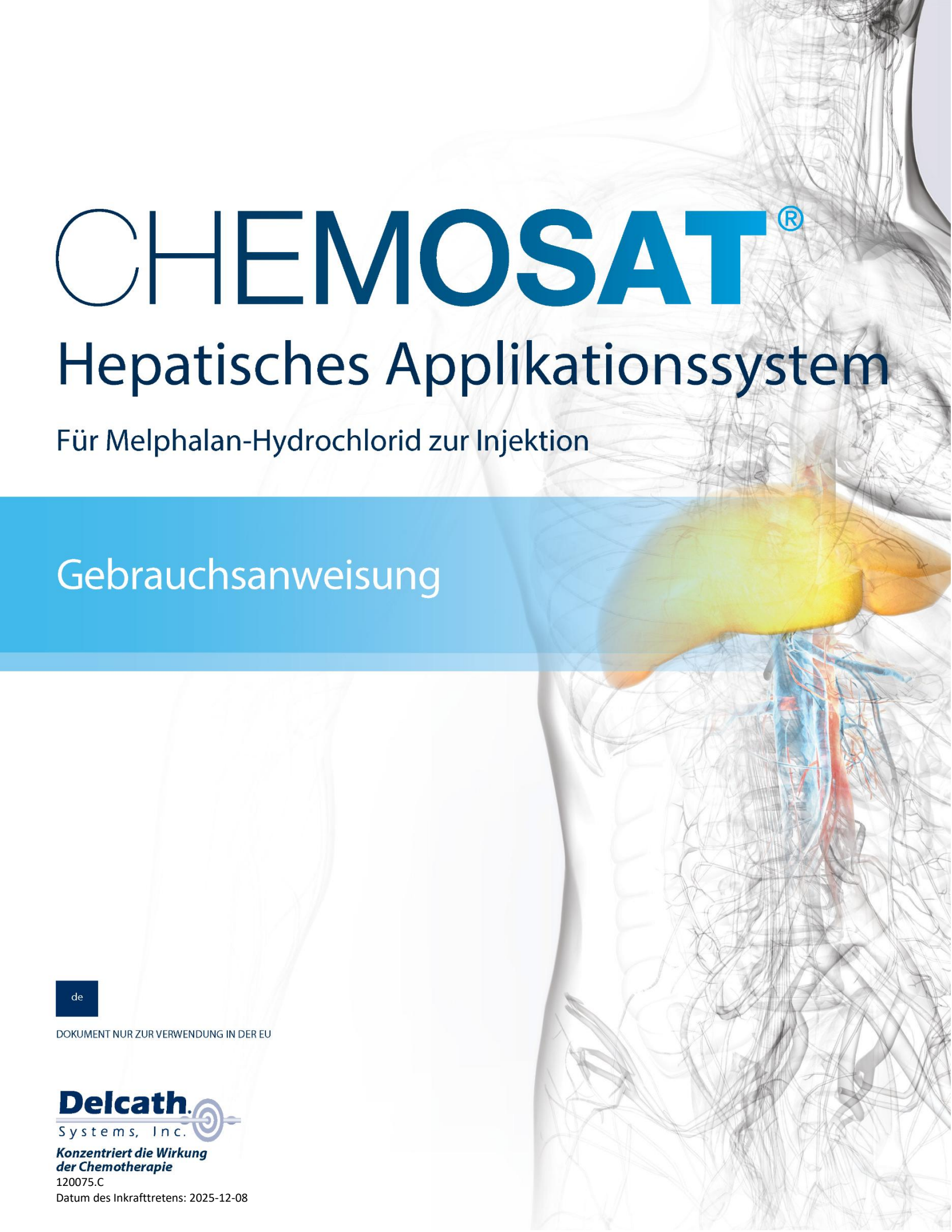




CHEMOSAT®

Hepatisches Applikationssystem

Für Melphalan-Hydrochlorid zur Injektion

Gebrauchsanweisung

de

DOKUMENT NUR ZUR VERWENDUNG IN DER EU

Delcath.
Systems, Inc. 

*Konzentriert die Wirkung
der Chemotherapie*

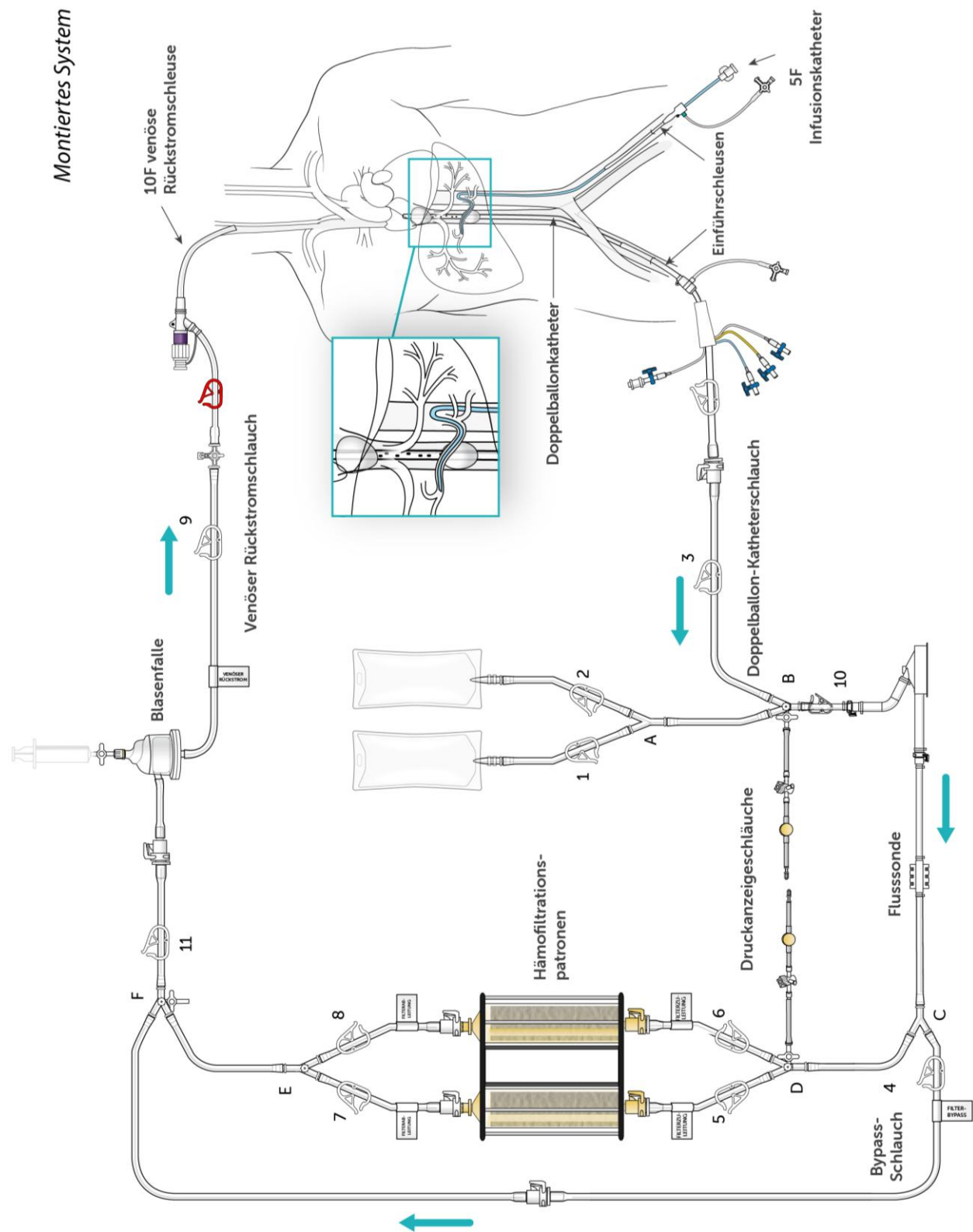
120075.C

Datum des Inkrafttretens: 2025-12-08

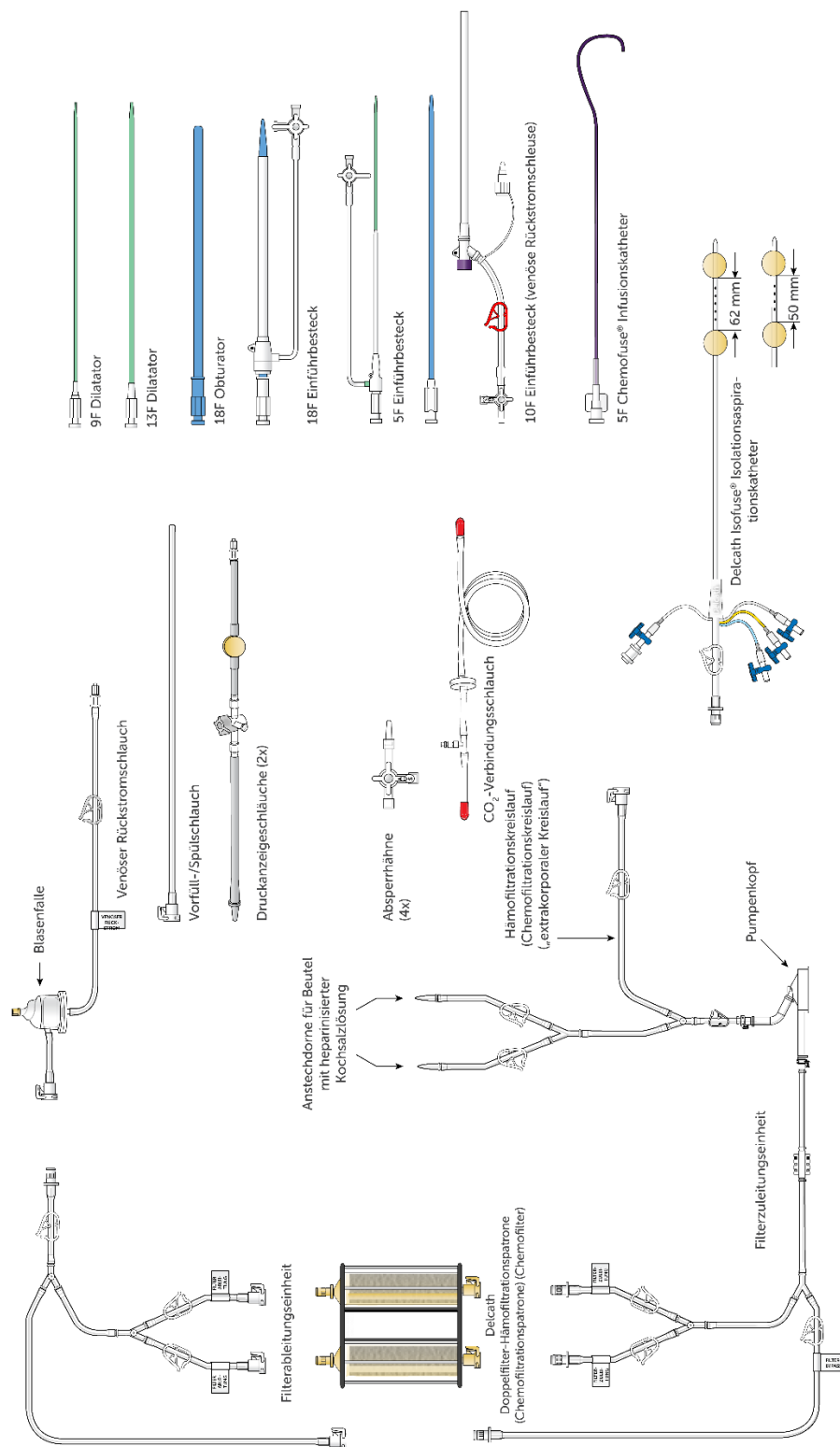
INHALTSVERZEICHNIS

MONTIERTES SYSTEM: ABBILDUNG 1	3
IM LIEFERUMFANG ENTHALTENE EINWEGKOMponentEN: ABBILDUNG 2	4
BESCHREIBUNG DER SYSTEMKOMponentEN	5
ANWENDUNGSBEREICH	6
VERWENDUNGSZWECK	6
EMPFOHLENE DOSIS MELPHALANHYDROCHLORID	6
MANAGEMENT DER MELPHALANHYDROCHLORID-DOSIS	7
PATIENTENZIELGRUPPE UND AUSWAHLKRITERIEN	7
INFORMATIONEN, DIE DER BEHANDELNDE ARZT DEM PATIENTEN GEBEN SOLLTE	7
RESTRISIKEN	8
GEGENANZEIGEN	8
WARNHINWEISE	8
VORSICHTSMASSNAHMEN	9
LAGERUNG, HANDHABUNG UND ENTSORGUNG	10
UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE UND KOMPLIKATIONEN	10
DURCHFÜHRUNGsort DES EINGRIFFS	10
VORGESEHENER ANWENDER (OPERATIONSTEAM)	10
UNGEFÄHRE VERFAHRENSDAUER	10
VORBEREITUNG: VOR DER BEHANDLUNG	10
VORBEREITEN UND VORFÜLLEN DES HÄMOFILTRATIONSKREISLAUFS	13
PLATZIEREN DER KATHETER	22
ETABLIEREN DER ANTIKOAGULATION UND PLATZIEREN DES ISO FUSE® ISOLATIONSASPIRATIONSKATHETERS	23
ANSCHLIESSEN DES KATHETERS AN DEN HÄMOFILTRATIONSKREISLAUF	24
ISOLATION DER V. CAVA INFERIOR	24
ON-LINE-BRINGEN DER HÄMOFILTRATIONSPATRONEN	25
EINRICHTEN DES MEDIKAMENTENAPPLIKATIONS-SYSTEMS UND BEGINN DER EXTRAKORPORALEN FILTRATION	25
BEENDEN DER EXTRAKORPORALEN ZIRKULATION	26
ENTFERNEN DER KATHETER	26
NORMALISIERUNG DES GERINNUNGSSTATUS VOR DEM ENTFERNEN ALLER SCHLEUSEN	26
SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG	27
MELDUNG SCHWERWIEGENDER VORFÄLLE	27
ABLAUFDIAGRAMM ZUM EINGRIFF – ABBILDUNG 29	28
GARANTIEBESCHRÄNKUNG	29

MONTIERTES SYSTEM: ABBILDUNG 1



IM LIEFERUMFANG ENTHALTENE EINWEGKOMponenten: ABBILDUNG 2



DELCATH CHEMOSAT® HEPATISCHES APPLIKATIONSSYSTEM

UMFASSENDE SCHULUNG VOR DER ERSTMALIGEN VERWENDUNG DIESES SYSTEMS ERFORDERLICH. STELLEN SIE SICHER, DASS SIE DIE GEBRAUCHSANWEISUNG VOLLSTÄNDIG GELESEN UND VERSTANDEN HABEN.



