

### MELFALAN HİDROKLORÜR KULLANIMI İLE İLGİLİ UYARILAR

- Tedavisinden sorumlu olduğu hasta için melfalan ile tedavinin uygun olup olmadığına karar verirken, melfalanın pazarlama izninin ayrıntılarına gereken ehemmiyeti göstermek doktorun sorumluluğudur. Melfalanın Kısa Ürün Bilgisi (KÜB) belgesine başvurulmalıdır.
- Melfalan dozu, her bir hastanın kilosu ve klinik durumlarına göre değerlendirilmelidir.
- İkili kartuş filtresinin etkililiğine dair çalışmalar, filtrelemeden sonra hastaya dönen kandaki melfalan seviyesinin yaklaşık %95 azaldığını göstermektedir. Melfalana sistemik maruziyet meydana gelebilir. Meydana gelebilecek ilgili yan etkiler melfalan KÜB belgesinde sıralanmıştır.

## ÖNLEMLER

- Bilinen sitotoksik, mutajenik, embriyotoksik (ve muhtemelen teratojenik) özelliklerinden dolayı melfalan, gebelik sırasında kullanılmamalı, kadınlar emzirmemeli ve çocuk sahibi olabilecek kadınlar/erkekler KÜB belgesinde belirtilen yeterli doğum kontrolü tedbirlerini uygulamalıdır.

### CHEMOSTAT KULLANIMI İLE İLGİLİ UYARILAR

- CHEMOSAT® Sistemi, son 4 hafta içinde karaciğerinden ameliyat geçirmiş veya tıbbi tedavi görmüş hastalarda kullanılmamalıdır.
- Normal hepatik biliyer / damar anatomisini etkileme olasılığı taşıyan eski cerrahiler bakımından tarama yapın (örn. Whipple Prosedürü). Eğer koledok kanalı yeniden takılmış ise safra yollarında enfeksiyon görülme riski artar. Damar anatomisi (özellikle hepatik arter beslemesi) etkilenmiş ise infüzyonun hatalı olması ve kemoterapi ilacının geri kaçması riski artabilir.
- Tıbbi görüntülemeye göre %50 veya daha fazla tümör yükü olan hastalar için, tutulum olmayan parankimanın histolojik bakımdan normal olduğunu göstermek amacıyla biyopsi yapılmalıdır. Prosedürün gerçekleştirilip gerçekleştirilmemesi hakkındaki kararda yol göstermesi için klinik yargı ve biyopsi sonuçları kullanılmalıdır.
- Kronik antikoagülasyon tedavisi (örn. Coumadin) alan hastalarda, bu tedavi kesilmeli ve geri çevirme kolaylığı bakımından kısa etkili bir ilaca geçilmelidir. Hastalar işlemden bir hafta öncesinden başlayarak, aspirin veya steroid olmayan anti enflamatuar ilaçlar (NSAID) gibi trombosit işlevleri üzerinde etkili ilaçlardan kaçınmalıdır. Antikoagülasyon tedavisi işlemin ardından, hemostaz tekrar sağlanıp hiç bir kanama komplikasyonu görülmedikten sonra, endike olduğu şekilde yeniden başlatılabilir.
- Hipertansiyon öyküsü bulunan, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri veya kalsiyum kanal blokerleri alan hastalar, işlemden önce söz konusu ilaçları en az beş ilaç yarı ömrü kadar süre, geçici olarak kesmelidir. Hipertansiyon tedavisi için gerekli ise kısa etkili antihipertansif rejim kullanılabilir. İşlemden sonra, tedaviyi yürüten hekimlerin rehberliğinde önceki antihipertansif rejim tekrar başlatılabilir.
- Kateter damar içine yerleştirildiğinde ancak floroskopik gözlem altında hareket ettirilmelidir. Şişirilmiş sefalad balonun (kaudal balon tamamen sönük olarak) inferior vena kava ile sağ kulakçık kesişiminde konumlandırılması durumu haricinde, her iki balon da tamamen sönük olmadığı sürece Isofuse® Kateteri ilerletmeyin ve geri çekmeyin. Hareket ettirildiği esnada dirençle karşılaşılırsa devam etmeden önce direncin sebebini belirleyin.
- Venöz Dönüş Kılıfını Hemofiltreleme Devresinin erkek konektörüne bağlamak için 3 yollu yüksek akış musluğu kullanıldığında, geri basıncı en aza indirmek ve musluktan akışı en üst düzeye çıkarmak amacıyla bu musluğun tamamen açık olduğundan emin olun. (Musluğun "KAPALI" kolu, akış yoluna 90° döndürülmüş.)
- Bu işlemi gerçekleştirirken hava embolisini önlemek için dikkatli olun. Isofuse® Kateterin balonlarını şişirmek için asla hava veya diğer gaz ortam kullanmayın.
- İçerik STERİL olarak sağlanır. Kullanmadan önce, nakliye sırasında hiç bir hasar oluşmadığını doğrulamak için inceleyin. Steril bariyer bozulmuşsa kullanmayın. Hasar tespit edilirse lütfen Delcath Müşteri Hizmetleri ile temas kurun.
- Tüm bileşenler sadece tek hastada kullanılmaktadır. Tekrar kullanmayın, yeniden işleme tabi tutmayın ve sterilize etmeyin. Tekrar kullanmak, yeniden işleme tabi tutmak veya sterilize etmek, cihazın yapısal bütünlüğünü tehlikeye atabilir ve/veya cihazda arızaya yol açabilir ve bu durum hastada fiziksel zarar, hastalık veya ölüme yol açabilir. Tekrar kullanmak, yeniden işleme tabi tutmak veya sterilize etmek ayrıca cihazda kontaminasyon riski oluşturabilir ve/veya hasta enfeksiyonuna veya bulaşıcı hastalıkların bir hastadan diğerine geçmesi dahil ancak bununla sınırlı olmamak üzere çapraz enfeksiyona neden olabilir. Cihazın kontamine olması, hastada fiziksel zarar, hastalık veya ölüme yol açabilir.

### MELFALAN HİDROKLORÜR KULLANIMI İLE İLGİLİ ÖNLEMLER

- Kullanım kontrendikasyonları için melfalan KÜB belgesine bakın.
- İlaç tedavisiyle ilişkili yan etkiler için melfalan KÜB belgesine bakın.
- Melfalan sulandırıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır. Melfalan KÜB belgesi ("Beşeri tıbbi ürünlerden arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler") başlıklı bölüm 6.6'ya başvurun.

### CHEMOSTAT KULLANIMI İLE İLGİLİ ÖNLEMLER

- CHEMOSAT® Sistemi ancak, uygun eğitimi almış ve Kullanma Talimatları uyarınca prosedüre aşına, kalifiye personel tarafından kullanılmalıdır.
- Dikkat: CHEMOSAT® Sistemi, alerjik reaksiyonlara yol açabilecek doğal kauçuk lateks içerir.
- Menopoz öncesi (son 12 ay içinde regl olmuş) kadınlar, prosedür sonucu olası kanamayı engellemek için uygun hormonal baskılayıcı almalıdır.
- CHEMOSAT® Sisteminin gebe kadınlarda ve çocuk hastalarda kullanımının güvenlilik ve etkililiği tespit edilmemiştir.
- Hastalar, mide asiti aşırı salgılanması (örn. tedavi edilmemiş gastrinom) bakımından değerlendirilmeli ve endike olduğu şekilde klinik olarak tedavi edilmelidir.
- İlacın kaynağı hepatik arterden olan gastrointestinal dallara yanlılıkla infüzyonunu önlemek için, dikkatli anjiyografik muayene ardından endike olduğu şekilde embolizasyon gerekmektedir. Infüzyon sırasında kateterin ucu, varsa embolizasyon yapılmamış gastrointestinal dalların başlangıç yerlerine distal biçimde yerleştirilmelidir.

### UYARI

Melfalanın Perfüzyonu Sistemik Kan Dolaşımından İzole Edilemez İlaç İnfüzyonunu Derhal Durdurun.

- İşlem boyunca damar içi trombozu engellemek ve vücut dışı devreden ve filtrelerden engelsiz akışı temin etmek için yeterli antikoagülasyon gereklidir. (Aşağıdaki Koagülasyon Kontrolüne bakınız).
  - İşlem esnasında atardamara ait kan basıncı yakından izlenmelidir, zira kan basıncında şunlarla ilişkili ciddi düşme olacaktır:
    - Inferior vena kavanın balonlarla başlangıçta tıkanması
    - Vücut dışı devrede hat üstünde gelen filtreler
- Derhal, aşağıdaki Kan Basıncı Kontrolü kısmında tarif edilen müdahale uygulanmalıdır.
- Hepatik arter spazmı meydana gelebilir ve infüzyonu yapılan maddenin daha proksimaldeki, embolizasyon yapılmamış gastrointestinal dallar içine geri kaçmasına yol açma ihtimali vardır. Bu tür bir geri kaçmayı önlemek maksadıyla, hepatik arterde spazm olup olmadığı anjiyografi ile periyodik olarak kontrol edilmelidir. Nadiren meydana gelen hepatik arter spazmını gidermek için spazm olan yere arter içi 50-100 mcg/enjeksiyon nitroglicerinin enjeksiyonu kullanın. Spazm çözülmezse, işlem durdurulmalıdır.
  - İşlem sırasında aşağıdaki klinik etkiler gözlemlenmiştir:
    - Hastaların büyük kısmında trombosit sayımında azalma oluşur. Klinik olarak endike olduğu şekilde nakil gerekir. CHEMOSAT® Sistemi, trombosit sayısı <75.000 hücre/mm<sup>3</sup> olan hastalarda uygulanmamalıdır.
    - Hastaların büyük kısmında hemoglobinde azalma oluşur. Klinik olarak endike olduğu şekilde nakil gerekir. CHEMOSAT® Sistemi, hemoglobin seviyesi ≤ 10 g/dl olan hastalarda kullanılmamalıdır.

- o Aktive parsiyel tromboplastin zamanının uzaması, işlem sırasında heparin verilmesinin istenen bir etkisidir ancak filtreler tarafından trombosit ve pıhtılaşma faktörlerinin uzaklaştırılması kanama riskini arttırabileceğinden, protamin sülfat uygulanarak antikoagülasyon derhal tersine çevrilmeli, kalan koagülopatiyi düzeltmek için Taze Dondurulmuş Plazma ve kryopresipitat klinik bakımdan endike olduğu şekilde uygulanmalıdır. CHEMOSAT® Sistemi, düzeltilemeyen koagülopatileri olan hastalarda kullanılmamalıdır.
- o Serum albümin azalması sıklıkla meydana gelir. Bu duruma özgü düzeltici müdahale nadiren gerekir.
- o Kan kalsiyumunda azalma (hipokalsemi) sıklıkla görülür. Daha az görülen diğer elektrolit bozukluklarında olduğu gibi, klinik olarak endike olduğunda replasman gereklidir.
- o Hiperbilirubinemi görülen veya görülmeyen hepatik transaminaz (alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz) artışı meydana gelir. Kendi kendilerini sınırlarlar. Müdahale gerekmez.

## ADVERS OLAYLAR VE KOMPLİKASYONLAR

Bir Faz 3, Oküler ve Kütanöz Melanoma Araştırmasında CHEMOSAT® Sistemi için işlemden sonraki ilk 72 saat içerisinde meydana gelen, klinik bakımdan önemli (Derece 3-4), hastaların >%35'inde görülen, sıklığı çoktan aza doğru sıralanmış advers olaylar şunlardır:

Trombosit sayısında azalma (%69), Hemoglobin azalması (%60), Kanda Albümin azalması (%37,1), aPTT uzaması (%31,0), Kanda Kalsiyum azalması (%21,4), AST artışı (%20), INR artışı (%20), Lenfosit azalması (%12,9), ALT artışı (%8,6), Kanda Bilirubin Artışı (%10), Kanda Potasyum azalması (%10), Troponin artışı (%7,1).

## İŞLEM YERİ

Bu işlem, floroskopi bulunan, uygun biçimde donatılmış bir girişimsel radyoloji odasında veya benzer şekilde tasarlanmış ve donatılmış bir ameliyathane gerçekleştirilmelidir. Resüsitasyon personeli, ekipmanı ve ilaçları derhal kullanıma hazır bulundurulmalıdır.

## İŞLEM EKİBİ

Gerekli işlem ekibinin üyeleri, kurumsal tecrübe ve klinik yargı esas alınarak tıbbi kurum tarafından belirlenmelidir. Prosedürü gerçekleştirecek operasyon ekibi en azından şunlardan oluşmalıdır:

- Pre-op ve post-op bakım da dahil ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere hastanın tüm tıbbi bakımından sorumlu olan, toksisitelelerin ve kemoterapinin izlenmesinde tecrübeli, kalifiye bir tıbbi/cerrahi onkolog. Söz konusu tıbbi/cerrahi onkolog aynı zamanda hastanın işlemden hemen sonraki dönemde izleminden de sorumlu olabilir.

**O** Tıbbi/cerrahi onkolog ayrıca kemoterapi ilacının (melfalan hidroklorür) ve CHEMOSAT® Sisteminin riskleri hakkında bilgilendirmede bulunmak; diğer onkologlar ile hastanın işlem sonrası bakımından sorumlu temel sağlık çalışanlarıyla koordinasyon sağlamak ve işlem sonrası toksisitelelerin izlemine yapmakta benzersiz bir görev üstlenecektir.

**GR** İleri vasküler girişimsel prosedürleri gerçekleştirmek için bilgi, beceri, tecrübe ve hastane önceliklerine sahip, kalifiye bir girişimsel radyolog.

**PF** Vücut dışı pompayı ve veno-venöz baypas devresini kurmak, izlemek ve kontrol etmek için kalifiye bir perfüzyonist.

**AN** Sedasyon, analjezi, solunum ve kalp-damar desteğinin yönetiminde sorumlu kalifiye bir anestezi (anestezi uzmanı) ve/veya anestezi hemşiresi.

**ECZ** Ulusal ve yerel güvenlik kılavuzlarını kullanarak kemoterapi ilacını (melfalan hidroklorür) sulandıracak, işlem sırasında icapçı, kalifiye bir eczacı. Söz konusu eczacı, CHEMOSAT® Sistemi ile kullanıma yönelik melfalanın hazırlanması ve uygulanması gereken kısa hazırlık süresinin farkında olmalıdır.

**DD** Kemoterapi vermek için sağlık merkezi tarafından sertifika verilmiş kalifiye bir sağlık çalışanı. Örneğin, Girişimsel Radyoloji Teknisyeni veya Sertifikalı Hemşire.

**YB** Hastanın yoğun bakım ünitesinde veya yoğun bakımla servis arasındaki kademe olduğu, işlemden hemen sonraki dönemde hastanın tıbbi yönetimini sağlamaktan sorumlu kalifiye bir yoğun bakım uzmanı veya uygun kalifikasyona sahip kritik bakım uzmanı.