Eine elektronische Version dieser Gebrauchsanweisung finden Sie auch online auf www.chemosat.com

BESCHREIBUNG DER SYSTEMKOMPONENTEN

Das Delcath CHEMOSAT® hepatische Applikationssystem besteht aus einem geschlossenen Kreislauf von Kathetern und medikamentenspezifischen Filtern zur Applikation eines Chemotherapeutikums (Melphalan-Hydrochlorid) in die (hepatische) Leberarterie und zur Senkung der Konzentration des Medikaments im Blut, bevor dieses in den systemischen Kreislauf zurückgelangt. Eine schematische Darstellung der Komponenten des Delcath CHEMOSAT® hepatischen Applikationssystems und ihres Zusammenwirkens finden Sie in Abbildung 1: Montiertes System. Das System wird zusammen mit einem der folgenden Pumpenkontrollsysteme verwendet.

- Medtronic Bio-Console® 560 Geschwindigkeitsregelsystem und TX50P Durchflussmessgerät
- Sorin/Stockert SCPC und Pumpenantriebseinheit Modell 60-01-04 & 60-01-00 unter Verwendung des Medtronic Affinity CP Adapters (AP40AST) zum Betrieb des AP40 Pumpenkopfes und des Protokolls der Einrichtung zum Blutfluss.
- Sarns/Terumo Delphin II und Pumpenantriebseinheit Modell 164267 unter Verwendung des Medtronic Affinity CP Adapters (AP40AST) zum Betrieb des AP40 Pumpenkopfes und des Protokolls der Einrichtung zum Blutfluss.

1. Delcath Isofuse® Isolationsaspirationskatheter

– Ein Polyurethan-Doppelballonkatheter von 16F (Schaft), der in die retrohepatische V. cava inferior eingeführt wird, um das hepatische venöse Blut zu isolieren und zur Filtration in den extrakorporalen Hämofiltrationskreislauf zu leiten. Der Katheter hat ein weites (zentrales) Drainagelumen und vier Zubehörschlüsse. Aufgrund der Unterschiede in der Länge des retrohepatischen Segments der V. cava inferior sowie der relativen Positionen der Leber- und Nierenvenen steht der Isofuse® Katheter in zwei verschiedenen Ballonkonfigurationen zur Verfügung: 50 mm oder 62 mm Abstand zwischen den zwei Ballons.

Vor der Platzierung des Isofuse® Katheters sollten die Länge des retrohepatischen Segments der V. cava inferior und die relativen Positionen der Leber- und Nierenvenen mittels präoperativer Computertomographie (CT) oder eines Kavogramms der V. cava inferior abgeschätzt werden, um den optimalen Ballonabstand des Isofuse® Katheters zu bestimmen: 50 mm oder 62 mm.

Zwei (2) der Zubehörschlüsse werden zum Füllen der Niederdruck-Verschlussballons verwendet, die unabhängig voneinander gefüllt werden können, um die V. cava inferior oberhalb und unterhalb der Lebervenen zu verschließen. Nach dem Füllen dichtet der schädelwärts gelegene (oberer – blauer Anschluss) Ballon die V. cava inferior oberhalb und der kaudal gelegene (unterer – gelber Anschluss) Ballon die V. cava inferior unterhalb

der Lebervenen ab, sodass das hepatische venöse Blut im fenestrierten Segment zwischen den Ballons isoliert wird.

Das große Drainagelumen mit einer Schnellverschlusskupplung ist eine Verbindung zu den Fenestrierungen zwischen den beiden Verschlussballons. Durch diese kann das hepatische venöse Blut in das Drainagelumen fließen, wo es am proximalen Ende den Katheter verlässt.

Der dritte (durchsichtige) mit „CONTRAST“ (Kontrastmittel) gekennzeichnete Zubehörschluss ist dazu vorgesehen, iodiertes Kontrastmittel durch die Fenestrierungen zu injizieren, um die Katheterposition zu überprüfen.

Der vierte (weiße) Zubehörschluss wird zur Einbringung und Positionierung des Katheters in die retrohepatische V. cava inferior mittels Führungsdraht (OTW) verwendet. Dieses Lumen verfügt außerdem über eine kleine Anschlussöffnung am Katheterschaft unterhalb des kaudalen Ballons und endet an der distalen Spitze. Durch dieses Lumen proximal zum kaudal gelegenen Ballon kann Blut aus der V. cava inferior das verschlossene Segment umfließen und ins rechte Atrium gelangen.

2. Zubehörset

- Set mit 9F und 13F Dilatoren – Diese Over-the-wire-Dilatoren werden zum Ausweiten des subkutanen Raums und der venösen Eintrittsstelle zur Vorbereitung der Platzierung des 18F Einführbestecks verwendet.
- 18F Einführbesteck (Schleuse und Dilator) – Die 18F Einführschleuse und der koaxiale Dilator sind über einen Führungsdraht zu platzieren; der Dilator wird entfernt, und die Schleuse steht zum Einführen des Isofuse® Katheters oder des 18F Obturators zur Verfügung.
- 18F Obturator – Ein 18F Obturator wird zum Verschließen und Abstützen des 18F Schleusenlumens verwendet, wenn dieses nicht in Gebrauch ist, sowie nach dem Entfernen des Isofuse® Katheters am Ende des Eingriffs.
- 5F Einführbesteck (Schleuse und Dilator) – Eine 5F Hämostaseschleuse wird zum leichteren Einführen des 5F Chemofuse® Chemoapplikationskatheters durch die A. femoralis verwendet.
- 10F Einführbesteck (venöse Rückstromschleuse) – Eine 10F Schleuse wird zur Rückführung des gefilterten hepatischen venösen Bluts durch die V. jugularis interna verwendet. Das 10F Einführbesteck umfasst außerdem einen 3-Wege-Absperrhahn mit hohem Durchfluss. Der Absperrhahn mit hohem Durchfluss wird an der venösen Rückstromschleuse und dann am Stecker des Hämofiltrationskreislaufs angebracht, sofern erforderlich. Diese Schleuse kann auch zur Hydratation verwendet werden. Ein 10F Obturator zum Einführen durch das Ventil nach der Platzierung wird mitgeliefert.

3. 5F Chemofuse® Infusionskatheter – Der 5F

Arterienkatheter wird zur Applikation des Chemotherapeutikums (Melphalan-Hydrochlorid) in die A. hepatica propria oder, sofern erforderlich, zur koaxialen Einbringung eines Mikrokatheters (nicht von Delcath bereitgestellt) verwendet, wenn nach Ansicht des interventionellen Radiologen ein Mikrokatheter für die selektive Platzierung der Katheterspitze für die Medikamenteninfusion zu bevorzugen ist. Die folgenden Mikrokatheter sind für die Verwendung mit dem CHEMOSAT® hepatischen Applikationssystem geeignet – einen der im Folgenden aufgeführten Mikrokatheter auswählen. Siehe die Gebrauchsanweisung des Herstellers für den jeweiligen Mikrokatheter. Diese Mikrokatheter werden von Delcath NICHT BEREITGESTELLT:

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

4. Delcath Doppelfilter-Hämofiltrationspatrone (Chemofiltrationspatrone, Chemofilter) – Eine Einweg-

Doppelfilterpatrone mit parallel angeordneten Filterpatronen zur Senkung der Konzentration des Chemotherapeutikums (Melphalan-Hydrochlorid) im Blut. Die Patrone wird mit einer eingebauten Befestigungsklemme geliefert.

5. Hämofiltrationskreislauf

(Chemofiltrationskreislauf) („extrakorporaler Kreislauf“) – Der Hämofiltrationskreislauf (Chemofiltrationskreislauf) dient zum Transport des hepatischen venösen Bluts, das vom Isotuse® Katheter isoliert und in die Fenestrierungen aspiriert wurde, durch die Hämofiltrationspatronen (Chemofiltrationspatronen) und durch die venöse Rückstromschleuse zurück zum Patienten. Anschlüsse für die Infusion von normaler Kochsalzlösung werden mitgeliefert. Der Kreislauf besteht aus den folgenden Komponenten:

- Medtronic AP40 Affinity™ CP Kreislumpumpe („Pumpenkopf“), ein Einwegpumpenkopf, der zusammen mit einer der folgenden Komponenten verwendet wird:
 - Medtronic, Inc. Bio-Console 560 System (extrakorporales Blutpumpensystem) – siehe Gebrauchsanweisung des Herstellers für den Pumpenkopf.
 - Sorin/Stockert SCPC und Pumpenantriebseinheit Modell 60-01-04 & 60-01-00 bei Einsatz mit dem Medtronic Affinity CP Adapter (AP40AST) zum Betrieb des AP40 Pumpenkopfes – siehe Gebrauchsanweisung des Herstellers für den Pumpenkopfadapter.
 - Sarns/Terumo Delphin II und Pumpenantriebseinheit Modell 164267 bei Einsatz mit dem Medtronic Affinity CP Adapter (AP40AST) zum Betrieb des AP40-Pumpenkopfes – siehe Gebrauchsanweisung des Herstellers für den Pumpenkopfadapter.
- Medtronic Bio-Probe® DP-38P Blutflussüberwachungseinheit („Flusssonde“), eine Einwegflusssonde, die zusammen mit einem von Medtronic, Inc. hergestellten Durchflussmessgerät verwendet wird – siehe Gebrauchsanweisung des Herstellers für die Flusssonde. Die Flusssonde wird verwendet, um die Blutflussrate während des Eingriffs zu ermitteln. (Hinweis: Zur Verwendung mit dem CHEMOSAT® hepatischen Applikationssystem kann das Medtronic Bio-Probe TX50P Durchflussüberwachungsgerät eingesetzt werden: Dieses wird von Delcath NICHT BEREITGESTELLT).
- Wenn alternativ der Medtronic Affinity CP Adapter (AP40AST) zum Betrieb der AP40 Pumpe mit einem der folgenden Systeme verwendet wird, befolgen Sie bitte die Protokolle Ihrer Einrichtung und die Gebrauchsanweisungen der Geräte zur Überwachung von Durchfluss und Druck mit diesen Systemen. Ein Durchflussüberwachungssystem wird verwendet, um die Blutflussrate während des Eingriffs zu ermitteln.
 - Sarns/Terumo Delphin II Pumpensystem und Pumpenantriebseinheit Modell 164267
 - Sorin/Stockert SCPC Pumpensystem und Pumpenantriebseinheit Modell 60-01-04 & 60-01-00

6. Kohlendioxid-(CO₂)-Verbindungsschlauch – Der CO₂-Verbindungsschlauch wird zum Transportieren von sterilem CO₂-Gas in die Hämofiltrationspatronen verwendet, um das Vorfüllen der Filterpatrone bzw. das Entfernen von Luftbläschen aus der Filterpatrone vor Beginn des Eingriffs zu unterstützen. Der CO₂-Schlauch hat keinen Kontakt zum Patienten.

VORSICHT

Zur Herstellung des Kreislaufs sind nur die im CHEMOSAT® hepatischen Applikationssystem enthaltenen oder die von Delcath im untenstehenden Kasten als „NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTEN“ angegebenen Komponenten zu verwenden. Es sollte kein Ersatz verwendet werden. Der Kreislauf wurde nicht für die Verwendung mit anderen Komponenten validiert.

Die im CHEMOSAT® hepatischen Applikationssystem enthaltenen Komponenten nicht zerlegen, da sie dadurch beschädigt werden können.

NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTEN:

- Chemotherapeutikum (Melphalan-Hydrochlorid)
- Blasenfallenhalter
- Medtronic Bio-Console 560 Geschwindigkeitsregelsystem („Pumpe“)
- Medtronic 560A („Motorantrieb“)
- Medtronic Bio-Probe TX50P („Durchflussmessgerät“)
- Medtronic Affinity CP Adapter AP40AST (zum Einsatz mit einem der folgenden Systeme für den Betrieb des AP40 Pumpenkopfs):
 - Sarns/Terumo Delphin II Geschwindigkeitsregelsystem mit entsprechender Durchfluss- und Drucküberwachung, Referenz-Gebrauchsanweisung / Pumpenantriebseinheit Modell 164267
 - Sorin/Stockert SCPC Geschwindigkeitsregelsystem mit entsprechender Durchfluss- und Drucküberwachung, Referenz-Gebrauchsanweisung / Pumpenantriebseinheit Modell 60-01-04 & 60-01-00
 - Durchflussüberwachungssystem der Einrichtung
 - Drucküberwachungssystem der Einrichtung
- CO₂-Quelle zum Vorfüllen des Doppelfilters
- Medikamenteninjektor: muss mit einer Rate von 25 ml/Minute injizieren können
- Einwegartikel zur Medikamentengabe:
 - Eine (1) Medrad 150-ml-Spritze (Zylinder aus Polypropylen [PP] und Kolben aus Polyisopren) oder gleichwertige Spritze
 - Zwei (2) Infusionssets mit Anstechdorn und Tropfkammer (Schlauch aus Polyvinylchlorid [PVC], Tropfkammer aus Acrylonitril-Butadien-Styrol [ABS] und Polyethylen [PE], Luer-Anschluss aus Polycarbonat [PC]) oder gleichwertige Sets
 - Ein (1) 122 cm langer Injektorschlauch (Schlauch aus PVC und Luer-Anschluss aus PC) oder gleichwertiger Schlauch
 - Fünf (5) 3-Wege-Absperrhähne (Körper aus PC, Griffe aus Polyethylen hoher Dichte [HDPE] oder Acetal) oder gleichwertige Absperrhähne
 - Drei (3) 20-ml-Spritzen (Zylinder aus PP und Kolben aus Polyisopren) oder gleichwertige Spritzen
- Mikrokatheter (maximaler Außendurchmesser am distalen Ende = 2,8F) – für die selektive Medikamenteninfusion (im Ermessen des interventionellen Radiologen). Einen der unten aufgeführten von Delcath als geeignet angegebenen Mikrokatheter auswählen:
 - 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)

ANWENDUNGSBEREICH

Das Delcath CHEMOSAT® hepatische Applikationssystem kann für die perkutane intraarterielle Verabreichung eines Chemotherapeutikums (Melphalan-Hydrochlorid) in die Leber eingesetzt werden, wenn Melphalan zur Behandlung inoperabler primärer oder metastasierender Lebertumoren ärztlich verordnet wurde.

VERWENDUNGSZWECK

Das CHEMOSAT® hepatische Applikationssystem ist für die Verabreichung des Chemotherapeutikums Melphalan zur Behandlung von inoperablem Leberkrebs vorgesehen.

EMPFOHLENE DOSIS MELPHALANHYDROCHLORID

Die Anwendung von Melphalan zur Behandlung von nicht resezierbaren primären oder metastatischen Lebertumoren stellt die Anwendung für eine Indikation dar, für die das Arzneimittel nicht zugelassen ist.

Die empfohlene Dosis beträgt 3,0 mg/kg auf Basis des Idealkörpergewichts (IKG) und wird über einen Zeitraum von 30 Minuten infundiert. Die maximale absolute Dosis während einer einzelnen Behandlung beträgt 220 mg. Eine von Delcath durchgeführte Dosiseskalationsstudie ebenso wie die veröffentlichte

Fachliteratur unterstützen die sichere Anwendung von Melphalan mit einer Dosis von 3,0 mg/kg.

Die maximale absolute Dosis von 220 mg Melphalan darf während einer einzelnen Behandlung nicht überschritten werden.

MANAGEMENT DER MELPHALANHYDROCHLORID-DOSIS

Evidenz aus der Fachliteratur weist darauf hin, dass Patient*innen mit nicht resezierbaren primären oder metastatischen Lebertumoren, je nach klinischem oder radiologischem Ansprechen des Patienten/der Patientin, 1 bis 8 Behandlungen (möglicherweise mehr) mit CHEMOSAT®/Melphalan (bis zu 220 mg Melphalan/Behandlung) erhalten.

Nach einer Behandlung mit CHEMOSAT® muss mindestens 5 bis 6 Wochen gewartet werden, bis eine weitere Behandlung in Betracht gezogen werden kann. Verzögerungen bei der Behandlung bis zur Genesung von Toxizitäten und eine Dosisreduzierung auf 2,5 mg/kg oder 2,0 mg/kg IKG sind zulässig.

Toxizitäten sollten auf Grad 2 oder weniger abgeklungen sein, mit Ausnahme einer hepatischen Toxizität, die durch die zugrundeliegende Erkrankung verursacht wird und auf den Ausgangswert abgeklungen sein sollte, bevor weitere Behandlungen in Betracht gezogen werden. Eine Reduzierung der Dosis auf 2,0 mg/kg IKG sollte aus folgenden Gründen für nachfolgende Behandlungen in Betracht gezogen werden:

- Neutropenie Grad 4 über > 5 Tage trotz Wachstumsfaktor-Unterstützung oder assoziiert mit neutropenischem Fieber
- Thrombozytopenie Grad 4 über > 5 Tage oder assoziiert mit einer Hämorrhagie, die eine Transfusion erforderlich gemacht hat
- Anämie Grad 4 über > 48 Stunden
- Schwere nicht-hämatologische Organtoxizität Grad 3 oder 4, die nicht innerhalb von 24 Stunden nach dem Verfahren behoben wurde (ausgenommen Fieber, Übelkeit und Gewichtszunahme); bei hepatischer Toxizität erhöhter Bilirubinwert Grad 4 jeglicher Dauer und Verdopplung der Leberfunktionstestwerte (AST, ALT und Gesamtbilirubin) im Vergleich zum Ausgangswert

Eine Behandlung mit CHEMOSAT®/Melphalan sollte dauerhaft abgesetzt werden, wenn bei den Patient*innen eine anhaltende Toxizität vorliegt, die innerhalb von 8 Wochen nach der Behandlung nicht auf Grad 2 oder weniger abgeklungen ist.

PATIENTENZIELGRUPPE UND AUSWAHLKRITERIEN

Die vorgesehene Patientenpopulation besteht aus Erwachsenen mit inoperablem primärem oder metastasierendem Leberkrebs.

DAS PATIENTENAUSWAHLVERFAHREN SOLLTE GEMÄSS DEN RICHTLINIEN JEDER EINRICHTUNG UND DEN EMPFEHLUNGEN AUS DER SCHULUNG NEUER PRÜFZENTREN DURCHFÜHRT WERDEN.

INFORMATIONEN, DIE DER BEHANDELNDE ARZT DEM PATIENTEN GEBEN SOLLTE

Das CHEMOSAT® hepatische Applikationssystem besteht aus Kathetern und Filtern, die während der Behandlung oder innerhalb einiger Tage nach der Behandlung Nebenwirkungen hervorrufen können. Die Katheter werden unter Vollnarkose über große Blutgefäße in den Körper des Patienten eingeführt. Dabei können aufgrund der Anästhesie und der Katheterplatzierung schwere Nebenwirkungen auftreten. Andere Nebenwirkungen in Verbindung mit den bei der Behandlung verwendeten Filtern sind möglich. Die Filter entfernen den Großteil des Chemotherapeutikums aus dem Blut des Patienten sowie einige Thrombozyten, rote Blutkörperchen und Gerinnungsfaktoren, was das Risiko von Blutungen während und nach der Behandlung erhöht. Diese Blutungen können schwerwiegender Natur sein. Der behandelnde Arzt überwacht den Patienten während und nach der Behandlung sehr aufmerksam und verabreicht bei Bedarf Blutprodukte. Die Filter entfernen auch Chemikalien aus dem Blut, die den Blutdruck beeinflussen. Es werden möglicherweise

Medikamente gegeben, mit deren Hilfe der Blutdruck während der Behandlung im normalen Bereich bleibt.

Das Chemotherapeutikum kann einem ungeborenen Kind Schaden zufügen. Frauen, die schwanger sind, schwanger werden wollen oder stillen, dürfen sich der Behandlung nicht unterziehen. Frauen im gebärfähigen Alter sollten angewiesen werden, während der Behandlung und für einen Zeitraum von 6 Monaten nach der Abschlussbehandlung eine wirksame Verhütungsmethode anzuwenden. Frauen, die während der Behandlung schwanger werden, müssen dies dem behandelnden Arzt unverzüglich mitteilen. Männer sollten während der Behandlung oder für einen Zeitraum von 6 Monaten nach der letzten Behandlung kein Kind zeugen.

Weitere mögliche Risiken im Zusammenhang mit der Verwendung des CHEMOSAT® hepatischen Applikationssystems und des Chemotherapeutikums sind:

- **Gehirnblutungen:** Während der Behandlung werden Blutverdünner verabreicht, um die Bildung von Blutgerinnseln zu verhindern. Aufgrund des Blutverdünners kann es im Körper des Patienten zu Blutungen kommen, wie z. B. in der Nase oder an Stellen, an denen Katheter oder Kanülen in Blutgefäße eingeführt wurden. Patienten mit Gehirnanomalien in der Vorgeschichte (z. B. Schlaganfall oder Hirntumoren) haben zwar ein erhöhtes Risiko für Hirnblutungen, dies tritt aber selten ein. Die Behandlung wird abgebrochen, wenn sich eine schwerwiegende Reaktion auf den Blutverdünner einstellt.
- **Undichtigkeit oder Verstopfung des Katheters:** Ein Austreten von Chemotherapeutikum aus dem Katheter in andere Körperbereiche als die Leber könnte zu einer Überdosierung führen, kommt aber selten vor. Zu den Symptomen einer Überdosierung gehören starke Übelkeit und Erbrechen, Bewusstseinsstörungen, Auswirkungen auf das Nervensystem, Schäden am Magen-Darm-Trakt oder den Nieren und Atemnot. Bei einer Verstopfung des Katheters kann eine geringere Menge des Chemotherapeutikums in die Leber gelangen. Der Patient wird während der gesamten Behandlung auf Anzeichen für eine Undichtigkeit oder Verstopfung des Katheters hin überwacht.
- **Lungenkollaps, Blutungen oder eine erhöhte Herzfrequenz** aufgrund des im Hals platzierten Katheters: Dabei handelt es sich um schwerwiegende Risiken, die aber selten auftreten und normalerweise einfach zu behandeln sind. Wenn der Katheter zu einem Lungenkollaps führt, ist möglicherweise die vorübergehende Platzierung eines zusätzlichen Schlauchs in die Lunge erforderlich, um eine Heilung zu ermöglichen.
- **Außergewöhnliche Herzfrequenz** während der Behandlung: Die Herzfrequenz des Patienten wird während der Behandlung sorgfältig überwacht.
- **Geschwollene Beine und Kurzatmigkeit** nach der Behandlung: Diese können aufgrund der bei der Behandlung verabreichten Flüssigkeiten auftreten. Zur Behandlung einer möglichen Flüssigkeitseinlagerung können Arzneimittel und/oder Sauerstoff verabreicht werden.
- **Gerinnselbildung** während oder nach der Behandlung: Ein Gerinnsel im Blutgefäß kann sich lösen und mit dem Blutstrom mitgerissen werden, um ein anderes Gefäß in Lungen, Gehirn, Magen-Darm-Trakt, Nieren oder Beinen zu blockieren. Der Gerinnungsstatus des Patienten wird während und nach dem Verfahren sorgfältig überwacht.
- **Unzureichende Blutzufuhr** zum Gehirn: Dies führt zu einer mangelhaften Sauerstoffversorgung des Gehirns und zum Absterben von Gehirnzellen.
- **Bauchschmerzen oder -beschwerden** nach der Behandlung: Diese Schmerzen verschwinden nach einiger Zeit und dauern zwischen ein paar Tagen bis hin zu ein paar Wochen.
- **Niedriger Blutdruck:** Im Laufe des Verfahrens kann es phasenweise zu niedrigem Blutdruck kommen. Der Blutdruck des Patienten wird sorgfältig überwacht und kann auf verschiedene Weise behandelt werden.

Weitere Informationen, die dem Patienten hinsichtlich der Risiken, Gegenanzeigen und unerwünschten Nebenwirkungen gegeben werden sollten, finden Sie weiter unten in den Abschnitten „Restrisiken“, „Warnhinweise“, „Gegenanzeigen“, „Vorsichtsmaßnahmen“ und „Unerwünschte Ereignisse und Komplikationen“.

RESTRISIKEN

Blutentnahme

Bei der Blutentnahme wird eine Kanüle in das Blutgefäß des Patienten eingeführt. Dies kann zu Beschwerden oder Blutergüssen führen. Das Blutgefäß kann anschwellen, oder das Blut kann im Blutgefäß verklumpen. In seltenen Fällen tritt eine schwache Infektion oder Blutung auf. Dies lässt sich einfach behandeln.

Vollnarkose

Die Nebenwirkungen einer Vollnarkose umfassen Übelkeit, Muskelschmerzen oder Kopfschmerzen. Dies sind häufige Nebenwirkungen, die aber in der Regel nicht schwerwiegend sind und innerhalb einiger Stunden verschwinden.

Blutprodukttransfusion

Transfusionen von Blutprodukten können einige seltene Risiken bergen, wie z. B. allergische Reaktionen, die mild oder schwer ausfallen, oder das Risiko von Krankheiten wie Hepatitis oder HIV (Viren, die durch das Blut übertragen werden).

DEHP-Exposition

Das CHEMOSAT® hepatische Applikationssystem enthält DEHP, einen Weichmacher, der Kunststoffen (z. B. Polyvinylchlorid oder PVC) üblicherweise hinzugefügt wird, um sie elastischer zu machen. Kunststoffe und Weichmacher kommen in der gesamten Medizintechnik zum Einsatz. Weichmacher besitzen keine chemische Verbindung zum Kunststoff und können sich daher im Laufe der Zeit aus diesem lösen. DEHP wirkte sich in Tiermodellen vor allem negativ auf das männliche Fortpflanzungssystem aus. Während es noch keine exakte Definition von Expositionswerten und deren negativen Auswirkungen gibt, erkennt die Branche DEHP als ein Risiko an, das vermieden werden kann, indem die Exposition von Patienten gegenüber DEHP begrenzt wird.

Latex-Exposition

Das CHEMOSAT® hepatische Applikationssystem enthält Naturkautschuklatex. Dies kann zu allergischen Reaktionen führen. Naturkautschukproteine rufen bei manchen Personen allergische Reaktionen hervor, die innerhalb von Minuten nach der Exposition einsetzen. Zu den allergischen Reaktionen gegenüber Latex gehören u. a. Nesselsucht, Juckreiz sowie eine verstopfte oder laufende Nase. Asthma ruft folgende Symptome hervor: Keuchen, Engegefühl in der Brust und Atembeschwerden. Die schwerwiegendste Latexallergie kann zu extremen Atembeschwerden und/oder einer beträchtlichen Absenkung des Blutdrucks (Schock) führen. Allergische Hautreaktionen können nach dem direkten Kontakt mit Latexproteinen (z. B. bei Latexhandschuhen) auftreten. Die Symptome umfassen unmittelbaren Juckreiz, Rötung und Anschwellen der Haut, die mit dem das Latex enthaltende Produkt in Berührung kam.

GEGENANZEIGEN

- Leberversagen oder portale Hypertonie
- Aktive intrakranielle Metastasen oder Hirnläsionen mit Blutungsneigung (durch Bildgebung bestimmt)
- Allergien oder bekannte Überempfindlichkeit gegen eine Komponente, ein Material oder ein Medikament, das zusammen mit dem CHEMOSAT® hepatischen Applikationssystem verwendet wird, in der Vorgeschichte, darunter:
 - Heparin
 - Angiographisches Kontrastmittel
 - Naturlatex-Komponente des Produkts
 - Melphalan-Hydrochlorid

WARNHINWEISE

DIE FOLGENDE LISTE VON WARNHINWEISEN SOLLTEN SIE SORGFÄLTIG GELESEN UND VERSTANDEN HABEN, DA EIN NICHTBEACHTEN ZU EINER SCHWEREN VERLETZUNG, KRANKHEIT ODER ZUM TOD DES PATIENTEN FÜHREN KANN.

INFORMIEREN SIE DELCATH BITTE INNERHALB VON ZEHN (10) TAGEN AB DEM AUFTRETEN ÜBER SCHLECHT ODER NICHT FUNKTIONIERENDE TEILE ODER PRODUKTE. SETZEN SIE SICH BITTE MIT DEM KUNDENSERVICE VON DELCATH IN VERBINDUNG. DIE ENTSPRECHENDE RUFNUMMER FINDEN SIE AUF DER RÜCKSEITE DIESER GEBRAUCHSANWEISUNG.