İşlem ekibinin Delcath eğitim programını tamamlaması gerekmektedir. 25. sayfada yer alan, işlemin genel hatlarını ve işlemi yürüten ekibin ve görevlerinin birlikte nasıl işlev göstereceğini anlatan İşlem Akış Şemasına bakınız.

Bu talimatların kullanımını kolaylaştırmak amacıyla işlemlerle alakalı kısımlarda, her bir kullanıcıya kendilerini ilgilendiren işlem basamaklarını ayırt etmekte yardımcı olmak için Sağlık Çalışanı Kullanıcı Tanımlayıcıları bulunmaktadır.

## İŞLEM

### HAZIRLIK: TEDAVİ ÖNCESİ

O GR PF AN ECZ DD YB

Tüm ilaçlar ve destekleyici önlemler; her bir kurumun ilkeleri, kılavuzları, prosedürleri, CHEMOSAT® Sistemi Kullanma Talimatları ve kemoterapi ilacı (melfalan hidroklorür) reçetelendirme bilgileri doğrultusunda belirlenmeli ve uygulanmalıdır.

#### Hepatik Damar Haritalaması - Anjiyografi ve Embolizasyon

Gastrointestinal ve viseral dallara kazara infüzyonu önlemek için, her türlü muhtelif anatomi bakımından derinlemesine bir araştırma yürütün. Ayrıca sindirim kanalını besleyen belirli dalların embolizasyonu gerekli olabilir.

- CHEMOSAT® Sistemi kullanarak işlemi gerçekleştirmeden önce viseral anjiyogramı (çölyak atardamarı ve üst mezenter arter) tamamlayın. Replase veya aksesuar hepatik arter varlığı özellikle araştırılmalıdır. Çölyak ve üst mezenterik arteriyografi sırasında geç görüntüleme ile portal veni açıklık bakımından değerlendirin. Karaciğere atardamar beslemesini bütünüyle inceleyip kemoterapi infüzyonu üzerindeki etkisini değerlendirerek kavrayın. Selektif mikrokater kullanımı gerek embolizasyon gerekse müteakip ilaç infüzyonu bakımından yararlı olabilir.
- Kemoterapi ilacının gastrointestinal atardamar dallarına kazara infüzyonunu önlemek için, kaynağı hepatik arterler olan gastrointestinal dallar embolize edilerek hepatik arter dolaşımının anjiyografik haritalaması yapılmalıdır. Arterde açılan giriş yerinin iyileşmesine vakit tanımak için, embolizasyonun tedaviden en az bir hafta önce tamamlanması önerilir. Perkütan hepatik perfüzyon için gerek duyulan yoğun anti-koagülasyon, telle embolize edilen damarların stabil trombotik tıkanmasına izin vermeyebileceğinden ötürü, işlem ile aynı gün embolizasyon tavsiye edilmez.



- Karaciğere giden kan beslemesini değerlendirin ve tüm karaciğere yeterli ilaç infüzyonunu temin edecek kateter yerleşimi için bir strateji geliştirin. Strateji, vasküler anatomiye bağlı olarak işlem sırasında kateterin yeniden konumlandırılmasını gerektirebilir.
- Gastroduodenal arterin embolizasyonu sıklıkla gerekir ancak uygun distal hepatic arter dallarına göreceli olarak kaynağına bağlıdır. İnfüzyon kateterinin ucu, gastroduodenal arter içine geri kaçışı önlemeye yetecek kadar distal konuma yerleştirilebilirse, gastroduodenal arterin embolizasyonu gerekli olmayabilir.
- Karaciğerin sol lobu, sol mide atardamarından beslenen hastalarda sol mide atardamarı dallarının selektif embolizasyonu gerekecektir.
- Sağ mide atardamarının ve/veya duodenum üstü dalların kaynağı ve embolizasyonu gerekliliği bilahare değerlendirilmelidir.
- Bazı hastalarda (yaklaşık %15), karaciğer atardamar kan beslemesini iki (2) farklı atardamardan alır: karaciğer sağ lobu üst mezenterik arterden (replase sağ hepatic arter), karaciğer sol lobu çölyak arterden.

Bu tür hastalarda kemoterapi ilacının bütün karaciğere iletilmesi, şu iki yoldan biriyile başarılabilir:

- o Açık olan diğer hepatic artere infüzyon yaparken bir atardamarın geçici olarak balonla (veya kalıcı olarak tel embolizasyonu ile) tıkanması. Bu yöntemi olası riskleri; iskemi ve/veya tıkanan lobun yeniden perfüzyonunun gecikmesidir. İnfüzyon ve filtreleme süreleri değişmeden kalır.
- o Her dalın sırayla, hacme göre ayarlı infüzyonu (%60 sağa, %40 sola). İnfüzyon süreleri her lob için farklı olacaktır ancak toplam infüzyon ve filtreleme süreleri değişmeden kalır.
- Kemoterapinin güvenle iletilmesi bakımından risk değerlendirmesi aleyhte bulunursa veya anatomik varyasyon selektif kateterizasyona imkan tanımak için fazlasıyla karmaşık ise, bu işlem gerçekleştirilmemelidir.
- Hepatic arterin açıklığını ve akışı periyodik olarak belgelendirmek maksadıyla, aşağıda tanımlanan infüzyon işlemi sırasında tek bir ideal hepatic arter anjiyografik projeksiyonu kullanılmalıdır.
- Venöz anatomiye değerlendirmek için bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntülemeyi gözden geçirin. Hastanın anatomisini esas alarak kiti (balon aralığını) seçin.

#### Koagülasyon Çalışmaları

- İşlem öncesi, çevresi ve sonrasında koagülasyon çalışmaları gerçekleştirin ve ardından normalleşene kadar günlük olarak tekrarlayın. Test edilen parametreler şunları içermelidir:
  - Parsiyel Tromboplastin Zamanı
  - Protrombin Zamanı / Uluslararası Normalleştirilmiş Oran

#### Kan Ürünleri

Şunlar için tipleme ve çapraz eşleme:

- 4 ünite eritrosit süspansiyonu
- 4 ünite Taze Dondurulmuş Plazma
- 6 – 10 ünite trombosit (kurumsal kılavuzlara bağlı olarak)
- 10 ünite kryopresipitat

#### Hidrasyon

- İşlem sırasında ortalama arter basıncını 60 mmHg üstünde tutmaya yardımcı olmak için, çapı büyük bir periferik intravenöz kateter yerleştirin ve kurumsal uygulama doğrultusunda, işlemden önceki gece veya işlem gününde hidrasyona başlayın.
- Hidrasyon sırasında sıvı dengesini yakından izlemek için Foley sonda önerilir.

#### Antibiyotikler

- Hepatobilyer cerrahi veya ablatif işlem öyküsü olan hastalar, işlem çevresinde antibiyotik profilaksisi almalıdır.

#### Allopürinol

- Olası tümör lizis sendromuna karşı profilaksi olarak; normal karaciğer parankimlerinin %25'inden fazlası tümörle yer değiştirmiş hastalara, CHEMOSAT® Sistemi ile perkütan hepatic perfüzyondan (PHP) iki (2) ila 3 (üç) gün öncesinden başlayıp işlemden sonra iki (2) ila 3 (üç) gün devam ederek oral yoldan allopürinol 300 mg/gün verilmelidir.

#### Proton Pompası İnhibitörleri

- İşlem sırasında bölgesel melfalan emiliminin bir sonucu olarak ortaya çıkabilecek gastriti önlemek amacıyla profilaktik proton pompası inhibitörleri uygulayın, (örneğin: işlemden önceki gece saat 20:00 ve sabah 7:30'dan geç olmamak üzere, 1 adet 20 mg omeprazol geç salımlı, ağızdan kapsül ardından hastanede yatış süresince her 8 saatte bir pantoprazol 40 mg intravenöz).

#### Antikoagülasyon

- Hasta işlem sırasında sistematik olarak heparin ile antikoagüle edilecektir. Vücut dışı akış ve filtrelemenin serbest olmasını temin etmek için muntazam antikoagülasyon gereklidir. Yeterli antikoagülasyonu temin etmek için aktive pıhtılaşma zamanı yakından izlenmelidir.
  - Başlangıçtaki aktive pıhtılaşma zamanı değerini alın.
  - Hastaya heparini ancak 18F (femoral ven), 10F (jugular ven) ve 5F (femoral arter) kılıflarını taktıktan SONRA uygulayın. Kanama komplikasyonlarının önüne geçmek için, kılıf takma sırasında ultrason kılavuzluğu ve tek anterior duvar delme tekniği kullanın.
  - Isofuse® Kateterin inferior vena kavaya girmesinden önce hasta tamamen heparinlenmiş olmalıdır. İlk intravenöz bolus doz olarak 300 ünite/kg ile başlayıp aktive pıhtılaşma zamanını elde etmek üzere dozu ayarlayın.
  - Balon şişirilmeden ve veno-veno bypass başlatılmadan önce asgari 400 saniye aktive pıhtılaşma zamanı gereklidir.
  - Gereklikçe tekrar heparin bolus uygulayarak aktive pıhtılaşma zamanını 400 saniyenin üzerinde tutun.
  - Yeterli antikoagülasyon sağlanana kadar (aktive pıhtılaşma zamanı > 400 saniye) aktive pıhtılaşma zamanını sık sık (yaklaşık her 5 dakikada bir) değerlendirin. İşlem boyunca hastanın yanıtına bağlı olarak her 15 - 30 dakikada bir kontrol ederek ve gereklikçe intravenöz heparin uygulayarak, aktive pıhtılaşma zamanını > 400 saniyede tutun.

#### Anestezi Yönetim

- Tedavi, hastalar izlem ve genel anestezi altında iken uygulanmalıdır. İşlem sırasında acil resüsitasyon ekipmanı kullanıma hazır bulundurulmalıdır.

### **Kan Basıncı Kontrolü**

- Kan basıncında işlemle alakalı düşme, balonlar inferior vena kavadan gelen kan dönüşünü tıkadığında (kardiyak içeri akışta azalma) ve vücut dışı baypas devresine filtreler eklendiğinde meydana gelir. Filtreyle alakalı hipotansiyonun sebepleri çok etmenlidir ancak fizyolojik olmayan yüzeylere karşı aşırı hassasiyet (enflamatuvar yanıt) ve filtreler tarafından katekolaminlerin uzaklaştırılmasının rolü vardır. Vücut dışı baypas için kan basıncını istenen düzeyde tutmak amacıyla, kurumsal uygulama doğrultusunda aşağıdaki eylemler tavsiye edilir:
  - İşlemden önce hidrasyon ve işlem içinde sıvı verilmesi.
  - Kurumsal uygulamalara uygun olarak vazopresör kullanılması.
  - Kurumsal uygulama doğrultusunda, vücut dışı baypası başlatmadan önce steroid verilmesi.
- Kan basıncı işlem boyunca sürekli olarak izlenmeli ve kritik uç organların yeterli perfüzyonu için gerekli seviyelerde tutulmalıdır.

### **İlaç Hazırlama ve İletme Planlaması**

Kurulumdan önce, hastane eczanesine kemoterapi ilacını (Enjeksiyonluk Melfalan Hidroklorür) hazırlamak için tetikte olmaları amacıyla ön bildirimde bulunun. İlacın hazırlanması ve iletilmesi için gerçek istem, melfalanın infüzyonuna başlanması, hazırlanmasından sonraki otuz dakika içinde olacak şekilde zamanlanmalıdır. İlaç uygulaması, hazırlanmasının başlamasından sonraki 60 dakika içinde tamamlanmalıdır.

### **Sistem Bileşenleri**

Kurulum için CHEMOSAT® Sistemi bileşenlerinin tamamının hazır bulunduğunu teyit edin. Not: Bazı bileşenler Delcath tarafından temin edilmemektedir. Medtronic pompanın düzgün şekilde çalıştığını doğrulayın (düzgün işlevsellik hakkında talimatlar için pompa işletme kılavuzuna bakınız).

## HEMOFİLTRELEME DEVRESİNİN HAZIRLANMASI VE ISLATILMASI PF

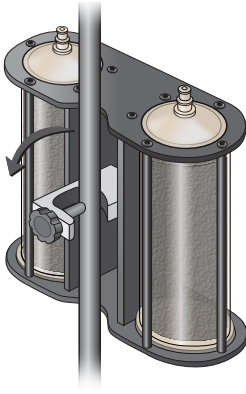
**DİKKAT:** Kati steril prosedürlere daima uyulması zorunludur.

### 1. Hemofiltreleme Devresinin Kurulumu

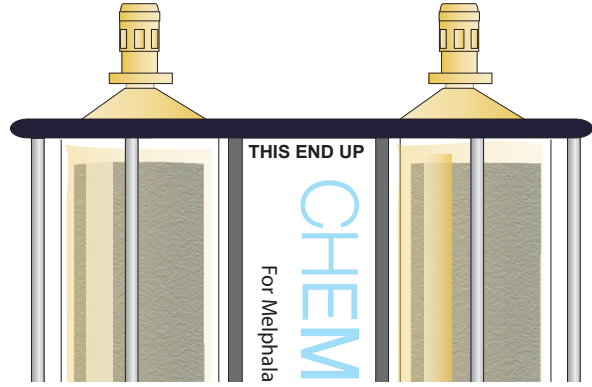
Tam kurulumu yapılmış bir devreye referans olarak bkz. Şekil 1 (Birleştirilmiş Sistem).

- Kati steril teknik kullanarak dokuz (9) litre %0,9'luk Enjeksiyonluk Sodyum Klorürü (normal serum fizyolojik) litre başına 2000 ünite heparin eklemek suretiyle heparinleyin.
- Hemofiltreleme (Kemofiltreleme) Çift Filtreli Kartuşu steril poşta çıkarın. Filtreyi, takılı olarak gelen askı kelepçesini kullanarak serum askısına takın, bkz. Şekil 3. Filtre ön yüzünde yer alan "THIS END UP" (BU TARAF YUKARI) etiketini dikkate alın, bkz. Şekil 4.

Şekil 3

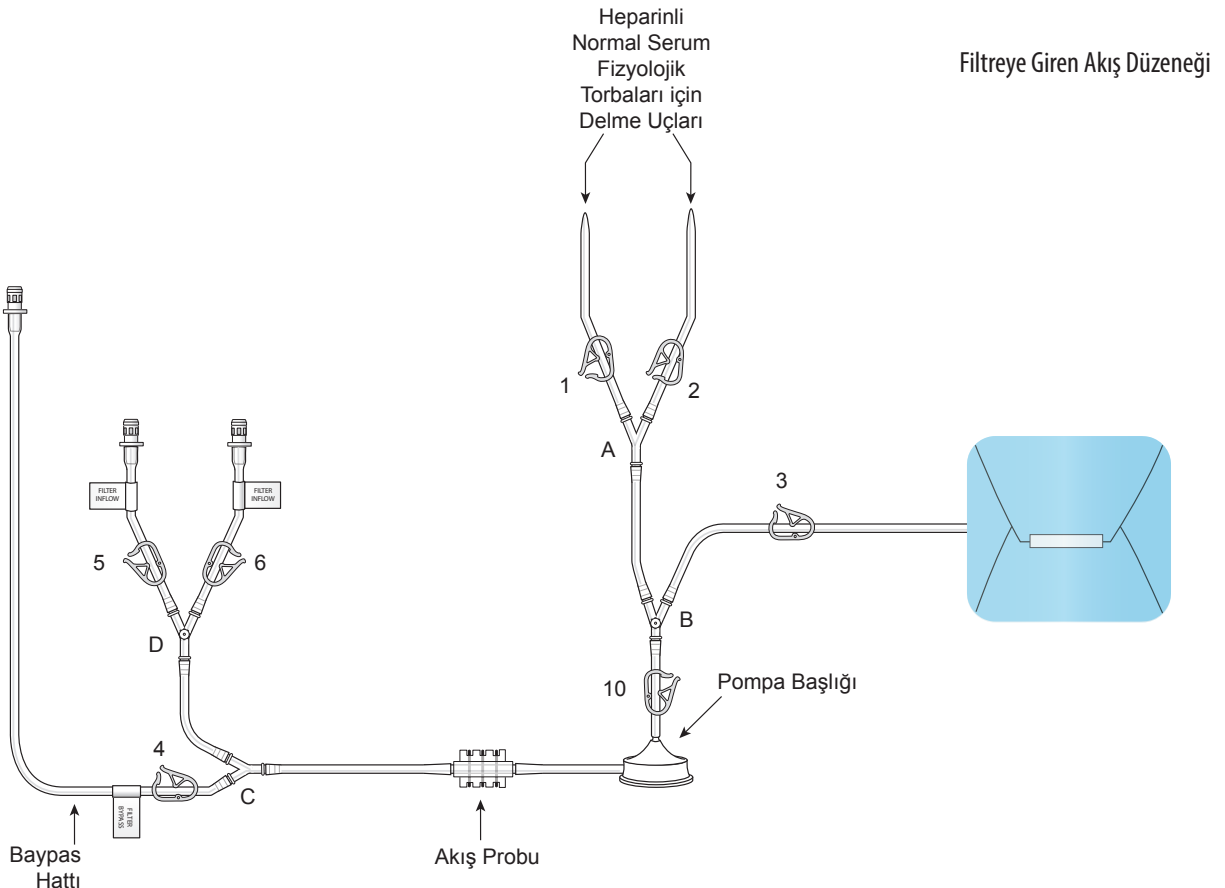


Şekil 4



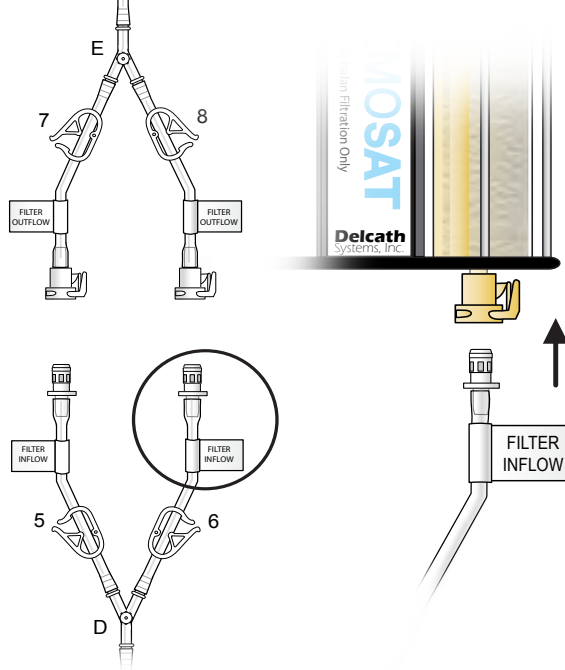
- Devre tepsisini açın, poşların içinde yer alan bileşenleri çıkarın ve daha sonra birleştirmek için kenara koyun.
- Devre tepsisinden "Filtreye Giren Akış Düzenegi" bölümünü çıkarın, pompa başlığını pompa tahrik motoru üzerine yerleştirin ve akış probunu akış transdüseri içine takın, bkz. Şekil 5.

Şekil 5



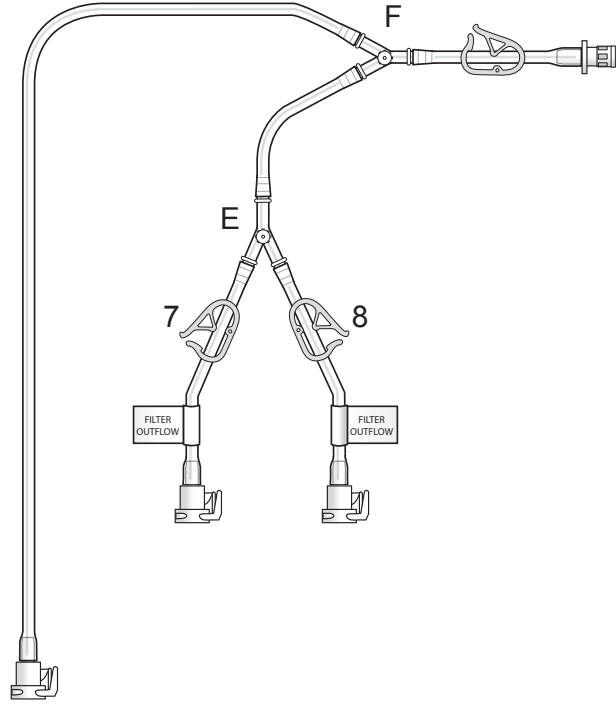
- (e) (Şekil 6'da belirtildiği gibi tanımlı ve etiketli) Giren Akış hatlarını, ikili filtrenin tabanında yer alan kartuş giriş konektörlerine bağlayın. Kurulumu tamamlamak için hızlı bağlantı kaplinlerini Şekil 6'da gösterildiği gibi (erkek dişiyeye), bağlantıyı doğrulayan bir "klik" sesi duyulana kadar birbirine bastırın (klik sesini duyana kadar itin).

Şekil 6



- (f) Steril poşundan "Filtreden Dışa Akış Düzeneği" bölümünü çıkarın, bkz. Şekil 7.

Şekil 7



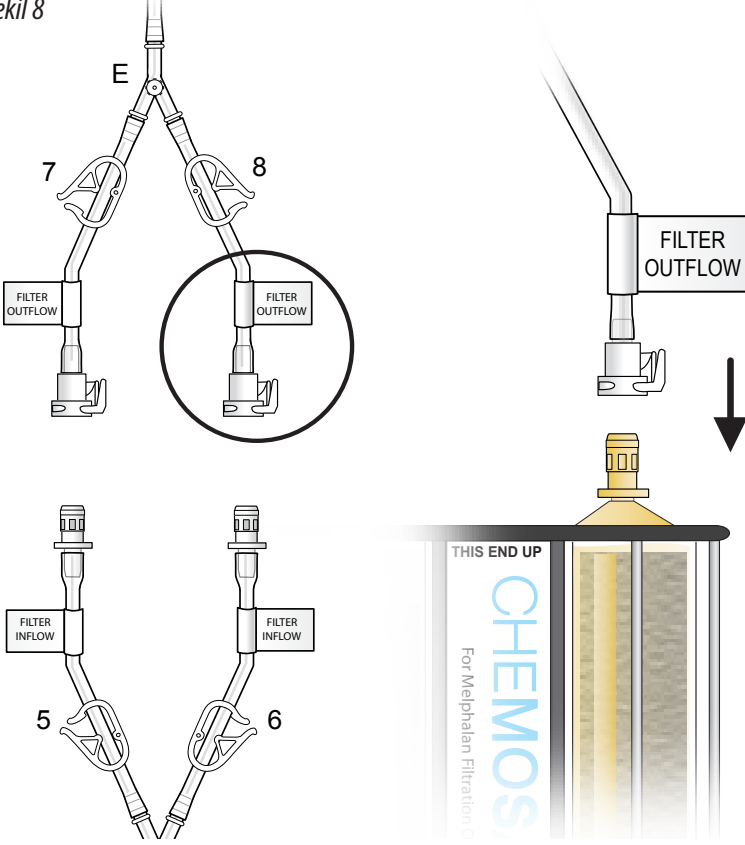
Filtreden Dışa Akış Düzeneği



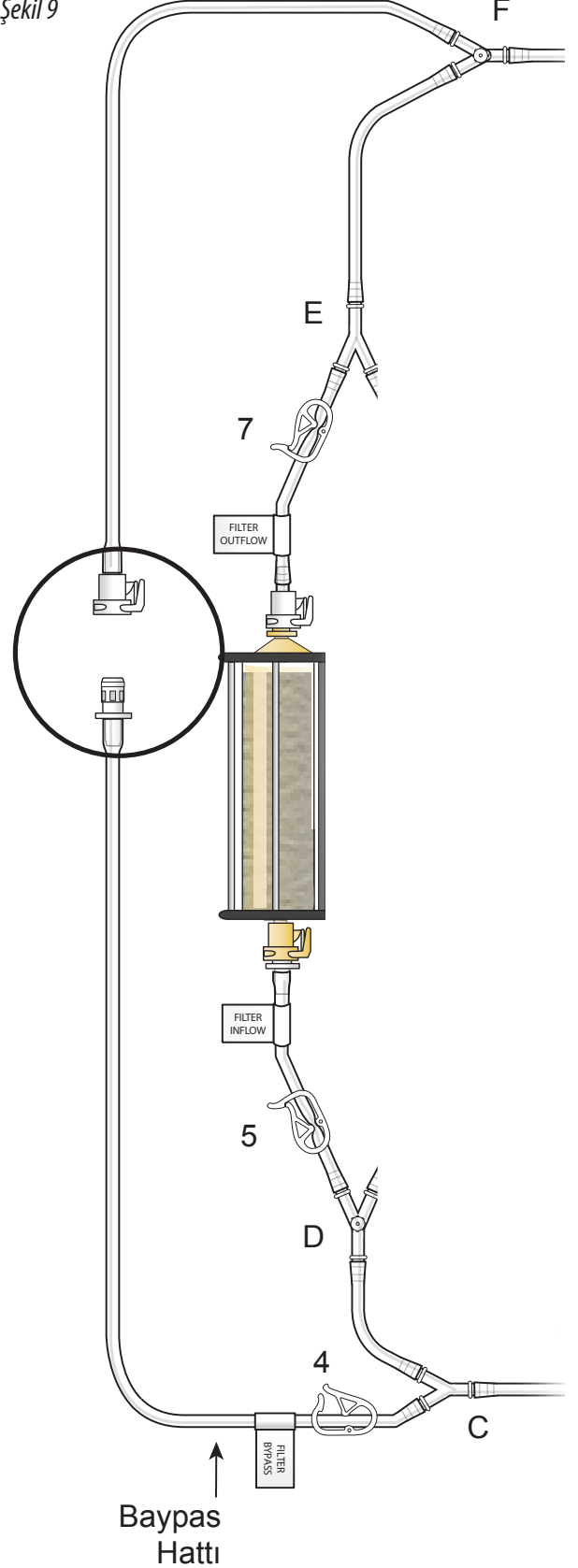
(g) (Şekil 8'de belirtildiği gibi tanımlı ve etiketli) dışa akış hatlarını, hızlı bağlantı kaplinlerini kullanarak çift filtrenin tepesinde yer alan filtre kartuşu çıkış konektörlerine bağlayın (klik sesini duyana kadar itin), bkz. Şekil 8.

(h) Baypas hattının iki ucunu, hızlı konektörleri birbirine bastırarak birleştirin (klik sesini duyana kadar itin), bkz. Şekil 9.

Şekil 8

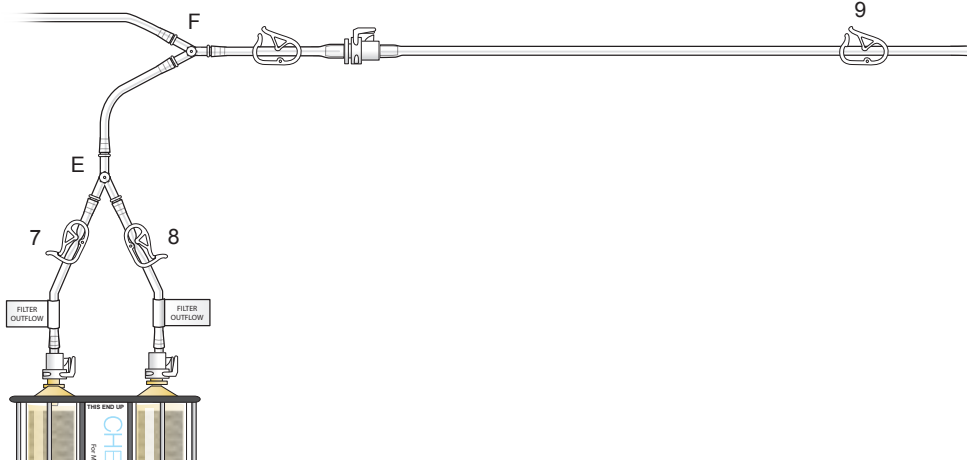


Şekil 9



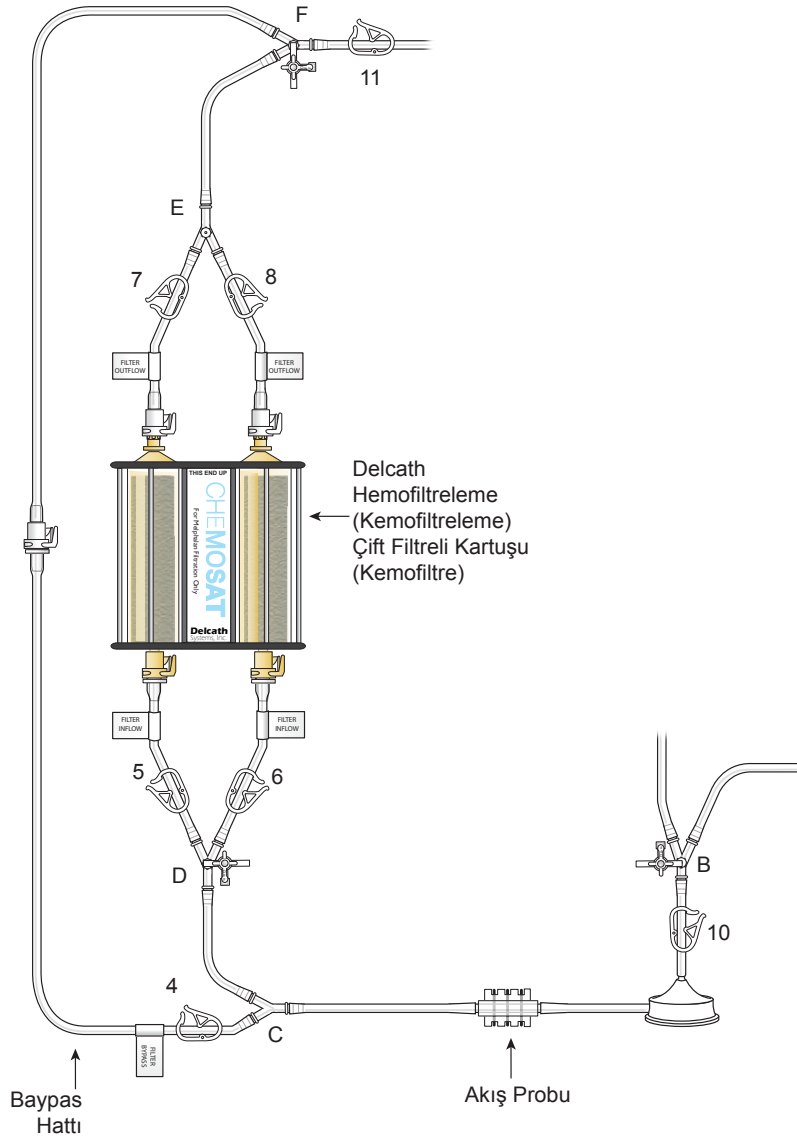
- (i) "İslatma/Yıkama Hattını" steril poşundan çıkarın ve Şekil 10'da gösterildiği gibi "F" kodlu Y-konektörünün proksimalinde yer alan hızlı bağlantı kaplinine bağlayın. "İslatma/Yıkama Hattını"nın açık ucunu, filtre hidrasyonu sırasında yıkama atık sıvısını toplamak için lavaboya yerleştirin.