WARNHINWEISE ZUR ANWENDUNG VON MELPHALAN-HYDROCHLORID

- Der Arzt ist dafür verantwortlich, in Abhängigkeit von den Zulassungsinformationen von Melphalan sorgfältig zu entscheiden, ob Melphalan zur Behandlung des Patienten in seiner Obhut geeignet ist. Hierzu ist die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) von Melphalan zu konsultieren.
- Die Melphalan-Dosis ist entsprechend dem Gewicht des Patienten und den klinischen Umständen individuell anzupassen.
- Wirksamkeitsstudien mit Dual-Kartuschenfiltern zeigen, dass die Menge von Melphalan im Blut, das nach der Filtration wieder dem Patienten zugeführt wird, um etwa 95 % verringert ist. Es kann zu einer systemischen Exposition mit Melphalan kommen. Damit möglicherweise einhergehende Nebenwirkungen sind in der Fachinformation von Melphalan aufgeführt.
- Aufgrund der bekannten zytotoxischen, mutagenen, embryotoxischen (und möglicherweise teratogenen) Eigenschaften sollte Melphalan nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, sollten Frauen nicht stillen und sollten Frauen im gebärfähigen Alter/Männer im zeugungsfähigen Alter, wie in der Fachinformation erläutert, geeignete Verhütungsmethoden anwenden.

WARNHINWEISE ZUR ANWENDUNG VON CHEMOSAT®

- Das CHEMOSAT® hepatische Applikationssystem darf nicht bei Patienten verwendet werden, die sich in den letzten 4 Wochen einer operativen oder medizinischen Behandlung der Leber unterzogen haben, außer der behandelnde Arzt kann dies auf andere Weise rechtfertigen.
- Es ist zu prüfen, ob sich der Patient früheren Operationen unterzogen hat, die die normale Leber-Gallen-/Gefäßanatomie beeinträchtigen könnten (z. B. Whipple-Operation). Wenn der Hauptgallengang reimplantiert wird, besteht ein erhöhtes Risiko für eine Infektion der Gallenwege. Wenn die Gefäßanatomie (insbesondere die arterielle Versorgung der Leber) beeinträchtigt ist, kann ein erhöhtes Risiko für eine Fehlinfusion und einen Rückfluss des Chemotherapeutikums bestehen.
- Bei Patienten mit einer Tumorlast unter medizinischer Bildgebung von 50 % oder höher muss eine Biopsie des nicht betroffenen Parenchyms durchgeführt werden, um nachzuweisen, dass es histologisch normal ist. Die Entscheidung über die Durchführung des Eingriffs sollte sich auf das klinische Urteilsvermögen und die Biopsie-Ergebnisse stützen.
- Bei Patienten mit chronischer Antikoagulationstherapie (z. B. Coumadin) muss die Therapie abgebrochen und auf ein kurz wirkendes Medikament zur leichteren Aufhebung umgestellt werden. Patienten sollten Medikamente mit Auswirkungen auf die Thrombozytenfunktion, wie z. B. Aspirin oder nicht steroidale Entzündungshemmer (NSAID), ab einer Woche vor dem Eingriff vermeiden. Die Antikoagulationstherapie kann nach einer Operation wie indiziert wiederaufgenommen werden, nachdem die Hämostase erreicht wurde und keine Blutungskomplikationen beobachtet werden.
- Patienten mit Hypertonie in der Vorgeschichte, die Angiotensin konvertierende Enzymhemmern oder Kalziumkanalblocker erhalten, müssen diese Medikamente vorübergehend während mindestens fünf

Medikamenten-Halbwertszeiten vor dem Eingriff absetzen. Zur Behandlung der Hypertonie können nach Bedarf kurz wirkende Antihypertonika eingesetzt werden. Nach dem Eingriff kann die vorherige antihypertensive Therapie unter Aufsicht der behandelnden Ärzte wieder aufgenommen werden.

- Wenn der Katheter in das Gefäßsystem platziert wird, darf er ausschließlich unter fluoroskopischer Kontrolle bewegt werden. Außer während der Positionierung des gefüllten schädelwärts gelegenen Ballons an der Verbindungsstelle zwischen V. cava inferior und rechtem Atrium (wobei der kaudal gelegene Katheter vollständig leer ist) darf der Iofuse® Katheter nur dann vorgeschoben oder zurückgezogen werden, wenn beide Ballons völlig leer sind. Tritt beim Bewegen Widerstand auf, muss dessen Ursache ermittelt werden, bevor der Eingriff fortgesetzt wird.
- Wenn die venöse Rückstromschleuse anhand des 3-Wege-Absperrhahns mit hohem Durchfluss am Stecker des Hämofiltrationskreislaufts angebracht wird, stellen Sie sicher, dass der Absperrhahn vollständig geöffnet ist, um den Gegendruck zu minimieren und den Fluss durch den Absperrhahn zu maximieren. (Der „OFF“-Hebel des Absperrhahns muss sich im Winkel von 90 Grad zum Strömungsweg befinden.)
- Wenden Sie bei der Durchführung des Eingriffs die üblichen Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung einer Luftembolie an. Füllen Sie die Ballons des Iofuse® Katheters keinesfalls mit Luft oder anderen Gasen.
- Der Inhalt wird STERIL geliefert. Überprüfen Sie vor der Verwendung des Produkts, ob es beim Transport beschädigt wurde. Bei beschädigter Sterilbarriere nicht verwenden. Wenn Beschädigungen festgestellt werden, wenden Sie sich bitte an den Kundendienst von Delcath.
- Alle Komponenten sind zur Verwendung bei nur einem einzigen Patienten vorgesehen. Nicht wiederverwenden, wiederaufbereiten oder erneut sterilisieren. Eine Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder erneute Sterilisation kann die Beschaffenheit des Produkts beeinträchtigen und/oder zum Versagen des Produkts führen. Dies kann Verletzungen oder Krankheiten beim Patienten verursachen oder dessen Tod zur Folge haben. Eine Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder erneute Sterilisation kann außerdem zur Kontamination des Produkts und/oder zur Infektion oder Kreuzinfektion von Patienten führen, u. a. zur Übertragung von Infektionskrankheiten von einem Patienten auf einen anderen. Eine Kontamination des Produkts kann Verletzungen oder Krankheiten beim Patienten verursachen oder zu dessen Tod führen.

VORSICHTSMASSNAHMEN

VORSICHTSMASSNAHMEN BEI DER ANWENDUNG VON MELPHALAN-HYDROCHLORID

- Siehe Fachinformation von Melphalan zu Gegenanzeigen hinsichtlich der Anwendung.
- Siehe Fachinformation von Melphalan zu Nebenwirkungen, die mit der Medikamententherapie in Zusammenhang stehen.
- Melphalan ist unmittelbar nach der Rekonstitution anzuwenden. Weitere Informationen sind in Abschnitt 6.6 der Fachinformation von Melphalan („Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung“) zu finden.

VORSICHTSMASSNAHMEN BEI DER ANWENDUNG VON CHEMOSAT®

- Das CHEMOSAT® System darf nur von qualifiziertem, ordnungsgemäß geschultem und mit dem Eingriff vertrautem Personal in Übereinstimmung mit der Gebrauchsanweisung angewendet werden.
- Achtung: Das CHEMOSAT® System enthält Naturkautschuklatex, der zu allergischen Reaktionen führen kann.
- Bei prämenopausalen Frauen (die in den vorausgegangenen 12 Monaten eine Menstruation hatten) muss eine geeignete Hormonsuppression durchgeführt werden, um eine mögliche Blutung infolge des Eingriffs zu vermeiden.

- Die Sicherheit und Wirksamkeit der Anwendung des CHEMOSAT® hepatischen Applikationssystems bei schwangeren sowie pädiatrischen Patienten sind bislang nicht nachgewiesen worden.
- Die Patienten sollten auf Magensäure-Hypersekretion (z. B. unbehandeltes Gastrinom) hin untersucht und entsprechend behandelt werden.
- Um eine Fehlinfusion des Medikaments in von der Leberarterie ausgehende gastrointestinale Äste zu vermeiden, ist eine sorgfältige angiographische Untersuchung erforderlich, ggf. gefolgt von einer Embolisation. Während der Infusion muss die Katheterspitze distal zu den Ursprüngen gastrointestinaler Äste platziert werden, die möglicherweise nicht embolisiert wurden.

VORSICHT

Wenn die Perfusion von Melphalan nicht vom systemischen Kreislauf isoliert werden kann, muss die Medikamenteninfusion unverzüglich abgebrochen werden.

- Während des gesamten Eingriffs ist eine adäquate Antikoagulation erforderlich, um eine intravaskuläre Thrombose zu vermeiden und einen ungehinderten Blutfluss durch den extrakorporalen Kreislauf und die Filter sicherzustellen (siehe Koagulationskontrolle weiter unten).
- Während des Eingriffs muss der arterielle Blutdruck sorgfältig überwacht werden, da es aufgrund der folgenden Umstände zu Episoden erheblicher Hypotonie kommt:
 - anfänglicher Verschluss der V. cava inferior durch die Ballons
 - die im extrakorporalen Kreislauf on-line kommenden Filter
 Eine prompte Intervention muss wie im Abschnitt „Blutdruckkontrolle“ weiter unten beschrieben erfolgen.
- Es kann zu Leberarteriespasmen kommen, die möglicherweise den Rückfluss des Infusats in weiter proximal gelegene, nicht embolisierte gastrointestinale Äste verursachen. Um einen solchen Rückfluss zu vermeiden, muss die Leberarterie regelmäßig angiographisch auf Spasmen hin untersucht werden. Zum Lindern von Leberarteriespasmen, die selten auftreten, injizieren Sie lokal 50–100 µg/Injektion intraarterielles Nitroglycerin. Wenn die Spasmen nicht abklingen, muss der Eingriff abgebrochen werden.
- Die folgenden klinischen Auswirkungen wurden während des Eingriffs beobachtet:
 - Bei der Mehrzahl der Patienten kommt es zu einer Abnahme der Thrombozytenzahl. Wenn klinisch angezeigt, müssen Transfusionen verabreicht werden. Das CHEMOSAT® hepatische Applikationssystem darf bei Patienten mit einer Thrombozytenzahl von < 75.000 Zellen/mm³ nicht angewendet werden.
 - Bei der Mehrzahl der Patienten kommt es zu verringertem Hämoglobin. Wenn klinisch angezeigt, müssen Transfusionen verabreicht werden. Das CHEMOSAT® hepatische Applikationssystem darf bei Patienten mit einem Hämoglobinwert von ≤ 10 g/dl nicht angewendet werden.
 - Die Verlängerung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit ist eine beabsichtigte Wirkung der Verabreichung von Heparin während des Eingriffs; da sich jedoch durch das Entfernen von Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren durch die Filter das Blutungsrisiko erhöhen kann, muss die Antikoagulation umgehend durch die Verabreichung von Protaminsulfat, gefrorenem Frischplasma und Kryopräzipitat wie klinisch indiziert revidiert werden, um verbleibende Koagulopathien zu korrigieren. Das CHEMOSAT® hepatische Applikationssystem darf bei Patienten mit nicht korrigierbaren Koagulopathien nicht verwendet werden.
 - Es kommt häufig zu einem gesenkten Albuminspiegel im Serum. Eine spezifische korrektive Intervention ist selten erforderlich.
 - Es kommt häufig zu einem gesenkten Kalziumspiegel im Blut (Hypokalziämie). Wie auch bei anderen, weniger häufigen Elektrolyststörungen, ist ein Ersatz erforderlich, wenn dies klinisch angezeigt ist.
 - Es kommt zu erhöhten hepatischen Transaminasen (Alanin-Aminotransferase, Aspartat-Aminotransferase), mit oder ohne

Hyperbilirubinämie. Diese sind selbstbegrenzend und erfordern keine Intervention.

LAGERUNG, HANDHABUNG UND ENTSORGUNG

Das CHEMOSAT® hepatische Applikationssystem wird am besten trocken bei einer Raumtemperatur von 15 °C bis 27 °C aufbewahrt. Vermeiden Sie es bitte, das CHEMOSAT® hepatische Applikationssystem mehr als 24 Stunden lang bei Temperaturen unter 0 °C und bis zu 55 °C zu lagern. Das CHEMOSAT® hepatische Applikationssystem darf auch keinem Sonnenlicht ausgesetzt werden.

	Trocken aufbewahren
	Vor direkter Sonneneinstrahlung schützen
	Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist

DAS CHEMOSAT® HEPATISCHE APPLIKATIONSSYSTEM ODER SEINE KOMPONENTEN SOLLTEN GEMÄSS DEN RICHTLINIEN UND PROTOKOLLEN ZUR ENTSORGUNG BIOGEFÄHRLICHER MATERIALIEN ENTSORGT WERDEN.

UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE UND KOMPLIKATIONEN

In einer Phase-3-Studie zu okulären und kutanen Melanomen wurden die folgenden klinisch signifikanten (Grad 3–4) unerwünschten Ereignisse bei mehr als 35 % der Patienten im Zusammenhang mit dem CHEMOSAT® hepatischen Applikationssystem innerhalb der ersten 72 Stunden nach dem Eingriff beobachtet (mit abnehmender Häufigkeit aufgelistet): Verminderte Thrombozytenzahl (69 %), gesenkter Hämoglobinwert (60 %), gesenkter Albuminspiegel im Blut (37,1 %), verlängerte aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) (31,0 %), gesenkter Kalziumspiegel im Blut (21,4 %), erhöhte Aspartat-Aminotransferase (AST) (20 %), erhöhte International Normalized Ratio (INR) (20 %), gesenkte Lymphozytenzahl (12,9 %), erhöhte Alanin-Aminotransferase (ALT) (8,6 %), erhöhter Bilirubinspiegel im Blut (10 %), gesenkter Kaliumspiegel im Blut (10 %), erhöhter Troponinspiegel (7,1 %).

DURCHFÜHRUNGORT DES EINGRIFFS

Der Eingriff muss in einer angemessen ausgerüsteten Einrichtung für die interventionelle Radiologie unter fluoroskopischer Kontrolle oder einem ähnlich angelegten und ausgestatteten Operationssaal durchgeführt werden. Reanimationspersonal, -geräte und -medikamente müssen unverzüglich bereitstehen.

VORGESEHENER ANWENDER (OPERATIONSTEAM)

Die Auswahl des für den Eingriff erforderlichen Operationsteams sollte von der Einrichtung auf der Grundlage von Erfahrung und klinischem Urteilsvermögen getroffen werden. Das Operationsteam, das den Eingriff durchführt, muss mindestens folgende Mitglieder umfassen:

- Einen qualifizierten medizinischen/chirurgischen Onkologen mit Erfahrung in der Überwachung der Toxizität der Chemotherapie, der für die gesamte medizinische Betreuung des Patienten verantwortlich ist, einschließlich u. a. der Versorgung vor und nach der Operation. Der medizinische/chirurgische Onkologe kann auch für die Überwachung des Patienten unmittelbar nach dem Eingriff verantwortlich sein.