Şekil 10



- (j) Temin edilen muslukları, "B" (pompa önu), "D" (filtre önu) ve "F" (çıkış) Y-konektörü portlarına bağlayın. 4 kodlu "Baypas Hattı" kelepçesinin Şekil 11'de gösterildiği gibi açıldığını doğrulayın.

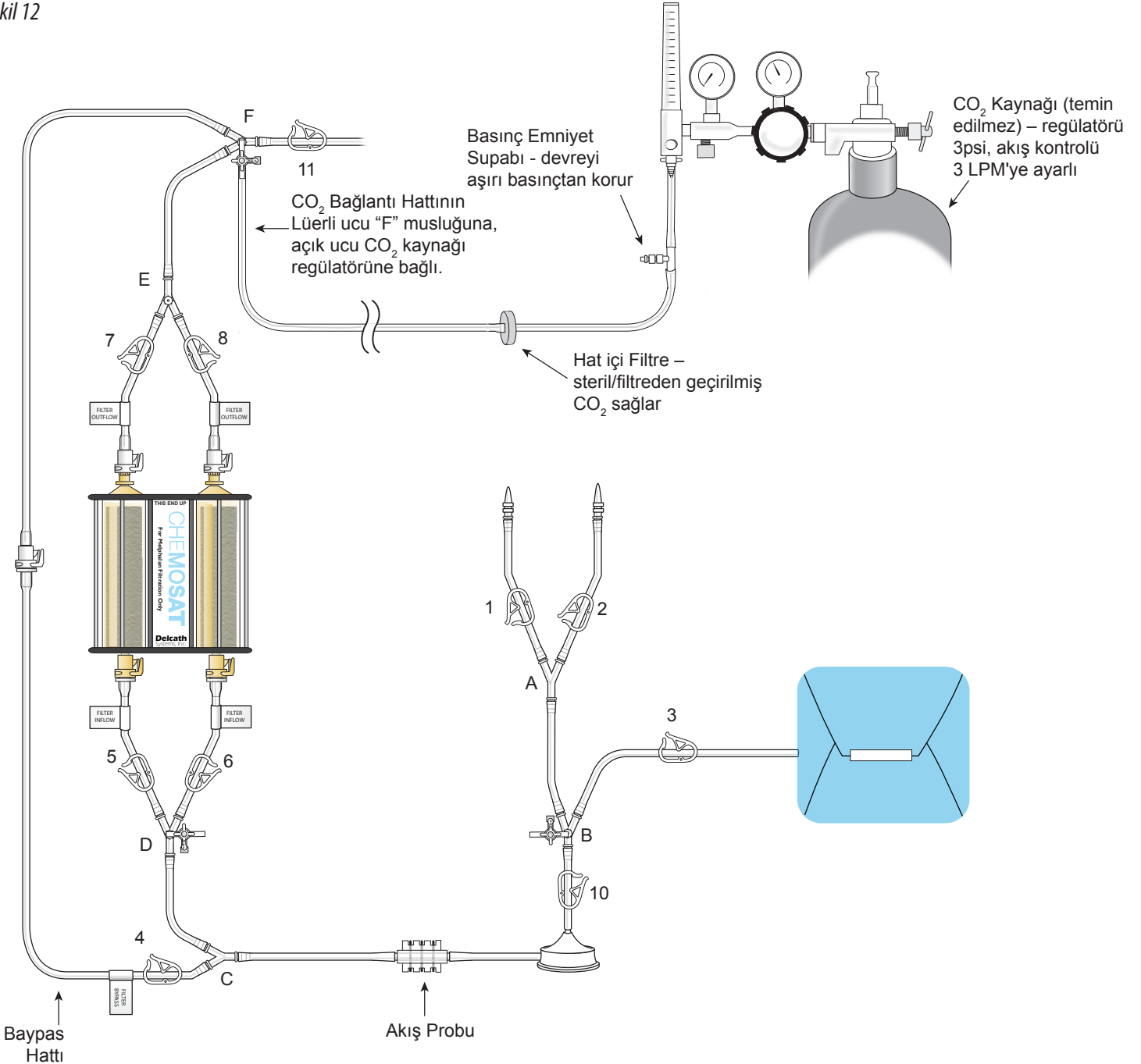
Şekil 11



(k) Sistemin CO<sub>2</sub> ile Islatılması:

- (11) kodlu çıkış kelepçesini kapatın, CO<sub>2</sub> bağlantı hattını "F" musluğuna bağlayıp musluğu açın, bkz. Şekil 12.

Şekil 12

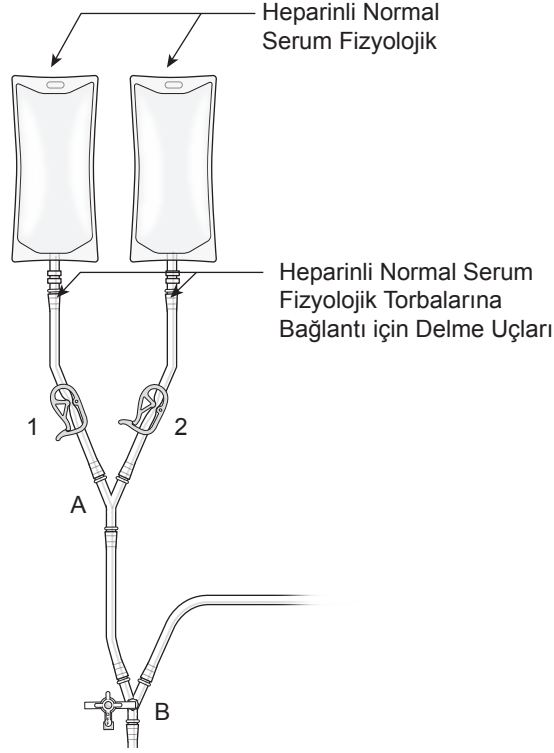


- CO<sub>2</sub> bağlantı hattının açık ucunu, CO<sub>2</sub> kaynağına bağlayın ve CO<sub>2</sub> kaynağı regülatörünü 3psi (yaklaşık dakikada 3,0 litreye (LPM)) ayarlayın.
- CO<sub>2</sub> gaz akışını başlatın ve CO<sub>2</sub>'nin hemofiltreleme devresi boyunca akmasına müsaade edin. CO<sub>2</sub> regülatörünü 3psi'yi koruyacak şekilde ayarlayın (gerekliyse). Devreden CO<sub>2</sub> akışı olduğunu doğrulayın.
- Hemofiltreleme kartuşlarından akış olduğundan emin olmak için yaklaşık 1 dakika sonra (4) kodlu baypas kelepçesini kapatın. (4 kodlu kelepçeyi kapattıktan sonra) kartuşlardan en az 5 dakika boyunca CO<sub>2</sub> akmasına müsaade edin.
- CO<sub>2</sub>'yi devre içine hapsetmek için serum fizyolojik kelepçelerini (1, 2), çift balonlu kateter hattı kelepçesini (3), filtre giriş kelepçelerini (5,6), ardından filtre çıkış kelepçelerini (7,8) kapatın. CO<sub>2</sub> akışını durdurun ve "F" musluğunu kapatıp CO<sub>2</sub> bağlantı hattı bağlantısını kesin ve hattı bertaraf edin.

**DiKKAT: Heparinli normal serum fizyolojik torbaları delerken kati aseptik teknik kullanın.**

- (I) İki torba heparinli, steril, normal serum fizyolojisi asin ve devre bileşenlerinin yer çekimi sayesinde ıslanmasını sağlamak için Şekil 13'te gösterildiği gibi, delme uçlarını kullanarak devreye bağlayın.

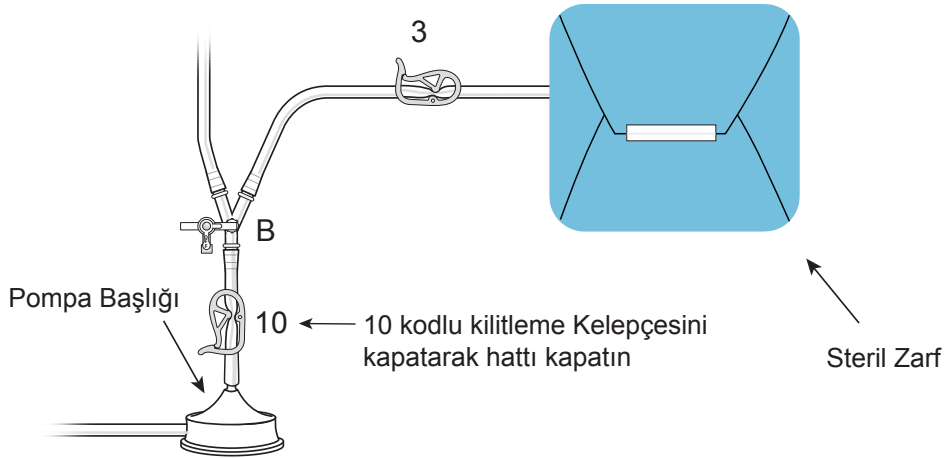
Şekil 13



**2. Delcath Isofuse® İzolasyon Aspirasyon Kateterinin Islatılması**

- (a) Heparinli normal serum fizyolojik hattının sadece 3 kodlu kelepçeye kadar ıslatılmasına müsaade etmek için (10) kodlu pompa öncesi kelepçeyi kapatın, çift balonlu kateter hattı kelepçesini (3) açın, serum hattını (kelepçe 1 veya 2) ve "B" musluğunu açın, bkz. Şekil 14. Musluk hattı ıslatıldıktan ve çift balonlu kateter hattı 3 kodlu kelepçeye kadar ıslatıldıktan sonra, 3 kodlu kelepçeyi ve musluğu kapatın. **Heparinli normal serum fizyolojisinin fazlasının steril zarfa dolmasına müsaade etmeyin.**

Şekil 14

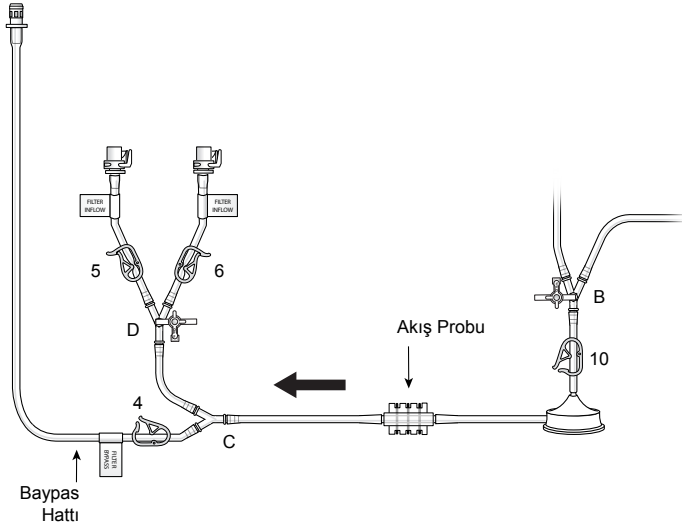




### 3. Baypas Hattının Islatılması

(a) 10 kodlu kelepçe, "D" musluğu ve 4 kodlu kelepçeyi açarak pompa başlığı, filtre giriş ve baypas hatlarını ıslatın, bkz. Şekil 15.

Şekil 15

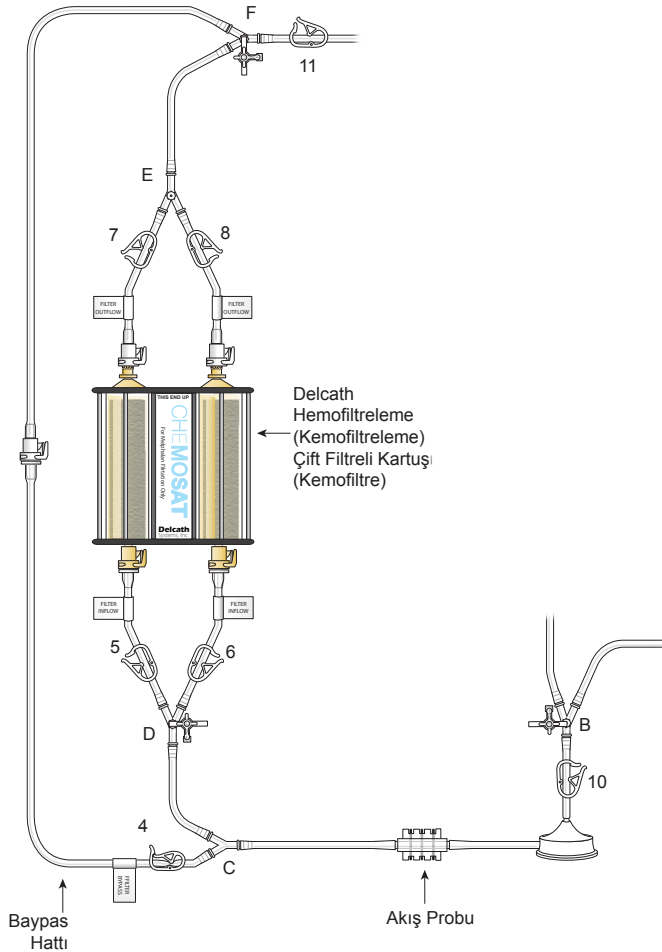


### 4. Delcath Hemofiltreleme (Kemofiltreleme) Çift Filtreli Kartuşun (Kemofiltre) Islatılması ve Yıkaması

**DİKKAT:** Heparinli normal serum fizyolojik torbalarının kurumasına müsaade ETMEYİN aksi halde sisteme hava girecektir.