O

Der medizinische/chirurgische Onkologe ist darüber hinaus dafür zuständig, den Patienten über die Risiken des Chemotherapeutikums (Melphalan-Hydrochlorid) und des CHEMOSAT® hepatischen Applikationssystems aufzuklären und die Koordination mit anderen Onkologen und wichtigen medizinischen Fachkräften durchzuführen, die für die nachfolgende Versorgung des Patienten und die Überwachung im Hinblick auf Toxizität nach dem Eingriff verantwortlich sind.

IR

Einen qualifizierten interventionellen Radiologen mit den Kenntnissen, Fertigkeiten, der Erfahrung und den entsprechenden Rechten innerhalb des Krankenhauses, die für die Durchführung moderner vaskulärer interventioneller Eingriffe erforderlich sind.

PF

Einen qualifizierten Kardiotechniker, der die extrakorporale Pumpe und den venovenösen Bypass-Kreislauf einrichtet, überwacht und steuert.

AN

Einen qualifizierten Anästhesisten und/oder einen Anästhesiepfleger mit Verantwortung für die Sedierung, Analgesie sowie die respiratorische und kardiovaskuläre Unterstützung.

PH

Einen qualifizierten Apotheker, der während des Eingriffs bereitsteht, um das Chemotherapeutikum (Melphalan-Hydrochlorid) den nationalen und lokalen Sicherheitsrichtlinien entsprechend zu rekonstituieren. Der Apotheker sollte sich darüber im Klaren sein, dass das zur Verwendung mit dem CHEMOSAT® hepatischen Applikationssystem erforderliche Melphalan schnell vorbereitet und verabreicht werden muss.

DD

Eine qualifizierte medizinische Fachkraft für Chemotherapie, die von der Einrichtung für die Verabreichung von Chemotherapie zertifiziert ist, z. B. ein Radiologieassistent für die interventionelle Radiologie oder eine examinierte Pflegekraft.

IN

Einen qualifizierten Intensivmediziner oder entsprechend qualifizierten Spezialisten mit Verantwortung für die medizinische Behandlung des Patienten unmittelbar nach dem Eingriff auf der Intensivstation oder der Aufwachstation.

Das Operationsteam muss das Delcath Schulungsprogramm absolvieren. Das Ablaufdiagramm zum Eingriff auf Seite 28 bietet einen Überblick über das Verfahren und darüber, auf welche Weise das Operationsteam und ihre jeweiligen Aufgaben zusammenwirken.

Um die Anwendung dieser Gebrauchsanweisung zu erleichtern, enthalten die Abschnitte zum Verfahren Kennzeichnungen für die jeweilige medizinische Fachkraft, um jedem Benutzer zu helfen, die jeweils für ihn zutreffenden Verfahrensschritte zu identifizieren.

UNGEFÄHRE VERFAHRENSDAUER

Ungefähre Gesamtdauer = 2 h – 2,5 h

Durchschnittlich dauert das Verfahren so lange:

Einrichten und Vorbereiten des Patienten = 45–60 min

Medikamenteninfusion = 30 min

Auswaschung = 30 min

Entfernen der Katheter = 15–30 min

Bitte beachten: Aufgrund der Erfahrung und Fähigkeiten der Anwender, der Bedingungen im Operationssaal und des medizinischen und anatomischen Zustands des Patienten können Schwankungen in der Dauer dieser Schritte auftreten. Ein neuer Anwender wird für diese Schritte länger brauchen als ein erfahrener Anwender.

EINGRIFF

VORBEREITUNG: VOR DER BEHANDLUNG



Alle Medikamente und unterstützenden Maßnahmen müssen gemäß den Bestimmungen, Richtlinien und Verfahren der jeweiligen Einrichtung, der Gebrauchsanweisung für das CHEMOSAT® hepatische Applikationssystem und der Fachinformation für das Chemotherapeutikum (Melphalan-Hydrochlorid) festgelegt bzw. verabreicht werden.

Gefäßkartierung in der Leber – Angiographie und Embolisation

Es muss eine gründliche Suche nach anatomischen Abweichungen durchgeführt werden, um eine versehentliche Infusion in gastrointestinale oder viszerale Äste zu vermeiden. Unter Umständen ist auch eine Embolisation bestimmter Äste, die den Magen-Darm-Trakt versorgen, erforderlich.

- Vor der Durchführung des Eingriffs mit dem CHEMOSAT® hepatischen Applikationssystem muss ein komplettes viszerales Angiogramm (A. coeliaca und A. mesenterica superior) erstellt werden. Das Vorliegen einer ersetzten oder akzessorischen Leberarterie erfordert besondere Aufmerksamkeit. Die Portalvene muss bei der Arteriographie der A. coeliaca und A. mesenterica superior anhand eines Bilds zu einem späten Zeitpunkt auf Durchgängigkeit geprüft werden. Die arterielle Versorgung der Leber muss vollständig untersucht, und ihre Auswirkungen auf die Infusion des Chemotherapeutikums müssen beurteilt und verstanden werden. Die Verwendung eines selektiven Mikrokatheters kann sich sowohl bei der Embolisation als auch der nachfolgenden Medikamenteninfusion als nützlich erweisen.
- Eine angiographische Kartierung des arteriellen Kreislaufs der Leber mit Embolisation von gastrointestinalen Ästen, die der Leber entspringen, ist erforderlich, um eine versehentliche Infusion des Chemotherapeutikums in die gastrointestinalen arteriellen Äste zu vermeiden. Die Embolisation sollte mindestens eine Woche vor der Behandlung erfolgen, damit die arterielle Punktionsstelle verheilen kann. Es wird davon abgeraten, die Embolisation am selben Tag wie den Eingriff durchzuführen, da die intensive für die perkutane hepatische Perfusion erforderliche Antikoagulation den stabilen thrombotischen Verschluss der mittels Spirale embolisierten Gefäße ggf. nicht zulässt.
- Die Blutversorgung der Leber muss beurteilt werden, und es muss eine Strategie für die Katheterplatzierung entwickelt werden, um eine adäquate Medikamenteninfusion in die gesamte Leber sicherzustellen. Je nach Gefäßanatomie kann dies eine Repositionierung des Katheters während des Eingriffs erfordern.
- Eine Embolisation der A. gastroduodenalis ist häufig erforderlich. Dies hängt jedoch von ihrem Ursprung im Verhältnis zu den Ästen der distalen A. hepatica propria ab. Wenn die Spitze des Infusionskatheters ausreichend distal platziert werden kann, um einen retrograden Rückfluss in die A. gastroduodenalis zu vermeiden, dann muss diese ggf. nicht embolisiert werden.
- Bei Patienten mit Versorgung des linken Leberlappens über die A. gastrica sinistra ist eine selektive Embolisation von Ästen der A. gastrica sinistra erforderlich.
- Der Ursprung der A. gastrica dextra und/oder der supraduodenalen Äste sowie die Notwendigkeit ihrer Embolisation müssen einzeln überprüft werden.
- Bei manchen Patienten (ca. 15 %) wird die Leber durch zwei (2) verschiedene Arterien mit Blut versorgt: der rechte Lappen durch die A. mesenterica superior (ersetzte rechte A. hepatica) und der linke durch die A. coeliaca. Bei solchen Patienten kann das Chemotherapeutikum wie folgt in die gesamte Leber appliziert werden:
 - o Temporärer Ballonverschluss (oder permanente Spiralembolisation) der einen Arterie und Infusion in die andere durchgängige Leberarterie. Potenzielle Risiken dieser Methode sind Ischämie und/oder verzögerte Reperfusion des verschlossenen Lappens. Die Infusions- und Filtrationszeiten bleiben unverändert.
 - o Sequenzielle, volumenangepasste Infusion in beide Äste (60 % nach rechts, 40 % nach links). Die Infusionszeit ist für jeden Lappen unterschiedlich, wobei die gesamten Infusions- und Filtrationszeiten aber unverändert bleiben.
- Wenn die Risikobewertung ungünstig ausfällt oder die anatomischen Abweichungen für eine selektive Katheterisierung zur sicheren Applikation des Chemotherapeutikums zu komplex sind, darf der Eingriff nicht durchgeführt werden.
- Während der weiter unten beschriebenen Infusion sollte eine einzelne optimale angiographische Projektion der A. hepatica verwendet werden, um regelmäßig die Durchgängigkeit der A. hepatica und den Blutfluss zu kontrollieren.

- Die Venenanatomie mittels Computer- oder Kernspintomographie beurteilen. Ballonabstand der Patientenanatomie entsprechend auswählen.

Koagulationsstudien

- Koagulationsstudien werden vor, während und nach dem Eingriff durchgeführt und danach täglich wiederholt, bis die Werte sich normalisiert haben. Die zu untersuchenden Parameter sind:
 - partielle Thromboplastinzeit
 - Prothrombinzeit/International Normalized Ratio

Blutprodukte

Blutgruppenbestimmung und Kreuzprobe für:

- 4 Einheiten Erythrozytenkonzentrat
- 4 Einheiten gefrorenes Frischplasma
- 6–10 Einheiten Thrombozyten (gemäß den Richtlinien der Einrichtung)
- 10 Einheiten Kryopräzipitat

Hydratation

- Legen Sie einen peripheren Venenkatheter mit großem Querschnitt und beginnen Sie die Hydratation je nach der Praxis Ihrer Einrichtung in der Nacht vor dem Eingriff oder am Tag des Eingriffs. Dies hilft, einen mittleren arteriellen Druck von 60 mmHg während des Eingriffs aufrechtzuerhalten.
- Ein Foley-Katheter wird zur genauen Überwachung des Flüssigkeitshaushalts während der Hydratation empfohlen.

Antibiotika

- Patienten mit einer hepatobiliären Operation oder ablativen Eingriffen in der Vorgeschichte müssen eine perioperative Antibiotikaphrophylaxe erhalten.

Allopurinol

- Als Prophylaxe gegen mögliches Tumorzerfallssyndrom müssen Patienten, bei denen der Tumor mehr als 25 % des normalen Leberparenchyms ausmacht, ab zwei (2) bis drei (3) Tagen vor der perkutanen hepatischen Perfusion mit dem CHEMOSAT® hepatischen Applikationssystem und anschließend zwei (2) bis drei (3) Tage nach dem Eingriff 300 mg Allopurinol pro Tag oral erhalten.

Protonenpumpenhemmer

- Um eine Gastritis aufgrund der regionalen Absorption von Melphalan während des Eingriffs zu verhindern, prophylaktische Protonenpumpenhemmer verabreichen (zum Beispiel: Omeprazol, eine Retardkapsel mit 20 mg oral um spätestens 20.00 Uhr am Abend vor dem Eingriff und um 7.30 Uhr am Morgen des Eingriffs, gefolgt von Pantoprazol 40 mg i.v. alle 8 Stunden während des Krankenhausaufenthalts).

Antikoagulation

- Während des Eingriffs wird beim Patienten eine systemische Antikoagulation mit Heparin durchgeführt. Eine adäquate Antikoagulation ist erforderlich, um einen ungehinderten extrakorporalen Blutfluss und eine ordnungsgemäße Filtration sicherzustellen. Die aktivierte Gerinnungszeit muss sorgfältig überwacht werden, um eine adäquate Antikoagulation zu gewährleisten.
 - Bestimmen Sie den Baseline-Wert der aktivierten Gerinnungszeit.
 - Der Patient darf erst NACH Platzierung der 18F (V. femoralis), 10F (V. jugularis) und 5F (A. femoralis) Schleusen heparinisiert werden. Bei der Platzierung der Schleusen müssen Ultraschallführung und eine einzelne Punktion der anterioren Wand eingesetzt werden, um Blutungskomplikationen zu vermeiden.
 - Der Patient muss vor dem Einführen des Isofuse® Katheters in die V. cava inferior vollständig heparinisiert werden. Beginnen Sie mit einem anfänglichen intravenösen Bolus Heparin von 300 Einheiten/kg, und stellen Sie die Dosis ein, bis die gewünschte aktivierte Gerinnungszeit erreicht ist.

- Vor dem Füllen der Ballons und dem Initiieren des venovenösen Bypasses muss eine minimale aktivierte Gerinnungszeit von 400 Sekunden vorliegen.
- Die aktivierte Gerinnungszeit muss bei Bedarf durch wiederholte Verabreichung eines Heparinbolus bei einem Wert von über 400 Sekunden gehalten werden.
- Die aktivierte Gerinnungszeit sollte häufig (ca. alle 5 Minuten) bestimmt werden, bis eine angemessene Antikoagulation erreicht ist (aktivierte Gerinnungszeit > 400 Sekunden). Während des gesamten Eingriffs sollte eine aktivierte Gerinnungszeit von > 400 Sekunden aufrechterhalten werden, indem der Wert je nach Reaktion des Patienten alle 15–30 Minuten kontrolliert und bei Bedarf Heparin intravenös verabreicht wird.

Anästhesie

- Die Behandlung muss unter Überwachung des Patienten und unter Vollnarkose durchgeführt werden. Während des Eingriffs müssen Reanimationsgeräte bereitstehen.

Blutdruckkontrolle

- Es kommt zu einem eingriffsbedingten Blutdruckabfall, wenn die Ballons den Blutrückstrom aus der V. cava inferior verschließen (verringerte kardiale Zuleitung) und wenn die Filter in den extrakorporalen Bypass-Kreislauf gebracht werden. Obwohl die Gründe für filterbedingte Hypotonie multifaktoriell sind, spielen die Überempfindlichkeit gegen nicht physiologische Oberflächen (Entzündungsreaktion) und die Entfernung von Catecholaminen durch die Filter eine Rolle. Um die Aufrechterhaltung des Blutdrucks für den extrakorporalen Bypass zu unterstützen, werden per Einrichtungsrichtlinien die folgenden Maßnahmen empfohlen:
 - präoperative Hydratation und Verabreichung von Flüssigkeit während des Eingriffs
 - Anwendung von Vasopressoren gemäß den Einrichtungsrichtlinien
 - Verabreichung von Steroiden vor der Initiierung des extrakorporalen Bypasses gemäß den Einrichtungsrichtlinien
- Der Blutdruck muss während des gesamten Eingriffs kontinuierlich überwacht werden und Werte aufweisen, die für eine adäquate Perfusion kritischer Endorgane erforderlich sind.

Vorbereitung des Medikaments und Planung der

Applikation

Benachrichtigen Sie die Krankenhausapotheke im Voraus, damit sie für die Vorbereitung des Chemotherapeutikums (Melphalan-Hydrochlorid zur Injektion) bereit ist. Die tatsächliche Anforderung der Zubereitung und Lieferung des Medikaments sollte zeitlich so geplant werden, dass mit der Infusion von Melphalan innerhalb von 30 Minuten nach der Zubereitung begonnen werden kann. Die Verabreichung des Medikaments sollte innerhalb von 60 Minuten nach Beginn der Zubereitung abgeschlossen sein.

Systemkomponenten

Vergewissern Sie sich, dass alle Komponenten des CHEMOSAT® hepatischen Applikationssystems zur Montage zur Verfügung stehen. Hinweis: Bestimmte Komponenten werden nicht von Delcath geliefert. Prüfen Sie, ob die Medtronic Pumpe ordnungsgemäß funktioniert (siehe Bedienungsanleitung der Pumpe).

VORBEREITEN UND VORFÜLLEN DES HÄMOFILTRATIONSKREISLAUFS

PF

ACHTUNG: Während des gesamten Eingriffs ist strikte Wahrung der Sterilität erforderlich.

1. Montieren des Kreislaufs

Ein vollständig montierter Kreislauf ist in Abbildung 1 (Montiertes System) dargestellt.

- Heparinisieren Sie unter Anwendung einer strikt aseptischen Technik neun (9) Liter 0,9 % Natriumchlorid zur Injektion (normale Kochsalzlösung) durch Hinzufügen von 2000 Einheiten Heparin pro Liter.
- Nehmen Sie die Doppelfilterpatrone für die Hämofiltration (Chemofiltration) aus dem sterilen Beutel. Befestigen Sie den Filter mithilfe der eingebauten Befestigungsklemme am Infusionsständer, siehe Abbildung 3. Richten Sie sich nach der Anweisung „THIS END UP“ (Diese Seite nach oben) auf der Frontplatte des Filters, siehe Abbildung 4.



Abbildung 3

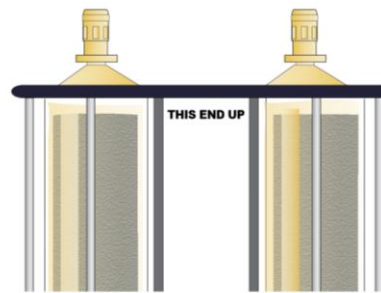
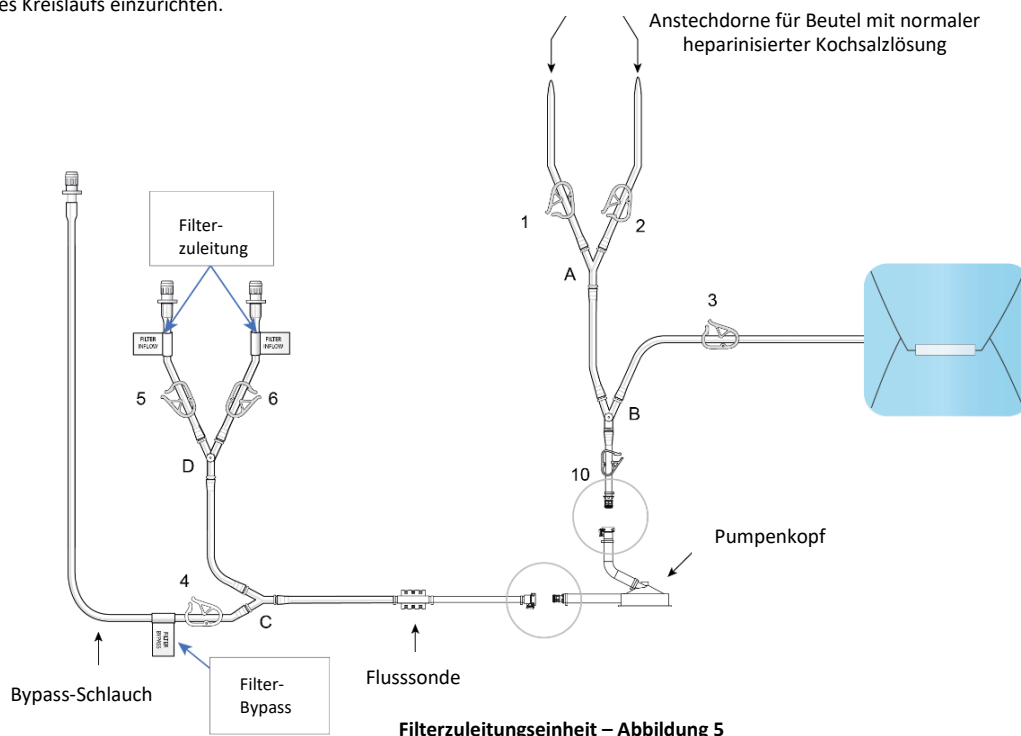


Abbildung 4

- Öffnen Sie die Konsole des Kreislaufs, nehmen Sie die Komponenten aus den Beuteln, und legen Sie sie für die spätere Montage zur Seite.
- Nehmen Sie die „Filterzuleitungseinheit“ und die „Pumpenkopfereinheit“ aus der Konsole, siehe Abbildung 5.
 - Verbinden Sie die Filterzuleitungseinheit mit der Ableitung des Pumpenkopfs
 - Verbinden Sie DBK-Einheit mit dem Zufluss des Pumpenkopfs.
 - Platzieren Sie bei Einsatz des Medtronic Bio-Console 560 Pumpensystems den Pumpenkopf auf dem Pumpenmotor. Wenn alternativ das Sarns/Terumo Delphin II und die Pumpenantriebseinheit Modell 164267 oder Sorin/Stockert SCPC Systeme und die Pumpenantriebseinheit Modell 60-01-04 & 60-01-00 zum Betrieb des AP40 Pumpenkopfs verwendet wird, muss der Medtronic Affinity CP Adapter (AP40AST) eingesetzt werden, um den AP40 Pumpenkopf an das entsprechende Antriebssystem anzuschließen.
 - Führen Sie bei Verwendung der Medtronic Bio-Console 560 die Durchflusssonde ins Durchflussmessgerät ein. Wenn alternativ der Medtronic Affinity CP Adapter (AP40AST) mit dem Sarns/Terumo Delphin II und der Pumpenantriebseinheit Modell 164267 oder Sorin/Stockert SCPC Systemen und der Pumpenantriebseinheit Modell 60-01-04 & 60-01-00 zum Betrieb des AP40 Pumpenkopfs verwendet wird, befolgen Sie bitte die Protokolle Ihrer Einrichtung und die Gebrauchsanweisung des Geräts, um Durchflussüberwachungssysteme innerhalb des Kreislaufs einzurichten.



Filterzuleitungseinheit – Abbildung 5

- (e) Verbinden Sie die Zuleitungsschläuche (wie in Abbildung 6 gekennzeichnet und beschrieben) mit den Patronenzufluss-Anschlussstücken an der Unterseite des Doppelfilters. Zur Vervollständigung der Einheit drücken Sie die Schnellverbindungsstücke wie in Abbildung 6 gezeigt zusammen (Stecker in Buchse), bis ein hörbares Klicken anzeigt, dass die Verbindung fest ist (drücken und klicken).

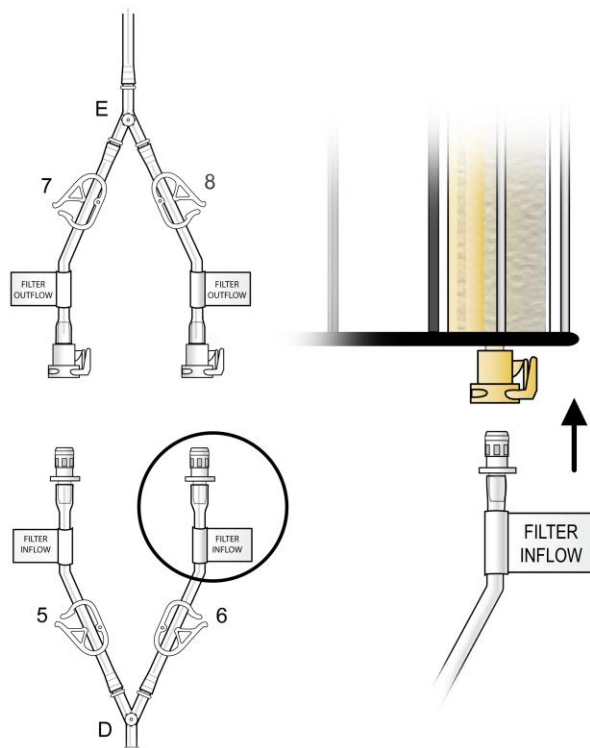
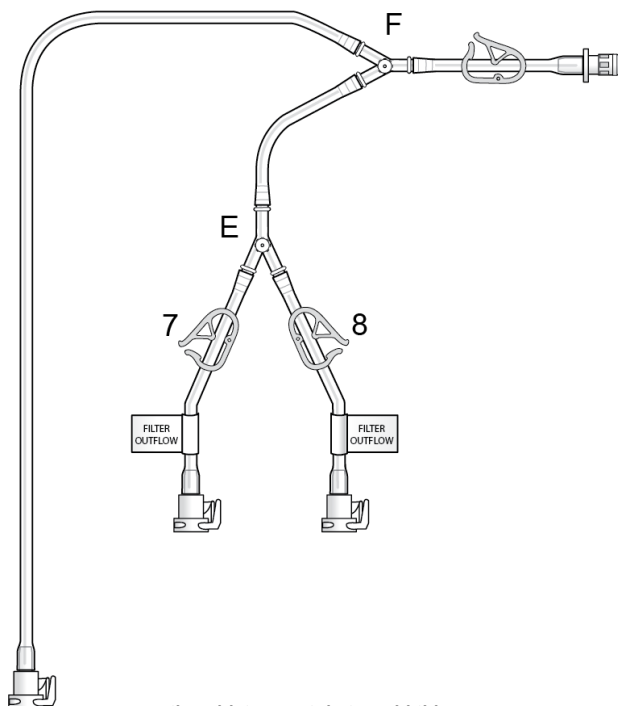


Abbildung 6

- (f) Nehmen Sie die „Filterableitungseinheit“ aus ihrem sterilen Beutel, siehe Abbildung 7.



Filterableitungseinheit – Abbildung 7

- (g) Verbinden Sie die Ableitungsschläuche (wie in Abbildung 8 gekennzeichnet und beschrieben) anhand der Schnellverbindungsstücke (drücken und klicken) mit den Filterpatronen-Anschlussstücken oben auf dem Doppelfilter, siehe Abbildung 8.

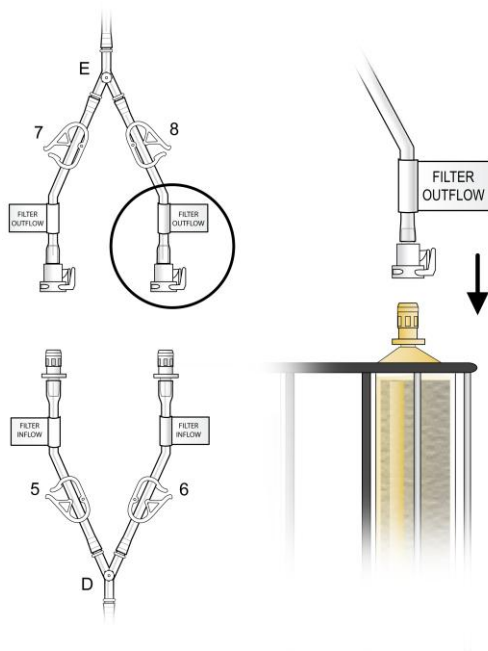


Abbildung 8

- (h) Verbinden Sie die beiden Enden des Bypass-Schlauchs durch Zusammendrücken der Schnellverbindungsstücke (drücken und klicken), siehe Abbildung 9.

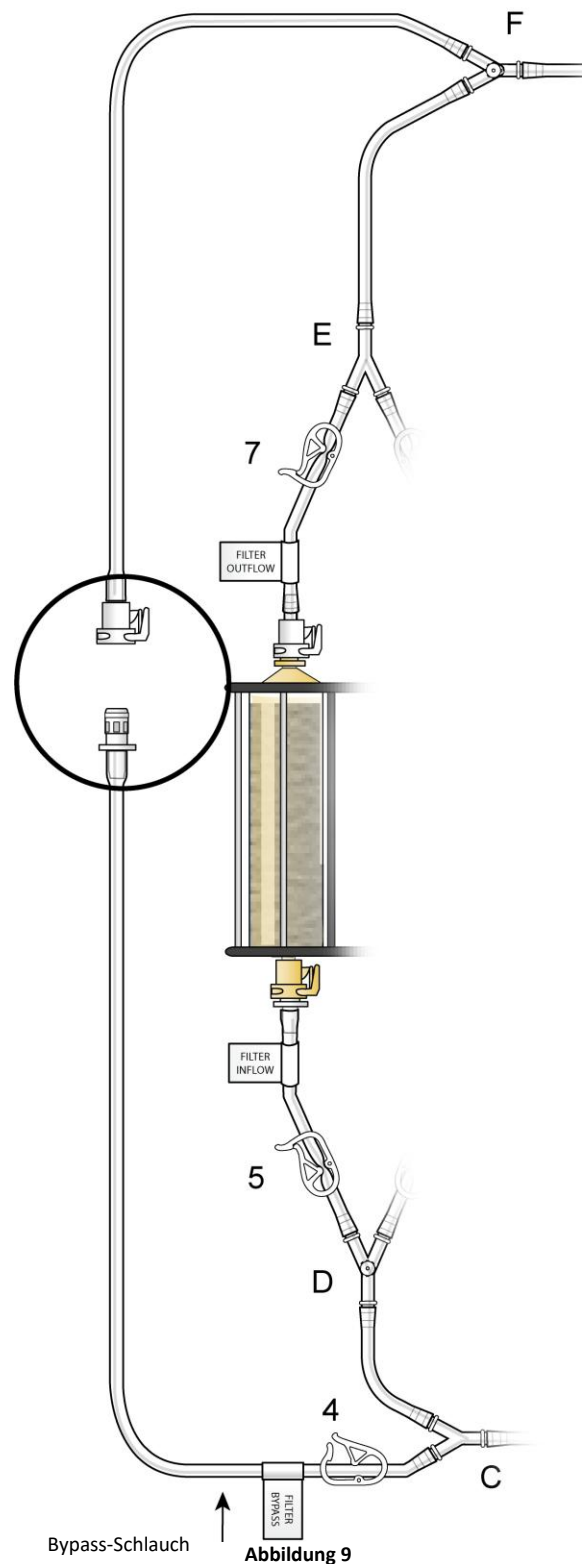


Abbildung 9

- (i) Nehmen Sie den „Vorfüll-/Spülschlauch“ aus dem sterilen Beutel, und schließen Sie ihn wie in Abbildung 10 gezeigt an das Schnellverbindungsstück an, das sich proximal zu Y-Anschluss „F“ befindet. Platzieren Sie das offene Ende des „Vorfüll-/Spülschlauchs“ in die Schale zum Sammeln der ausfließenden Flüssigkeit während der Filterhydratation.