(a) 4 kodlu kelepçeyi kapatın, filtre giriş kelepçelerini (5, 6) ardından filtre çıkış kelepçelerini (7, 8) ve devre çıkış kelepçesini (11) açın (bkz. Şekil 16); heparinli normal serum fizyolojinin filtre içine akış hızını yaklaşık dakikada 0,5 litreye ayarlayın. Not: Yer çekimi kullanılıyorsa akış hızını ayarlamak için hemostat (pens) gereklidir.

Şekil 16



**DİKKAT: Plastik mahfazaya hafifçe vururken aşırı güç kullanmayın.**

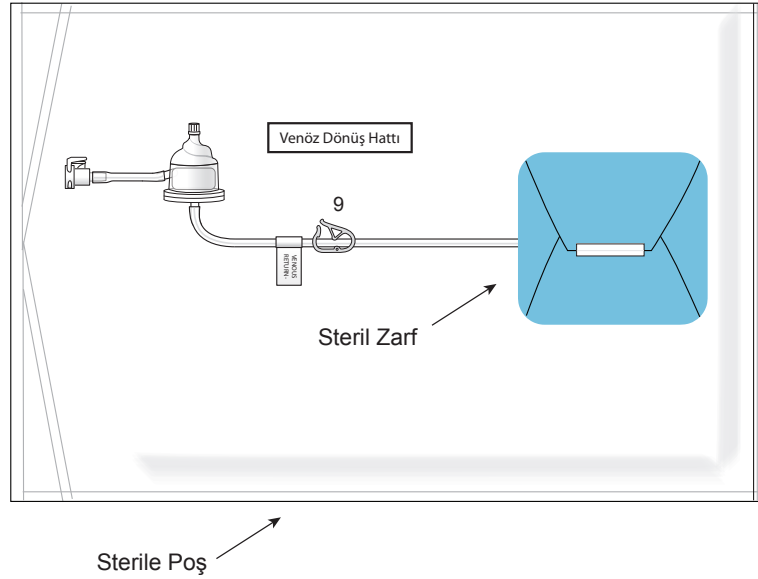
- (b) Heparinli normal serum fizyolojinin filtrelerden ve "İslatma/Yıkama Hattından" yaklaşık altı (6) dakika veya filtre gazdan arınmış (yekpare siyah) görüne kadar dışa akmasına müsaade edin. Tüm gaz yer değiştirmiş görüldüğünde varsa takılı kalmış gaz baloncuklarının yükselmesini kolaylaştırmak amacıyla hafifçe vurun, tüm filtreyi görmek ve erişmek amacıyla kartuşu mahfaza içinde ters çevirin. Kartuşun sadece kenarlarına hafifçe vurun (Uç kapaklarına ve hızlı bağlantı kaplinlerine vurmayın).
- (c) Filtre Kartuşları gazdan ari hale geldiğinde ilave altı (6) litre heparinli normal serum fizyolojikle (3 l/kartuş) yıkayın.
- (d) Tüm filtre hatlarını (5, 6, 7, 8) ve çıkışı (11) kelepçeleysin.

**5. Venöz Dönüş Hattı ve Baloncuk Kapanının İslatılması**

**DİKKAT: Yıkama tamamlanana kadar Dönüş Hattını ve takılı olarak gelen Baloncuk Kapanını MONTE ETMEYİN.**

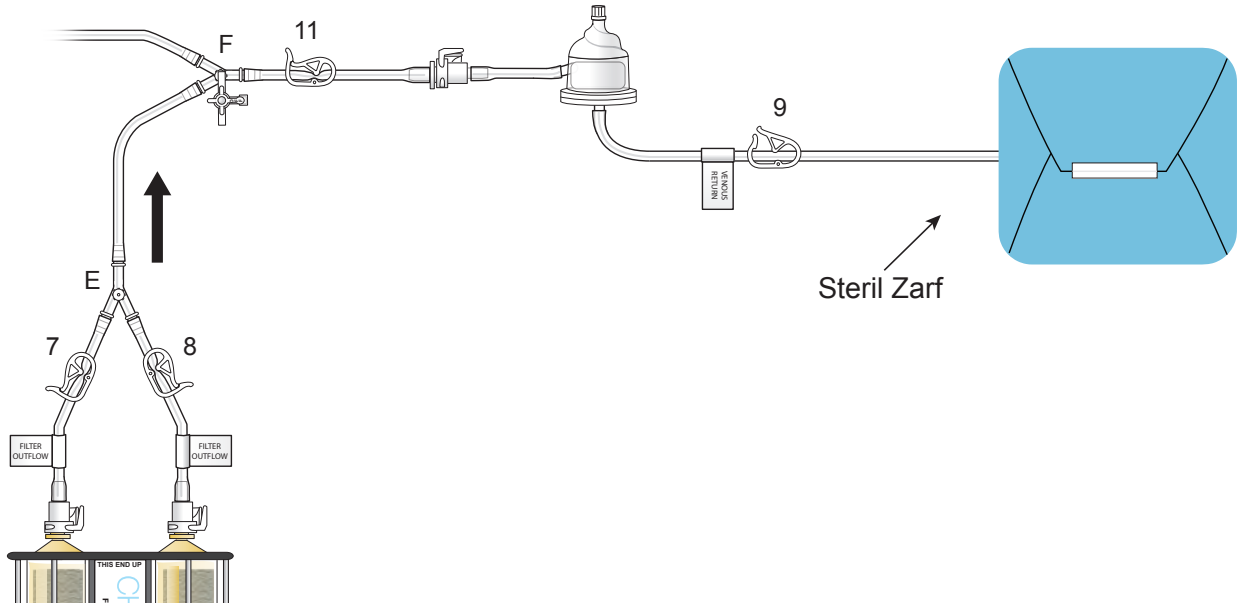
- (a) Dişi hızlı bağlantı kaplini üzerinde yer alan mandala basarak "İslatma/Yıkama Hattı" bağlantısını kesin ve çekip ayırarak bertaraf edin.
- (b) Venöz Dönüş steril poşunu açın, venöz dönüş hattını ve takılı olarak gelen baloncuk kapanını çıkarın (Şekil 17).

Şekil 17



- (c) Şekil 18'de gösterildiği gibi, (11) kodlu çıkış kelepçesinin yanında yer alan dişiyi erkek hızlı konektöre (klik sesini duyana kadar itin) bağlayın. Baloncuk kapanını, baloncuk kapanı tutucu içinde filtre kartuşlarından yukarıda konumlandırın.

Şekil 18

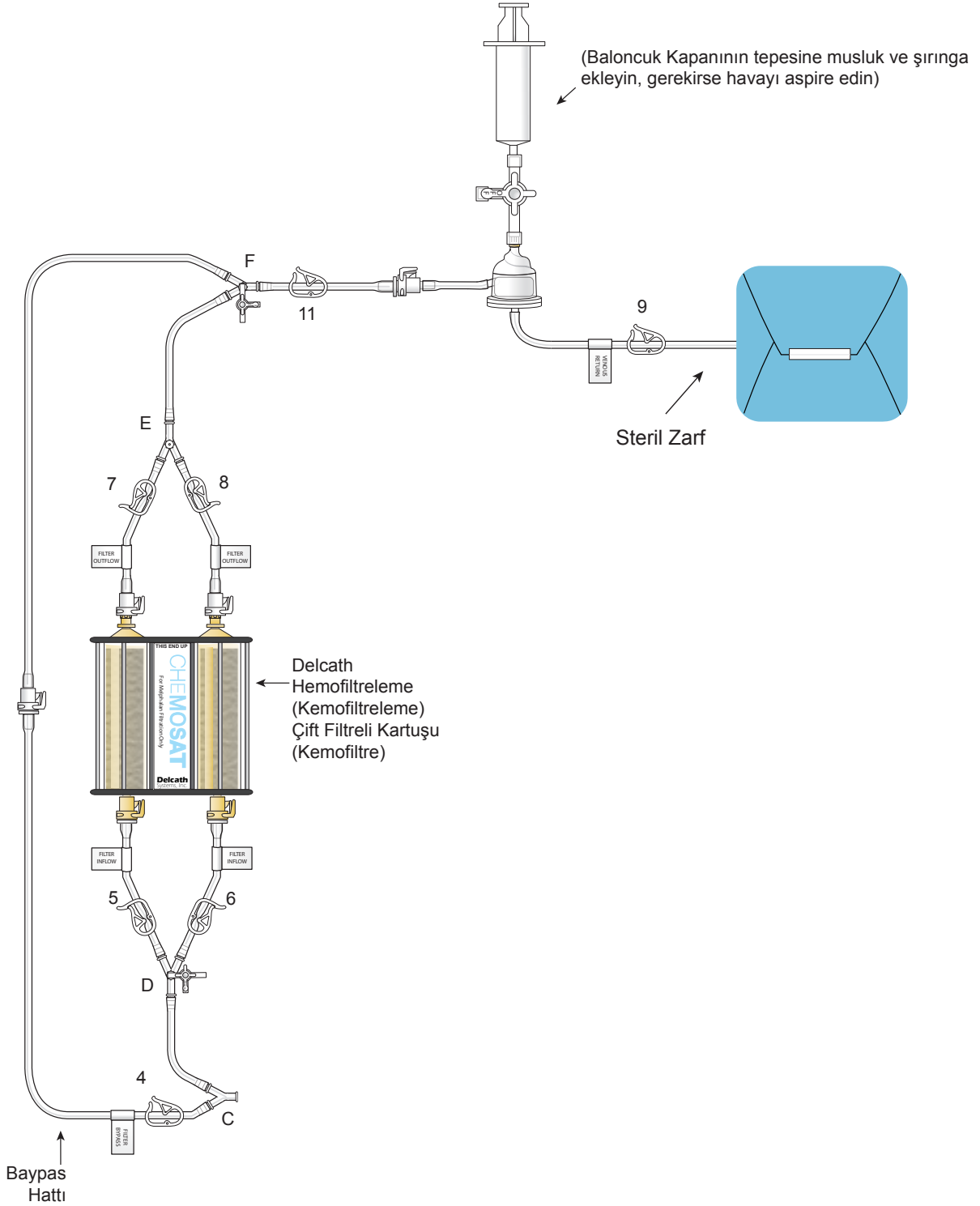


**UYARI**

Hava Embolisini Önlemek Amacıyla Kullanmadan Önce Tüm Havanın Sistemden Temizlenmiş Olduğundan Emin Olun

(d) 4, 11 ve 9 kodlu kelepçeleri açarak venöz dönüş hattını ve baloncuk kapanını ıslatın; baloncuk kapanına musluk takın ve gerekirse havayı aspire etmek için şırınga kullanın, bkz. Şekil 19.

Şekil 19

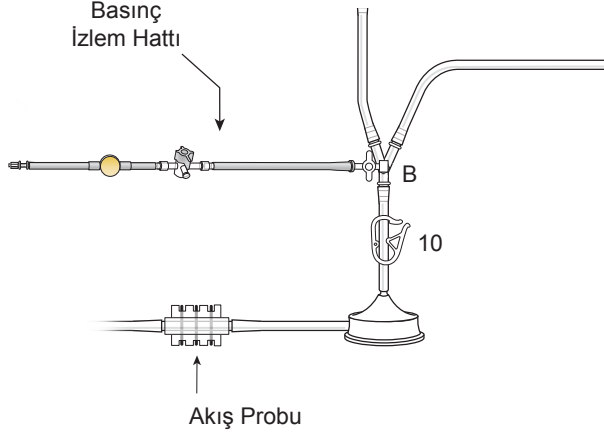


(e) Venöz dönüş hattı ve baloncuk kapanı 9 kodlu kelepçeye kadar ıslandıktan sonra 9 kodlu kelepçeyi kapatın.

## 6. Basınç İzlem Hatlarının Monte Edilmesi

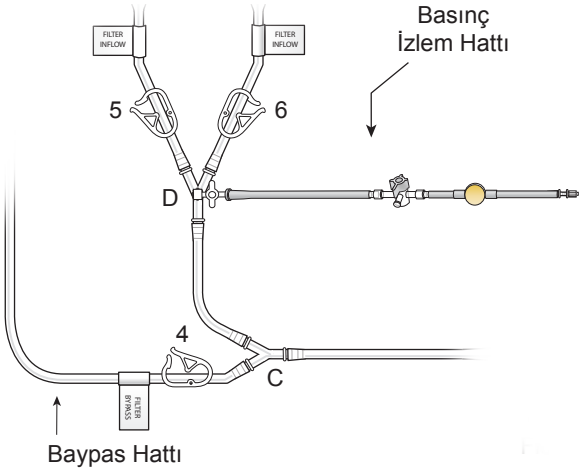
- (a) Pompa öncesi (negatif basıncı/pompa emişini ölçmek için) basınç izlem hattını "B" kodlu musluğa bağlayın ve ıslatın, bkz. Şekil 20.

Şekil 20



- (b) Filtre öncesi (pozitif basıncı/filtrenin önünde ölçmek için) basınç izlem hattını "D" kodlu musluğa bağlayın ve ıslatın, bkz. Şekil 21.

Şekil 21



- (c) Basınç izlem hatlarını, Medtronic Bio-Console 560'ın arkasındaki P1 ve P2 portlarına bağlayın.
- (d) Basınç transdüserlerini sıfırlayın (ayrıntılar için Bio-Console Kılavuzuna başvurun).
- (e) Gerekirse, DLP Basınç Ekranı Kutucuklarıyla kullanmak için kablolu basınç izlem hatları eklenmiştir.

## 7. Devre Basınç Testi

- (a) Pompa başlığı hızını, hatta "D" kodlu (filtre önü) Y-konektöründe eklenmiş olan basınç transdüserinde basınç okuması 300 mmHg elde edilene kadar yavaşça artırarak devrede basıncı test edin.
- (b) Hiçbir sızıntı olmadığından emin olmak için tüm bağlantı ve kartuşları gözle inceleyin.

**DİKKAT:** Sızıntı fark ederseniz, devam etmeden önce tüm bağlantıların güvenli olduğundan emin olun.

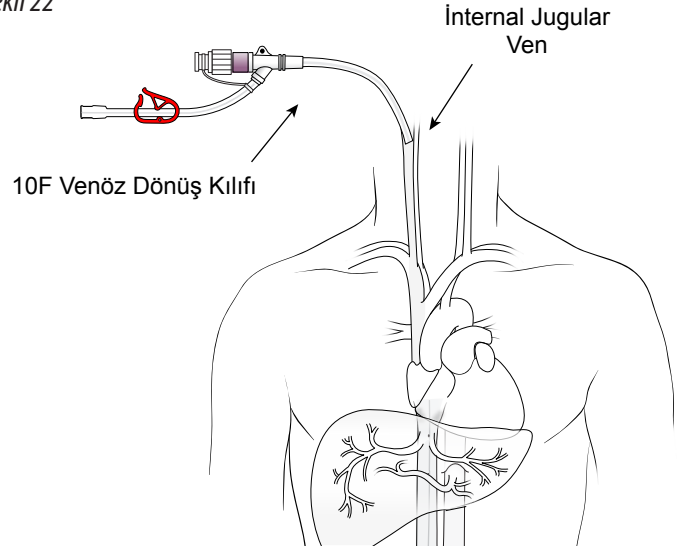
- (c) Pompayı kapatın, kartuş giriş (5, 6) ve çıkış (7, 8) kelepçelerini kapatın. (4) kodlu baypas hattı kelepçesinin açık olduğundan emin olun.
- (d) Sistem artık ıslatılmış, hidrasyonu yapılmış, baloncuklardan arındırılmış ve kullanıma hazırdır.
- (e) Daha sonra kullanım için iki (2) litre normal serum fizyolojik bulunduğundan emin olun.