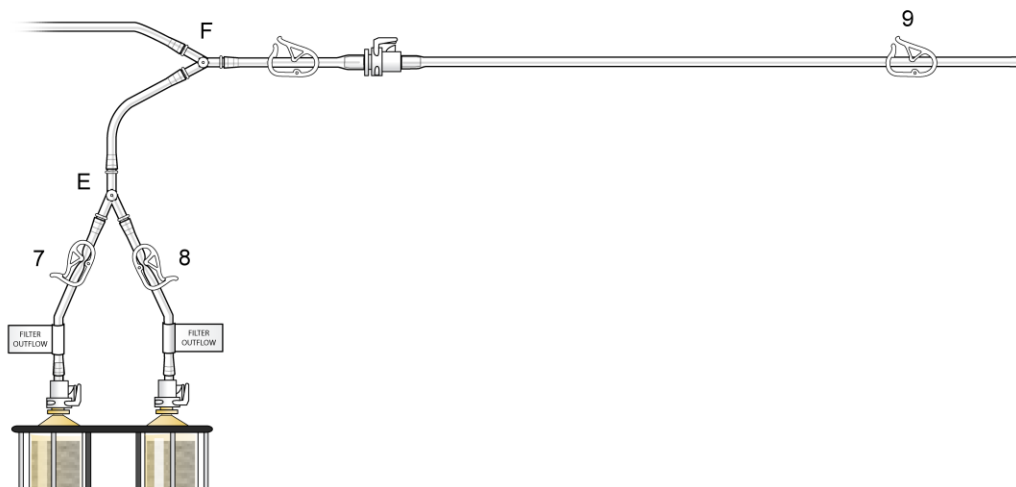


Abbildung 10

- (j) Bringen Sie die mitgelieferten Absperrhähne an den Y-Anschlüssen „B“ (vor der Pumpe), „D“ (vor den Filtern) und „F“ (Abfluss) an. Vergewissern Sie sich, dass die Klemme 4 am „Bypass-Schlauch“ geöffnet ist, wie in Abbildung 11 dargestellt.

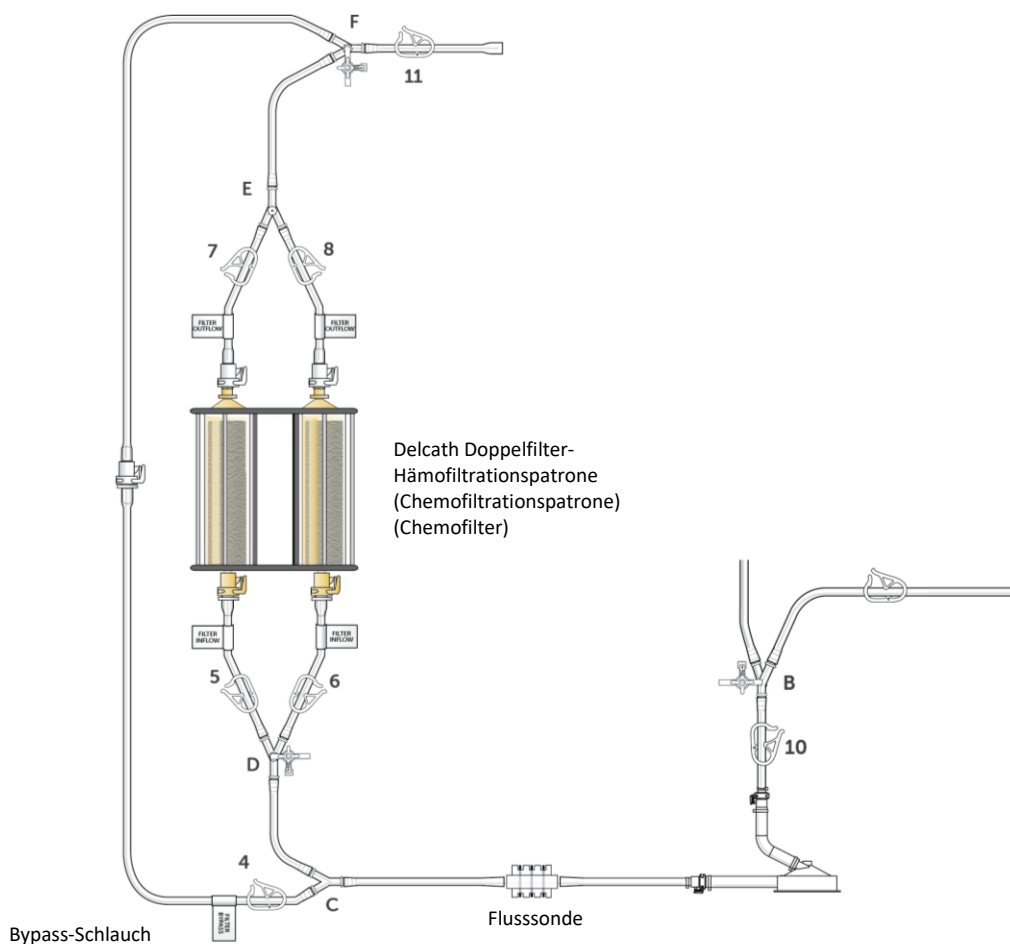


Abbildung 11

(k) Vorfüllen des Systems mit CO₂:

- Schließen Sie die Ableitungsklemme (11), bringen Sie den CO₂-Verbindungsschlauch an Absperrhahn „F“ an und öffnen Sie den Absperrhahn, siehe Abbildung 12.

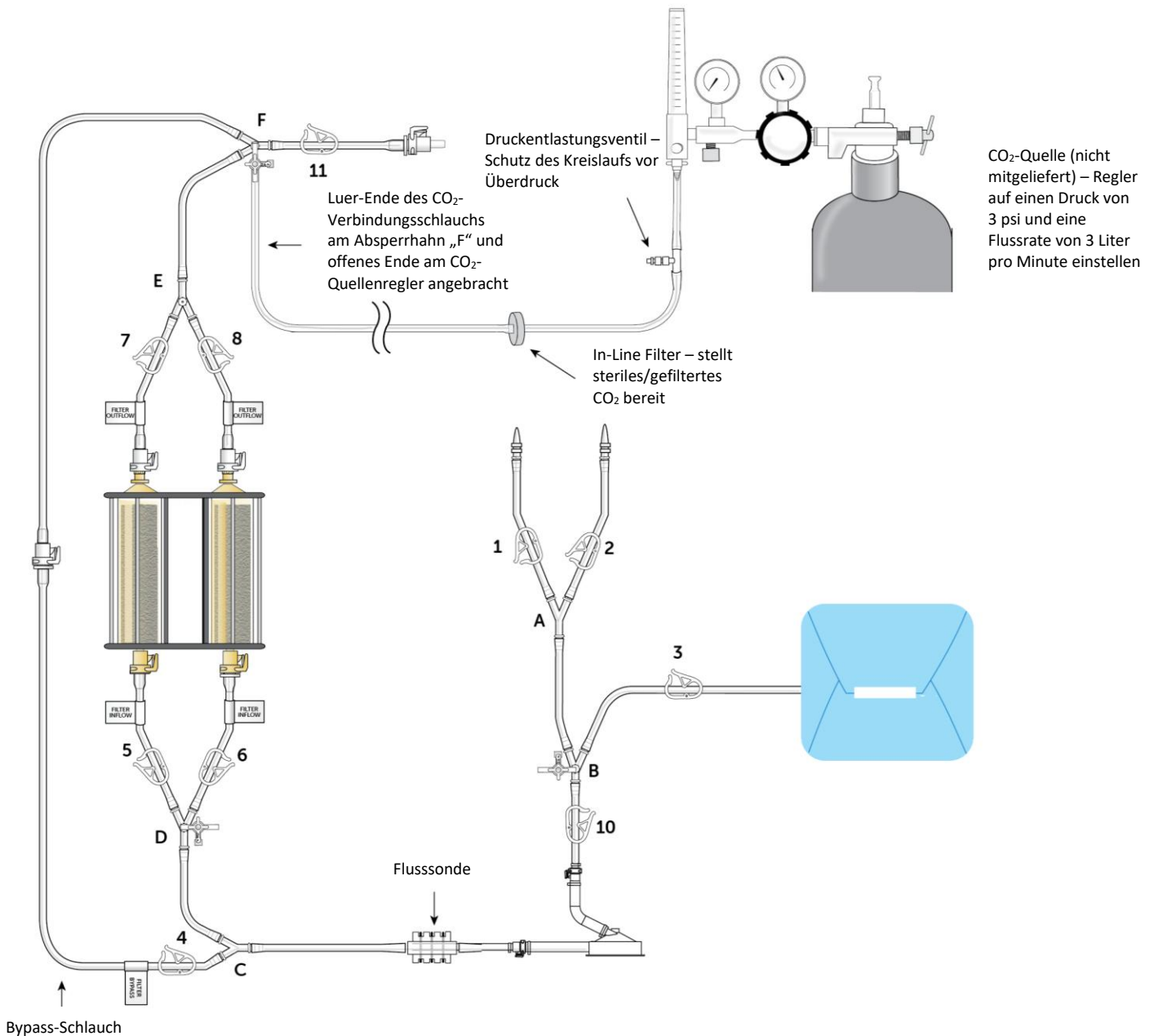


Abbildung 12

- Schließen Sie das offene Ende des CO₂-Verbindungsschlauchs an die CO₂-Quelle an, und stellen Sie den CO₂-Quellenregler auf 3 psi (ca. 3,0 Liter pro Minute [LPM]) ein.
- Starten Sie den CO₂-Gasfluss und lassen Sie das CO₂ durch den Hämofiltrationskreislauf strömen. Justieren Sie ggf. den CO₂-Regler, um einen Druck von 3 psi aufrechtzuerhalten. Überprüfen Sie den CO₂-Fluss durch den Kreislauf.
- Schließen Sie die Klemme (4) am Bypass-Schlauch nach ca. 1 Minute, um den Fluss durch die Hämofiltrationspatronen zu gewährleisten. Lassen Sie (nach dem Schließen von Klemme 4) mindestens 5 Minuten lang CO₂ durch die Patronen strömen.
- Schließen Sie die Kochsalzlösungsklemmen (1, 2), die Doppelballon-Katheterschlauchklemme (3), die Filterzuflussklemmen (5, 6) und dann die Filterabflussklemmen (7, 8), um CO₂ im Kreislauf einzuschließen. Stoppen Sie den CO₂-Fluss, schließen Sie den Absperrhahn „F“, nehmen Sie den CO₂-Verbindungsschlauch ab und entsorgen Sie ihn.

ACHTUNG: Beim Anstechen der Beutel mit der heparinisierten normalen Kochsalzlösung auf strikte Anwendung aseptischer Techniken achten.

- (I) Hängen Sie zwei Beutel der heparinisierten sterilen normalen Kochsalzlösung auf, und verbinden Sie sie wie in Abbildung 13 dargestellt durch Verwendung der Anstechdorne mit dem Kreislauf, um das Vorfüllen der Kreislaufkomponenten durch die Schwerkraft zu ermöglichen.

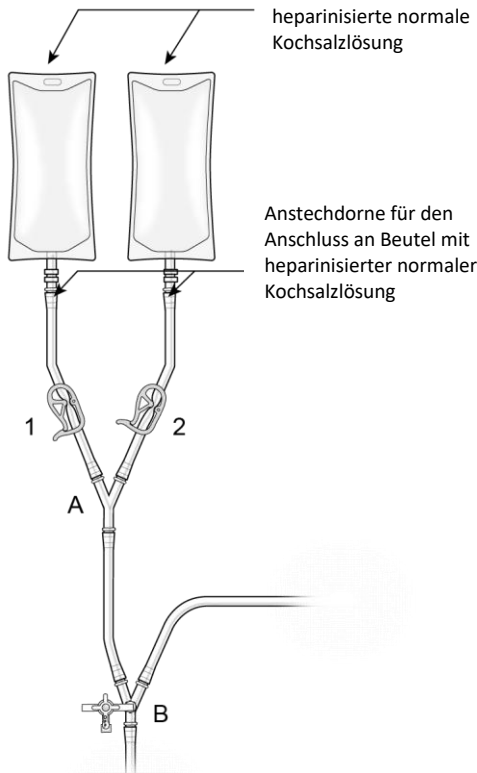


Abbildung 13

2. Vorfüllen des Delcath Isofuse® Isolationsaspirationskatheters

- (a) Schließen Sie die Klemme vor der Pumpe (10), öffnen Sie die Doppelballon-Katheterschlauchklemme (3), öffnen Sie den Kochsalzlösungsschlauch (Klemme 1 oder 2) und den Absperrhahn „B“, damit die heparinisierte normale Kochsalzlösung in den Füllschlauch nur bis Klemme 3 fließen kann, siehe Abbildung 14. Wenn der Absperrhahn-Schlauch und der Doppelballon-Katheterschlauch bis Klemme 3 vorgefüllt sind, Klemme 3 und den Absperrhahn schließen. **Verhindern Sie, dass die sterile Umhüllung mit überschüssiger heparinisierten normaler Kochsalzlösung gefüllt wird.**

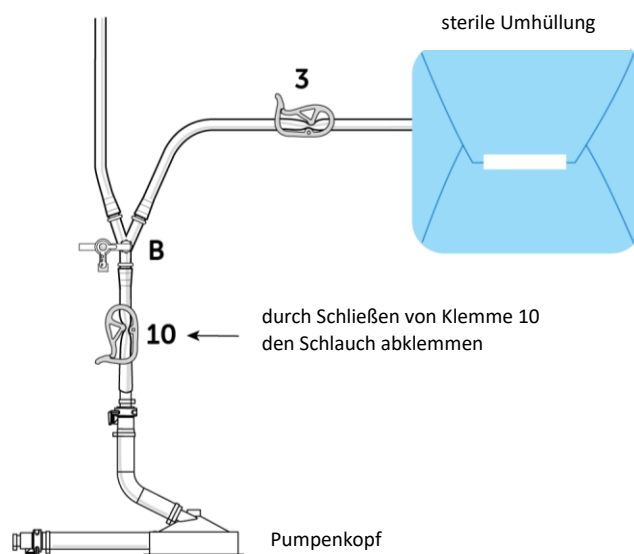


Abbildung 14

3. Vorfüllen des Bypass-Schlauchs

- (a) Füllen Sie den Pumpenkopf, die ZuleitungsfILTER und Bypass-Schläuche vor, indem Sie Klemme 10, Absperrhahn „D“ und Klemme 4 öffnen, siehe Abbildung 15.