## KATETERLERİN YERLEŞTİRİLMESİ GR

### 8. 10F Venöz Dönüş Kılıfının Takılması

- (a) Musluğu, kılıf yan port tüpüne bağlayın. (Ultrason kılavuzluğuyla) standart Seldinger tekniği kullanarak, venöz dönüş kılıfını internal jugular ven içine (tercihen sağ taraftaki internal jugular ven, bkz. Şekil 22) takın. Steril, heparinli, normal serum fizyolojik ile kılıfı yıkayın. Musluğu kapatın. Karotis arterde kazara delinme meydana gelmesini önlemek için, sonografi kılavuzluğu ve tek anterior toplardamar duvarı delme tekniği kullanılması gerekir. Karotis arter kazara delinirse, prosedür bitirilmeden sonlandırılmalı ve daha sonraki bir tarihe ertelenmelidir. Obtüratörü, kılıfın valf sonrası yerleşimi aracılığıyla takın.

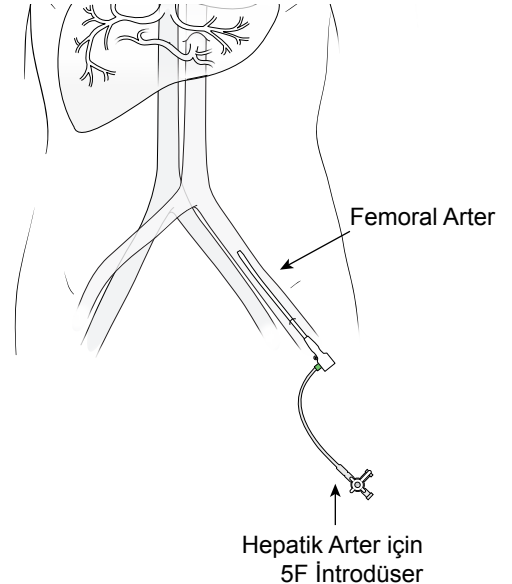
Şekil 22



### 9. 5F Femoral Arter Kılıfının Takılması

- (a) Seldinger delme tekniği ve standart floroskopik ve arteriyografik teknikleri kullanarak 5F İntrodüser Kılıfını femoral arter içine yerleştirin, bkz. Şekil 23. Kılıf çıkarıldığında arterin sıkıştırılabilirliğini garanti etmek amacıyla, sonografi kılavuzluğu ve femoral arteri femur başı üzerinde tek anterior duvardan delme tekniğinin kullanılması gerekir. Kazara supra-inguinal bir delik açılırsa, prosedür bitirilmeden sonlandırılmalı ve daha sonraki bir tarihe ertelenmelidir.

Şekil 23

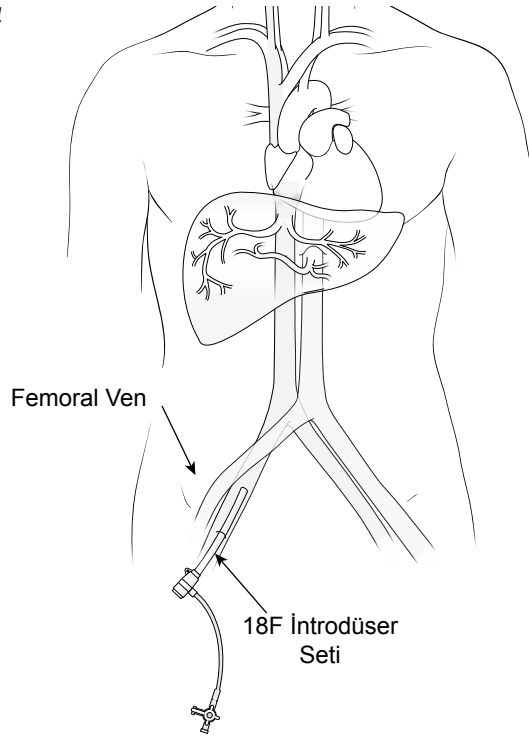




**10. 18F Venöz Kılıfın Takılması**

- (a) Seldinger tekniği ve standart floroskopik ve anjiyografik teknikleri kullanarak, 9F ve 13F dilatörlerle seri genişletmeden sonra 18F introdüser kılıfını femoral ven içine yerleştirin. Venöz kılıf, 5F femoral arter kılıf yerleşimine eş taraflı veya karşı taraflı olacak şekilde yerleştirilebilir, bkz. Şekil 24. Steril, heparinli, normal serum fizyolojik ile kılıfı yıkayın. Kılıf çıkarıldığında toplardamarın sıkıştırılabilirliğini garanti etmek amacıyla, sonografi kılavuzluğu ve femoral veni femur başı üzerinde tek anterior duvardan delme tekniğinin kullanılması gerekir. Kazara supra-inguinal bir delik açılırsa, prosedür bitirilmeden sonlandırılmalı ve daha sonraki bir tarihe ertelenmelidir.

Şekil 24

**11. 5F Chemofuse® İnfüzyon Kateterinin Takılması**

- (a) 5F Chemofuse® kateterini kılıf aracılığıyla sokun ve uygun hepatic arter içine bir kılavuz tel üzerinden hareket ettirin, bkz. Şekil 25. Girişimsel Radyoloğun takdirine bağlı olarak ilaç infüzyonu için selektif kateter ucu yerleşimi amacıyla bir mikrokateter, 5F kateter boyunca eş eksenli olarak takılabilir. Bir mikrokateter kullanılırsa 5F katetere bir adet, kendi etrafında dönen hemostatik valf (Tuhoy-Borst tipi) takın ve mikrokateteri, 5F kateter içine valf kanalıyla sokun. Üç tane mikrokateter, Delcath tarafından CHEMOSAT® Sistem ile kullanım için kalifiye bulunmuştur. Kalifiye üç mikrokateterden birini seçin (bkz. Sistem Bileşenlerinin Tarifi [sf. 5]).

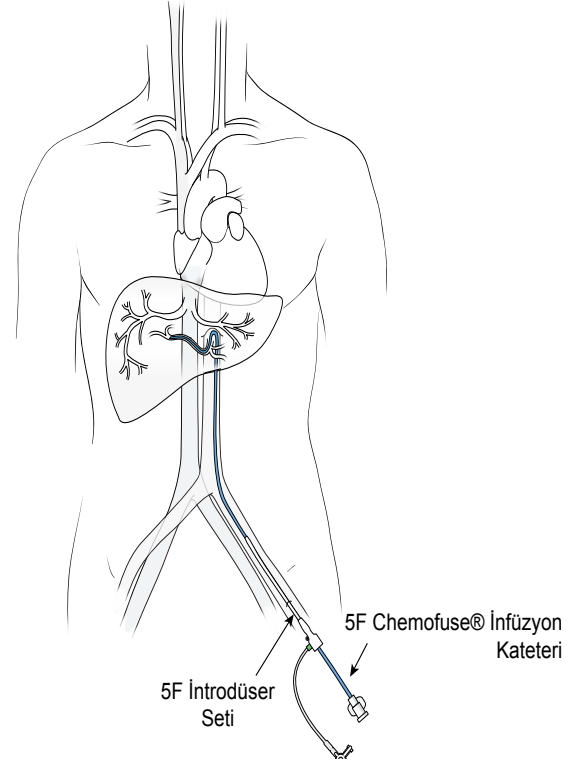
**UYARI**

Kateter, Aşağıda Tarif Edildiği Gibi İlaç İnfüzyonu SADECE Karaciğere Olacak Şekilde Konumlandırılmalıdır. Ciddi Fiziksel Zarar veya Ölümlü Sonuçlanabileceğinden İlacın Batındaki Diğer Organlara veya Gastrointestinal Dallara Perfüzyonu Önlenmelidir.

- (b) Kemoterapi ilacını (melfalan hidroklorür) iletmek amacıyla infüzyon kateterini (5F kateter veya mikrokateter) uygun hepatic arter içinde, gastroduodenal arterin başlangıç yerinden yeterince öteye konumlandırın. 5F kateteri kasık bölgesinde cilde yapıştırın.

- (c) İnfüzyon kateterini (5F kateter veya mikrokateter) ilaç iletim sistemine bağlayın (bkz. 18. adım) ve hastanenin kateter infüzyonu protokollerine göre kateter açıklığını devam ettirin (örn. heparinli normal serum fizyolojik infüzyonu yapın: Heparin konsantrasyonu, normal serum fizyolojinin her 500 ml'si için 1000 ünite olmalıdır.)

Şekil 25


**ANTİKOAGÜLASYONUN SAĞLANMASI  
VE ISOFLUSE® İZOLASYON ASPİRASYON  
KATETERİNİN YERLEŞTİRİLMESİ** GRPFDD
**12. Antikoagülasyon**

- (a) Başlangıçtaki aktive pıhtılaşma zamanı değerini alın.
- (b) Heparini, tüm giriş kılıflarının perkütan yerleşimi tamamlandıktan SONRA, ANCAK Isofluse® İzolasyon Aspirasyon kateteri inferior vena kavaya takılmadan ÖNCE uygulayın.
- (c) İlk olarak, intravenöz, bolus 300 ünite/kg heparin uygulayın. Heparin dozu, venovenöz baypas ve balon şişirme başlamadan önce, asgari aktive pıhtılaşma zamanı olarak 400 saniye elde edilecek şekilde ayarlanmalıdır.
- (d) Yeterli antikoagülasyon sağlanana kadar (aktive pıhtılaşma zamanı > 400 saniye) aktive pıhtılaşma zamanını sık sık (yaklaşık her 5 dakikada bir) değerlendirin. İşlem boyunca hastanın yanıtına bağlı şekilde her 15-30 dakikada bir kontrol ederek ve gerektiğinde intravenöz heparin uygulayarak aktive pıhtılaşma zamanını > 400 saniye seviyesinde tutun.

**UYARI**

İlaç Çözeltilisinin Atardamar İçine İnfüzyonunun Başlaması, Eczanede Hazırlanmasından İtibaren 30 Dakika İçinde Olmalıdır.

### NOT: KEMOTERAPİ İLACI İLETİMİNİN ZAMANLAMASI

Kemoterapi ilacının (Melfalan Hidroklorür) iletilmesi istemini, ilaç çözeltisinin atardamar içine infüzyonunun başlangıcı, hazırlanmasından itibaren otuz dakika içinde olacak şekilde zamanlayın. Hazırlama ve iletim süreleri değişiklik gösterdiğinden, bulunulan yerdeki uygulamalara bağlı olarak, istem zamanlaması kritik olup eczacı ile önceden ayarlanmalıdır. Genellikle eczaneden kemoterapi ilacı istemi zamanı, Isofuse® İzolasyon Kateterinin inferior vena kava içinde konumlandırılmakta olduğu zaman olacaktır.

### 13. Isofuse® İzolasyon Aspirasyon Kateterinin Takılması

- Isofuse® kateteri heparinli, normal serum fizyolojik ile yıkayın.
- Isofuse® kateteri 18F kılıf aracılığıyla geçirin. Floroskopi kılavuzluğunda, bir kılavuz tel üzerinden inferior vena kava içine ilerletin ve kateter ucunu diyafram boşluğu seviyesinde konumlandırın. Balonları ŞİŞİRMEYİN.
- Başarıyla yerleştirdikten sonra kılavuz teli çekin ve açıklığı korumak amacıyla "OTW" (tel üstü) lümeni içinde bir heparin kilidi oluşturun.

## KATETERLERİN HEMOFİLTRELEME DEVRESİNE BAĞLANMASI

**GRPF**

### 14. Kateterin Hemofiltreleme (Kemofiltreleme) Devresine Bağlanması

- Steriliteyi koruyarak steril zarfı, hemofiltreleme devresi çift balonlu kateter hattından çıkarın ve steril ucunu girişimsel radyoloğa devredin.
- Hemofiltreleme devresinin Isofuse® kateterine "ıslak bağlantısına" imkan tanımak için serum hattını (kelepçe 1 veya 2) ve 3. kelepçeyi açın. Bağlantı yapıldıktan sonra serum hattı kelepçesini (kelepçe 1 veya 2) kapatın. Isofuse® kateterinden tüm havanın uzaklaştırıldığından emin olun.
- Steriliteyi koruyarak steril zarfı, hemofiltreleme devresi venöz dönüş hattından çıkarın, steril ucunu girişimsel radyoloğa devredin ve hattı doldurmak için normal serum fizyolojikle yıkayın.
- Hemofiltreleme devresi venöz dönüş hattını, jugular vene yerleştirilmiş olan 10F venöz dönüş kılıfının (Venöz Dönüş Kılıfı boru sistemi, kırmızı kelepçelidir) musluğuna bağlayın, hattı normal serum fizyolojikle yıkayın. Tüm hava uzaklaştırılıp hat tamamen normal serum fizyolojikle dolunca, yan portu kapatmak için musluğu çevirin. Geri basıncı en aza indirmek ve musluktan geçen akışı en üste çıkarmak amacıyla (venöz dönüş hattı ile kılıf bağlantısındaki) musluğun tam açık olduğundan emin olun. (Musluğun "KAPALI" kolu, akış yoluna 90° döndürülmüş.)

### 15. Hemofiltreleme Dolaşımının Sağlanması

- Pompayı çalıştırın. Akışın neden olduğu bir titreşime yol açmayan ve 0,80 l/dak akış hızını veya -250 mmHg pompa öncesi basıncı aşmayan azami izin verilebilir akış hızına ulaşmak üzere RPM kontrolünü yavaşça artırın.
  - Akış hızları genellikle 0,40 ila 0,75 litre/dak civarında olmakla birlikte **0,80 l/dak**, bu sistem için azami izin verilebilir akış hızıdır.
  - Basınçları izlemek için hat içi basınç transdüserleri kullanılmalıdır.
    - Pompa öncesi (emme tarafı) basınç, **-250 mmHg**'den daha büyük negatif bir değer olmalıdır zira daha düşük basınçlar, olası kateter çökmesi veya bükülmesine işaret eder.
    - Kartuş öncesi (filtre önü) basınçlar, **200 mmHg**'yi aşmamalıdır zira daha yüksek basınçlar, trombüs veya bükülmüş bir dönüş hattından kaynaklanması olası artan filtre direncine işaret eder. Akışın serbest olduğundan emin olmak için filtreleri ve bükülme olup olmadığı bakımından dönüş hattını kontrol edin.

- Artık hemofiltreleme devresi kurulumu tamamlandı. Venöz kan, merkezi lümeden Isofuse® kateterindeki pencereler aracılığıyla aspire edilir. Bu kan, Isofuse® kateterinden baypas hattı aracılığıyla pompaya akar ve venöz dönüş kılıfı aracılığıyla hastaya geri döner.

### **DİKKAT: Aşağıdakileri içeren, perfüzyonla alakalı her türlü olayı sürekli izleyin:**

- Medtronic Bio-Console tarafından gösterilen kan akış hızı.
- Sistolik, diyastolik ve ortalama atardamar kan basıncı.
- Kalp hızı ve yaşamsal bulgular.
- Aktive pıhtılaşma zamanları.
- Baloncuk kapanında sıkışmış hava olup olmadığı.
- Devrenin herhangi bir parçasından sızıntı.

## İNFERİOR VENA KAVANIN İZOLE EDİLMESİ

**GRPFAN**

### 16. Balonların Şişirilmesi

#### UYARI

Inferior Vena Kavanın Balonlar Tarafından İlk Kez Tıkanmasının Ardından Kan Basıncında Anamlı Derecede Düşme Öngörülmektedir. Ortalama Kan Basıncını 65 mmHg'nin Üzerinde Tutmak Kritiktir.

Vazoaktif Maddelere Yanıt Testi: Balonlardan herhangi birini şişirmeden önce (inferior vena kavanın tıkanması), hastanın bu maddeye yanıt veriliğini değerlendirmek amacıyla vazoaktif madde uygulayın. Balonları şişirdikten sonra devam etmeden önce hastanın kan basıncını iki (2) ila beş (5) dakika değerlendirin. Kan basıncındaki anlamlı düşüşler, iki (2) ila beş (5) dakika içinde meydana gelecektir.

Ortalama kan basıncını 65 mmHg'nin üzerinde tutmak için vazoaktif madde uygulamaya devam edin. Genellikle vazoaktif maddeler, işlemin sonlandırılmasından sonra gerekli değildir.

- Perfüzyonist, balon şişirilmesi esnasında akış hızını dikkatle izlemelidir.

#### UYARI

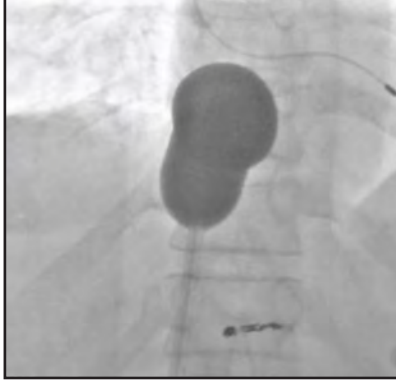
Balonları Aşırı ŞİŞİRMEYİN. Balonların Aşırı Şişirilmesi, Hayati Tehdit Oluşturan Yaralanmaya Sebep Olabilecek Balon Patlamalarına Yol Açabilir.

- Azami balon şişirme hacimleri:

- Sefalad Balon: **38** ml seyreltik kontrast madde
- Kaudal Balon: **38** ml seyreltik kontrast madde

- Floroskopi altında, sefalad balonu yaklaşık 15- 25 ml seyreltilmiş kontrast madde (örn. %35 seyreltme) ile, sağ kulakçık içinde kısmen şişirin (balon yuvarlaklaşmış bir görünüm olacaktır).
- Kaudal balon halen sönük iken, sefalad balon inferior vena kava ile sağ kulakçık kesişimine gelene kadar Isofuse® Kateteri yavaşça geri çekin. Gerekirse sefalad balonu, inferior sınırdaki diyafram boşluğunun girintisi görünür olana kadar şişirin (balon meşe palamudu biçiminde bir görünüm olacaktır, bkz. Şekil 26). Balonları, yeterli sızdırmazlık elde etmek için gerekli hacmin ötesinde şişirmeyin. Her iki balon da şişirilmiş iken Isofuse® kateteri asla ilerletmeyin ve geri çekmeyin. Hareket ettirildiği esnada dirençle karşılaşırsa, devam etmeden önce direncin sebebini belirleyin.

Şekil 26



- (e) Floroskopi altında kaudal balonu, şişen balonun yanal yüzeyleri inferior vena kava duvarı tarafından bozulmaya başlayana kadar şişirin.

**UYARI**

Hemofiltreleme Devresi Boyunca Kan Akışını Asla 30 Saniyeden Daha Uzun Süre Durdurmayın.

- (f) Balonlar şişirilmiş iken pencereler vasıtasıyla sınırlı (retro-hepatik) inferior vena kavogram (dijital çıkarma anjiyografi tekniğini kullanarak) gerçekleştirin. Kontrast madde enjekte etmeden önce, pompa hızını 1000 RPM'e düşürün ve devreyi kelepçeyle kapatın. Kateterin hepatik venöz akışı balonlar arasında düzgün şekilde izole ettiğini teyit etmek için iyotlu kontrast maddeyi, KONTRAST portundan enjekte edin. Şekil 27'deki radyografik görüntüde gösterildiği gibi; sefalad balon, inferior vena kavayı en üstteki (sağ kulakçığa en yakın) hepatik toplardamarın hemen üstünden, kaudal balon ise inferior vena kavayı en alttaki hepatik toplardamarın hemen altından (böbrek toplardamarlarının üstünden) tıkamalıdır.

Şekil 27



Devrenin kelepçesini çıkararak ve pompa RPM'sini daha önceki akış hızını iletecek hıza geri getirerek, hemofiltreleme devresi boyunca akışı yeniden tesis edin.

**UYARI**

Her İki Balon Da Tamamen Sönük Olmadığı Sürece İki Balonlu Kateterin Konumunu Asla Ayarlamayın.

- (g) Isofuse® kateteri düzgün konumda değilse her iki balonu da söndürün (önce kaudal balonu), ardından hemofiltreleme devresinde akışı sürdürürken, kateteri yeniden konumlandırın.
- (h) Başarılı bir konum elde edildikten sonra (yani, izole edilen segmentin sızdırmazlığı yeterli), kateterin sağ kulakçık içine yukarı doğru kaçmasını engellemek için Isofuse® kateteri proksimal ucundan nazikçe tutun. Kateter tutulmalı ve konumu, işlem süresi boyunca (yaklaşık 60 dakika) kontrol edilmelidir.

**DİKKAT: Hepatik venöz izolasyonun sürdüğünden emin olmak için, ilaç uygulanması ve filtreleme boyunca Isofuse® kateterin balon konumlarını floroskopik olarak her dört (4) ila beş (5) dakikada bir kontrol edin.**

## HEMOFİLTRELEME KARTUŞLARININ HATTA ALINMASI

PF AN

### 17. Hemofiltreleme Kartuşlarının Hatta Alınması

- (a) Hastanın kan basıncını gerektiği gibi sürekli olarak izleyin ve kontrol edin (bkz. "Kan Basıncı Kontrolü").
- (b) Baypas hattını açık bırakarak sol kartuş üzerindeki kelepçeleri (5 ve 7) açın ve kanın heparinli normal serum fizyolojisi hasta içine yer değiştirmesine izin verin.
- (c) Baypas hattını açık tutarak sol kartuştaki ve hatlarındaki heparinli normal serum fizyolojik tamamen kanla yer değiştirdikten sonra, yaklaşık 30 saniye bekleyip sağ kartuş üzerindeki kelepçeleri (kelepçe 6 ve 8) açın. Sağ kartuştaki ve hatlarındaki heparinli normal serum fizyolojik tamamen kanla yer değiştirdikten sonra, yaklaşık 30 saniye bekleyip ardından **4 kodlu kelepçeyi sıkıca kapatarak** baypas hattını kapatın. Baypas hattı üzerinde yükseğe, ekibin kolayca görebileceği, yedek bir baypas kapatma mekanizması olarak tekrar kullanılabilir bir boru kelepçesi ekleyin.

**UYARI**

İlaç İnfüzyonundan Önce Baypas Hattını Kapatın.

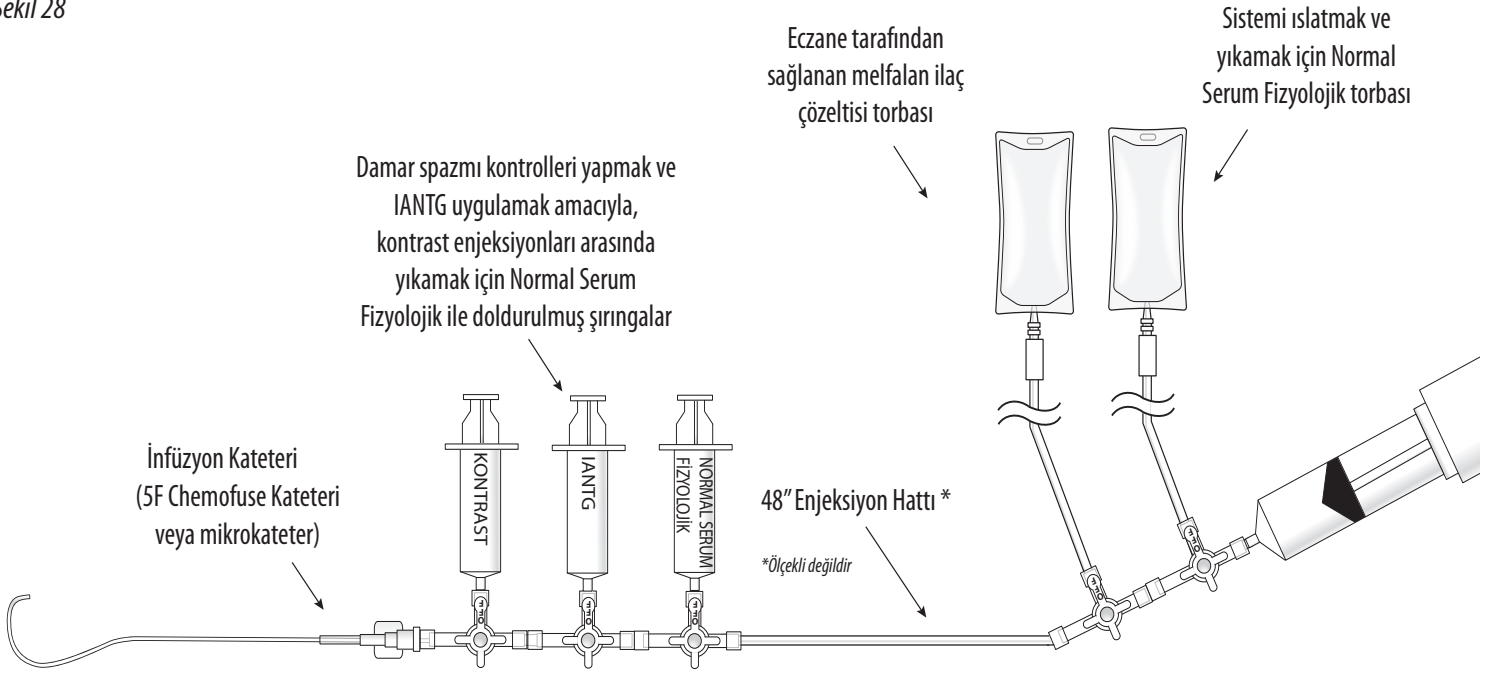
## İLAÇ İLETİM SİSTEMİ KURULUMU VE VÜCUT DIŞI FİLTRELEMENİN BAŞLATILMASI

GR DD

### 18. İlaç Uygulama ve Vücut Dışı Filtreleme

- (a) Hemofiltreleme devresi başarılı şekilde çalışıyor ve hasta hemodinamik bakımdan stabil iken heparinin kemoterapi ilacı (melfalan hidroklorür) ile doğrudan karışmasını önlemek amacıyla, hepatik arter infüzyonu hattını normal serum fizyolojik ile yıkayın. İlaç iletimi devresini tamamlamak amacıyla ilaç infüzyonu hattını, Hepatik Arter İnfüzyonu kateterine (5F Chemofuse® Kateteri veya mikrokateter) Şekil 28'de gösterildiği gibi bağlayın.
- (b) Kan basıncının normalleştirilmesinin ardından hepatik arterin açıklığını değerlendirmek için bir arteriyogram gerçekleştirin. BT aracılığıyla hepatik arter spazmını kontrol üzere seyreltilmemiş iyotlu kontrast madde kullanın. Arteriyogram için kontrast madde, elle, şırınga yoluyla enjekte edilir. Hepatik arter spazmı fark edilen durumlarda, spazmı hafifletmek için arter içine nitroglicerine uygulayın. Kontrast enjeksiyonlarından sonra enjeksiyon hattını daima normal serum fizyolojik ile yıkayın.

Şekil 28



### UYARI

İlaç İnfüzyonu Sırasında Atardamar Açıklığını, Kontrast Uygulamak Suretiyle Her Dört (4) İla Beş (5) Dakikada Bir Değerlendirin. Arter Spazmı Fark Edilirse Arter İçine Nitrogliserin Uygulayın. Spazm Giderilemezse İşlemi Sonlandırın (Aşağıdaki, Vücut Dışı Dolaşımın Sonlandırılması bölümüne bakınız).

(c) Kemoterapi ilacının (melfalan hidroklorür) infüzyonu kateteri (5F Chemofuse® veya mikrokater) aracılığıyla 30 dakikalık bir süreçte uygulanmasını başlatın.

### UYARI

İlaç İzole Edilen Bölge Dışına Perfüzyonu Tespit Edilir ve Düzeltilemezse İşlemi Derhal Durdurun. Kemoterapi ilacının (Melfalan Hidroklorür) İnfüzyonu Başladıktan Sonra İlaç Uygulaması Durdurulup Tam Bir Arınma Döngüsü (30 Dakika) Tamamlanmadığı Sürece Balonları SÖNDÜRMEYİN.

(d) Reçete edilen doz bütünüyle uygulandıktan sonra, vücut dışı filtrelemeye ilave 30 dakika boyunca (arınma dönemi) devam edin.

## VÜCUT DIŞI DOLAŞIMIN SONLANDIRILMASI

GRPF

### 19. Vücut Dışı Dolaşımın Sonlandırılması

- 30 dakikalık arınma döneminin sonunda kaudal balonu tamamen söndürün.
- Ardından sefalad balonu tamamen söndürün.
- Pompa RPM'sini 1000'e düşürüp 3 ve 9 kodlu kelepçeleri kapatarak filtrelemeyi kesin ve daha sonra pompayı kapatarak akışı durdurun.

- Devredeki kanın bir bölümü, kanı hastaya geri itmek için devreye steril heparinli normal serum fizyolojik eklemek suretiyle hastaya geri döndürülebilir. Devreyi iletirmek için kullanılmış olan torbalardan heparinli normal serum fizyolojik kullanmak amacıyla, devrenin 1 ve 2 kodlu kelepçelerini açın. Baypas hattı kelepçelerini açmayın.

## KATETERİN ÇIKARILMASI

GR

### 20. Kateterin Çıkarılması

- İnfüzyon kateterini çıkarın. 5F arter kılıfı ancak koagülasyon durumu normalleştiikten sonra çıkarılmalıdır.
- Isofuse® kateterini dikkatlice çıkarın ve 18F obtüratör ile değiştirin. Obtüratörün göbeği kılıf göbeğinde en alt düzeye ulaşacak şekilde obtüratörün tamamını kılıf içine yerleştirin. 18F venöz kılıf ancak koagülasyon durumu normalleştiikten sonra çıkarılmalıdır.
- 10F venöz dönüş kılıfı yan portundaki musluğu veya kırmızı kelepçeyi kapatın ve venöz dönüş hattının kılıfla bağlantısını kesin. 10F venöz dönüş kılıfını, koagülasyon durumu normalleşene kadar çıkarmayın.
- Tüm bileşenleri hastane, bulunan yer, ülke ve ulusal biyo-tehlike kılavuzları doğrultusunda, uygun biçimde bertaraf edin.

## KILIFIN ÇIKARILMASI İÇİN KOAGÜLASYON DURUMUNUN NORMALLEŞTİRİLMESİ

O GR IN

### 21. Kılıfın Çıkarılması İçin Koagülasyon Durumunun Normalleştirilmesi

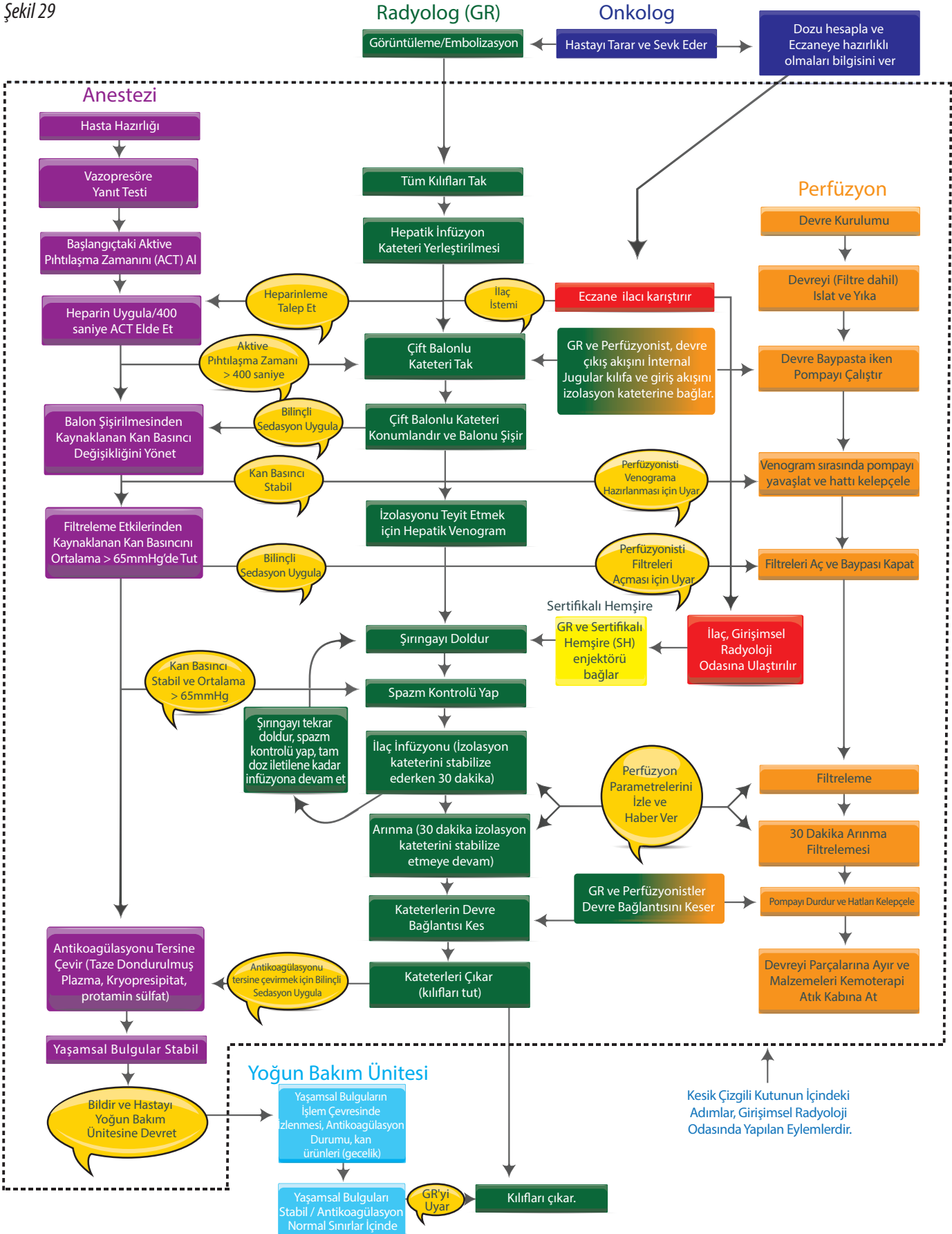
- Yavaş intravenöz infüzyon yoluyla, verilen heparin miktarına ve aktive pıhtılaşma zamanına uygun dozda protamin sülfat uygulayın.
- Kalan anomalileri düzeltmek amacıyla kurumsal kılavuzlara uygun olarak, koagülasyon profillerini esas alarak, 10 ünite kryopresipitat ve/veya Taze Dondurulmuş Plazma uygulayın.

- (c) Koagülasyon profilini tekrarlayın.
- (d) Kalan koagülopatiyi, kurumsal kılavuzları izleyerek düzeltin. Aşağıdaki tavsiyeler dikkate alınması için verilmiştir:

Koagülasyon Profili	Eylem
Protrombin zamanı, normalden 2 saniye büyük	Taze Dondurulmuş Plazma Uygulayın
Parsiyel tromboplastin zamanı, normalden 5 saniye büyük	Protamin uygulayın

- (e) Taze Dondurulmuş Plazma verildiğinde plazma albümin ve globülin seviyeleri yenilenir. Replasman gerekirse kurumsal kılavuzlar doğrultusunda infüzyon yapın.
- (f) Replasman gerekip gerekmediğini belirlemek için kandaki trombosit seviyelerini ölçün. Hastane protokollerini izleyin ve buna göre nakil yapın.
- (g) Anemiye yönelik eritrosit süspansiyonu uygulaması için kurumsal kılavuzları izleyin.
- (h) Trombosit sayısı 50.000/ mm<sup>3</sup>'ten büyük ise ve hastanın koagülasyon durumu normalleştikten sonra tüm kılıflar güvenle çıkarılabilir. Yeterli hemostaz elde edilene kadar iğne giriş yerlerine bastırın.
- (i) Tüm bileşenleri hastane, bulunan yer, ülke ve ulusal biyo-tehlike kılavuzları doğrultusunda, uygun biçimde bertaraf edin.
- (j) Hastayı tamamen iyileşene kadar dikkatle izleyin.

Şekil 29





## SINIRLI GARANTİ

Delcath Systems, Ltd. ("Delcath"), Delcath Hepatik CHEMOSAT® İletim Sisteminin ("Ürün") teslimat anında ve Ürünün üzerinde belirtilen son kullanma tarihine kadar malzeme ve işçilikte kusurdan arı olacağını garanti eder. Bu garanti, sadece Ürünü başlangıçta satın alan son kullanıcı için bulunmaktadır ve bu kişiye kadar genişletilir. YUKARIDAKİ İFADELER, DELCATH'IN YEGANE GARANTİSİDİR.

Delcath tarafından malzeme veya işçilikte garanti süresinde kusurlu olduğu yargısına varılan Ürün veya Ürün parçası, takdiri ve masrafı Delcath'a ait olmak üzere Delcath tarafından yenisiyle değiştirilir veya tamir edilir. Bu garanti kapsamında satın alıcı için kullanılabilir olan hal yolları, Delcath'a ait takdir ve makul yargısına tabi olarak özel hal yoluyla tüm Ürünün veya arızalı Ürün parçalarının başkasıyla değiştirilmesi ile sınırlıdır. Garanti kapsamı ve hal yolu için başvuru, görülen arızadan sonra on (10) gün içinde yazılı olarak Delcath'a yapılmalıdır. Tüm izin verilmiş Ürün iadeleri, Delcath'ın İade Mallar Politikasına tabi olacaktır.

Bu garanti, ürünün (a) uygunsuz muhafaza edilmesi veya taşınması, (b) herhangi biçimde modifiye edilmesi, değiştirilmesi veya tamir edilmesi, (c) yeniden kullanılması, yeniden işleme tabi tutulması veya yeniden sterilize edilmesi, (d) uygunsuz veya ihmalkar biçimde kullanılması veya hatalı kullanılması, (e) üçüncü bir tarafın ürünleri ile birleştirilmesi veya birlikte kullanılması veya (f) ihmâl, kaza veya bilerek kötü muamele sonucu zarar görmesi durumunda geçersizdir.

YUKARIDAKİ GARANTİLER, BURADA SATIŞI YAPILAN ÜRÜNLER BAKIMINDAN MÜNHASIRAN SARİH VEYA ZİMNİ DİĞER HER TÜRLÜ GARANTİNİN YERİNİ ALIR. DELCATH BURADA AÇIKÇA BELİRTİLENLER HARİCİNDE, BURADA SATIŞI YAPILAN ÜRÜNLER BAKIMINDAN, HER TÜRLÜ İMA EDİLMİŞ SATILABİLİRLİK VE BELİRLİ BİR KULLANIMA VEYA AMACA UYGUNLUK GARANTİSİ DAHİL OLMAK FAKAT BUNLARLA SINIRLI OLMAMAK ÜZERE SARİH VEYA ZİMNİ, ŞİFAİ, YAZILI VEYA BAŞKA TÜRDE HİÇBİR GARANTİDE BULUNMAZ. BEŞERİ HASTALARDAKİ BİYOLOJİK FARKLILIKLARDAN DOLAYI VE DELCATH'IN ÜRÜNLERİNİN HANGİ KOŞULLARDA KULLANILDIĞI, HASTANIN TANISI, TEDAVİ TÜRÜ, CERRAHİ PROSEDÜR, YÖNTEM VEYA ÜRÜNÜN UYGULANMASI VE DELCATH'IN MÜLKİYETİNDEN ÇIKTIKTAN SONRA ÜRÜNÜN MUHAFAZASI VE TAŞINMASI ÜZERİNDE BİR KONTROLÜ BULUNMAMASI SEBEBİYLE, DELCATH ÜRÜNÜNÜN KULLANILMASINI TAKİBEN NE İYİ BİR ETKİYE DAİR NE DE OLUMSUZ ETKİ ALEYHİNDE GARANTİ VERMEZ. AYRICA, DELCATH ÜRÜNÜN UYGULANMASI VEYA KULLANILMASI SURETİYLE BELİRLİ VEYA İSTENİLEN BİR SONUCUN ELDE EDİLİP EDİLEMeyeCEĞİ BAKIMINDAN HİÇBİR GARANTİDE BULUNMAZ.

DELCATH HİÇBİR KOŞUL ALTINDA, SATIN ALANA VEYA HERHANGİ BİR ÜÇÜNCÜ TARAF KARŞI HER NE TÜRDE OLURSA OLSUN HİÇ BİR ÖZEL, DOLAYLI, ARIZI, CEZAI, SONUÇ İTİBARIYLA ORTAYA ÇIKAN VEYA EMSAL HASARDAN SORUMLU TUTULAMAZ; BUNLARA, DELCATH SÖZ KONUSU HASARLARIN OLUŞMA İHTİMALİNE KARŞI BİLGİLENDİRİLMİŞ DAHI OLSA HERHANGİ BİR SEBEPTEN KAYNAKLANAN TİCARİ KAYIP, HER TÜRDE İŞ KESİNTİSİ, KAR VEYA KAZANÇ KAYBI, KULLANIMDA FİİLİ VEYA ALGILANAN BİR AZALMA, TASARIM, MALZEME VE/VEYA İMALAT VEYA İŞÇİLİKTEN KAYNAKLANAN BİR KUSURDAN DOĞAN KAYIP VE/VEYA ÜRÜNÜN/ÜRÜNLERİN BELİRTİLEN ŞEKİLDE PERFORMANS GÖSTEREMEMESİ DE DAHİLDİR ANCAK BU SAYILANLARLA SINIRLI DEĞİLDİR.

DELCATH ÜRÜNÜNÜN LİSANSLI BİR HEKİM VEYA ÜRÜNÜ KULLANMA VE İŞLEMİ GERÇEKLEŞTİRME LİYAKATINA SAHİP DİĞER LİSANSLI SAĞLIK MESLEĞİ MENSUBU TARAFINDAN VEYA DOĞRUDAN, YAKIN GÖZETİMİ ALTINDA KULLANILMASI GEREKLİDİR. DELCATH, ÜRÜNÜN YUKARIDA TANIMLANAN KALİFİYE PERSONEL DIŞINDA HERHANGİ BİRİSİ TARAFINDAN KULLANILMASINDAN YA HÜT ÜRÜNÜN UYGUNSUZ, İHMALKAR VEYA DİKKATSİZ KULLANIMINDAN YA DA ÜRÜNÜN ONAYLANMAMIŞ HERHANGİ BİR ENDİKASYON İÇİN KULLANILMASINDAN YA DA ÜRÜNÜN KULLANMA TALİMATLARINDA ÖZELLİKLE BELİRTİLMİYEN HERHANGİ BİR KULLANIMINDAN KAYNAKLANAN TÜM YARALANMALAR, ÖLÜMLER VEYA MADDİ HASARLARDAN SORUMLULUĞU REDDEDER.


**REF** Katalog No.


**2** Sterilize  
Yeniden sterilize etmeyin.

**STERILE EO** Etilen oksit kullanılarak sterilize edilmiştir.


**STERILE** Buhar veya kuru ısı kullanılarak sterilize edilmiştir.

**EC REP** Avrupa Topluluğundaki Yetkili Temsilci

 Güneş ışığından Uzakta Tutun.

 Pirojenik değildir.


 İmalatçı

 Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın.

 Tarihine kadar kullanın

**LOT** Parti Numarası


 Kuru Tutun.

 Yeniden Kullanmayın.

**LATEX** Doğal kauçuk lateks ihtiva eder veya bulundudur.

**PHT** Ftalat: bis (2-etilhekzil) ftalat (DEHP) ihtiva eder veya bulundudur.

**Rx ONLY** ABD Federal Yasası, bu cihazın satışını bir doktor tarafından veya talebi üzerine satılacak şekilde sınırlamaktadır.

 Kullanma Talimatlarına Bakın





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

ABD

**Müşteri Hizmetleri**

Tel: +353 91 746200

Faks: +353 91 746208

EC REP İthalatçı

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

Delcath, Delcath Systems, Inc. firmasının tescilli ticari markasıdır.

CHEMOSAT®, ISOFUSE® ve CHEMOFUSE® Delcath Systems, Inc. firmasının tescilli ticari markalarıdır.

© 2021 Delcath Systems, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Medtronic'e ait olan Bio-Medicus® Sistem, Medtronic Inc. firmasının tescilli ticari markasıdır.

CE2797



**Geri Dönüştürülebilir  
Ambalaj**