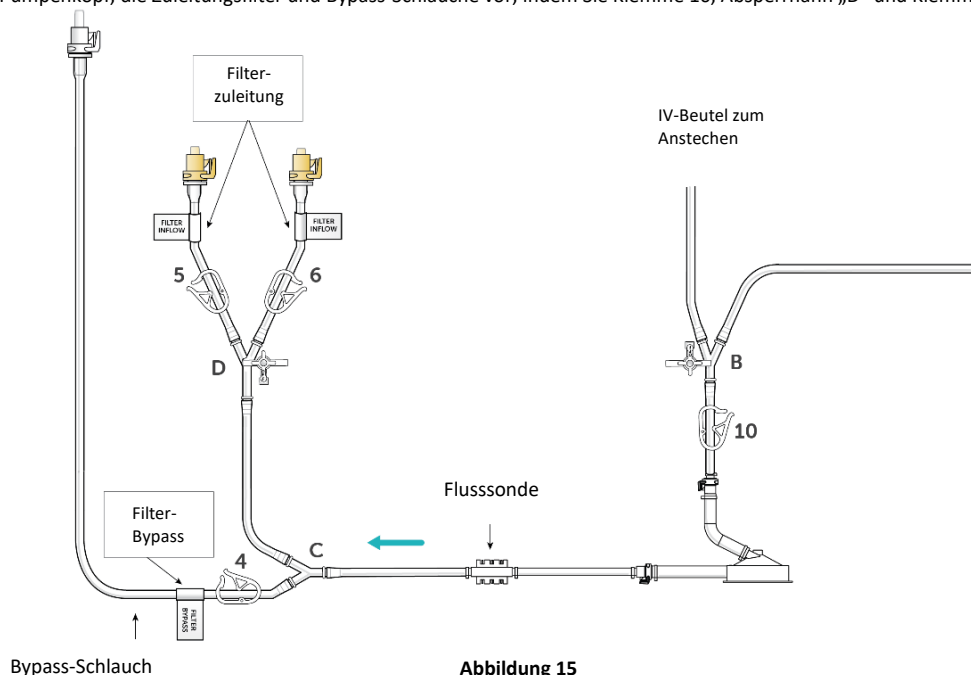


Abbildung 15

4. Vorfüllen und Spülen der Delcath Doppelfilter-Hämofiltrationspatrone (Chemofiltrationspatrone) (Chemofilter)

ACHTUNG: Die Beutel mit heparinisierter normaler Kochsalzlösung NICHT trocken laufen lassen, da sonst Luft in das System gelangt.

- (a) Schließen Sie Klemme 4 und öffnen Sie die Filterzuflussklemmen (5, 6), dann die Filterabflussklemmen (7, 8) und die Kreislaufabflussklemme (11) (siehe Abbildung 16). Stellen Sie den Fluss der heparinisierten normalen Kochsalzlösung in die Filter auf eine Rate von ca. 0,5 Liter pro Minute ein. Hinweis: Arterienklemmen sind zum Einstellen der Flussrate erforderlich, falls Schwerkraft genutzt wird.

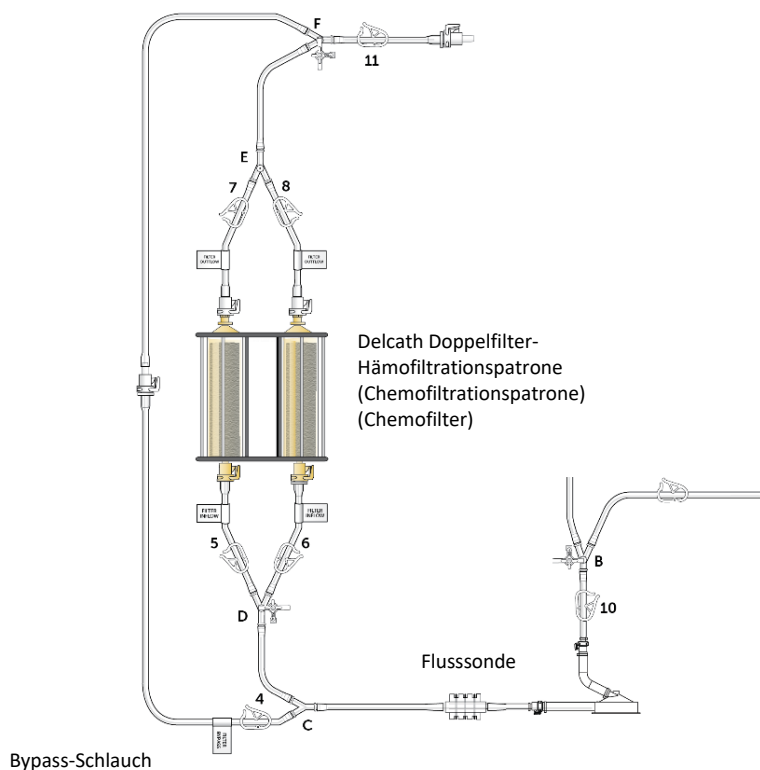


Abbildung 16

VORSICHT

Stellen Sie vor Gebrauch des Systems sicher, dass sämtliche Luft daraus entfernt wurde, um eine Luftembolie zu vermeiden.

- (d) Füllen Sie den venösen Rückstromschlauch und die Blasenfalle vor, indem Sie die Klemmen 4, 11 und 9 öffnen. Bringen Sie den Absperrhahn an der Blasenfalle an, und saugen Sie Luftblasen nach Bedarf mit einer Spritze ab, siehe Abbildung 19.

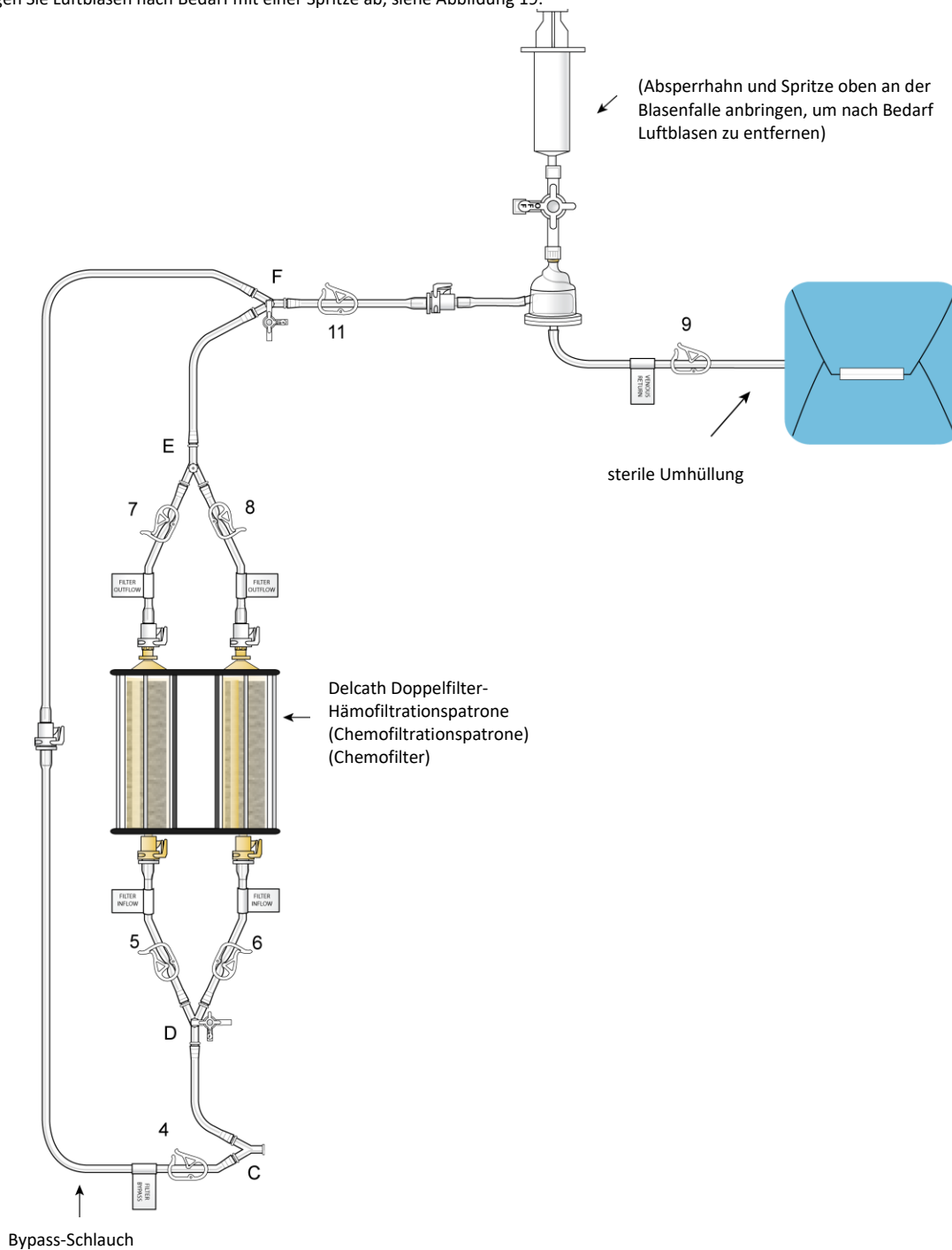


Abbildung 19

- (e) Wenn der venöse Rückstromschlauch und die Blasenfalle bis Klemme 9 vorgefüllt sind, schließen Sie Klemme 9.

6. Installieren der Druckanzeigeschläuche (nur Medtronic Bio-Console)

- (a) Bringen Sie den Druckanzeigeschlauch vor der Pumpe (zum Messen von Unterdruck-Pumpensaugkraft) an Absperrhahn „B“ an, und füllen Sie ihn vor, siehe Abbildung 20.

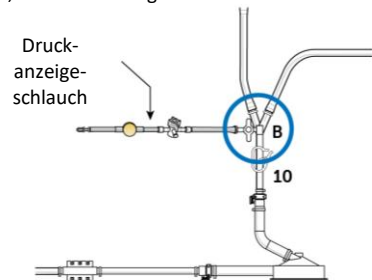


Abbildung 20

- (b) Bringen Sie den Druckanzeigeschlauch vor den Filtern (zum Messen von Überdruck – vor den Filtern) an Absperrhahn „D“ an, und füllen Sie ihn vor, siehe Abbildung 21.

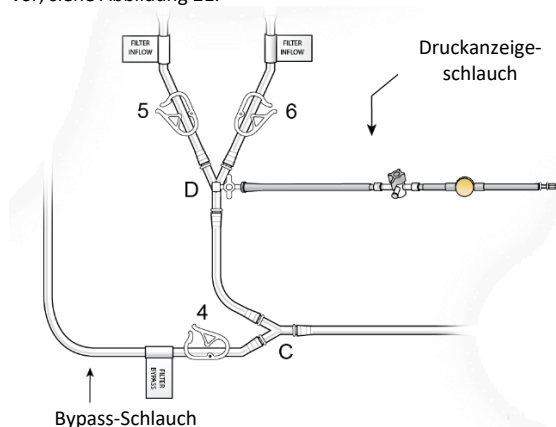


Abbildung 21

- (c) Bringen Sie die Druckanzeigeschläuche an den Anschlüssen P1 und P2 auf der Rückseite des Medtronic Bio-Console 560 Geschwindigkeitsregelsystems an.
(d) Stellen Sie die Druckmessgeräte auf einen Druck von „null“ (für Einzelheiten siehe Handbuch für das Medtronic Bio-Console 560 System).

7. Installieren des Drucküberwachungssystems (nur Medtronic Affinity CP Adapter)

- (a) Befolgen Sie bitte die Protokolle der Einrichtung und die Gebrauchsanweisung des Geräts, um bei Einsatz der folgenden Pumpenkontrollsysteme den Druck innerhalb des Kreislaufs zu überwachen:

- Sarns/Terumo Delphin II Pumpenkontrollsystem und Pumpenantriebseinheit Modell 164267
- Sorin/Stockert SCPC Pumpenkontrollsystem und Pumpenantriebseinheit Modell 60-01-04 & 60-01-00

8. Drucktest des Kreislaufs

- (a) Führen Sie einen Drucktest des Kreislaufs durch, indem Sie die Drehzahl des Pumpenkopfs (U/min) langsam erhöhen, bis ein Druck von 300 mmHg auf dem Druckmessgerät erreicht wird.
(b) Nehmen Sie eine Sichtprüfung aller Verbindungen und Patronen vor, um sicherzustellen, dass keine Undichtigkeiten vorliegen.

ACHTUNG: Wenn Sie Undichtigkeiten bemerken, stellen Sie vor dem Fortsetzen des Tests sicher, dass die Verbindungen dicht sind.

- (c) Schalten Sie die Pumpe aus und schließen Sie die Patronenzufussklemmen (5, 6) und -abflussklemmen (7, 8). Stellen Sie sicher, dass die Bypass-Schlauchklemme (4) geöffnet ist.
(d) Das System ist nun vorgefüllt, hydratisiert, luftblasenfrei und einsatzbereit.

- (e) Stellen Sie sicher, dass zwei (2) Liter normale Kochsalzlösung für den späteren Gebrauch zur Verfügung stehen.

PLATZIEREN DER KATHETER

9. Einführen der venösen 10F Rückstromschleuse

IR

- (a) Bringen Sie den Absperrhahn am Seitenanschluss Schlauch der Schleuse an. Führen Sie die venöse Rückstromschleuse mittels standardmäßiger Seldinger-Technik (unter Ultraschallkontrolle) in die V. jugularis interna (vorzugsweise die rechte V. jugularis interna, siehe Abbildung 22) ein. Spülen Sie die Schleuse mit steriler heparinisierter normaler Kochsalzlösung. Schließen Sie den Absperrhahn. Sonographische Kontrolle und eine einzelne Punktion der anterioren Venenwand sind erforderlich, um eine versehentliche Punktion der Karotis zu vermeiden. Bei einer versehentlichen Punktion der Karotis muss der Eingriff abgebrochen und auf ein späteres Datum verschoben werden. Nach der Platzierung der Schleuse führen Sie den Obturator durch das Ventil ein.

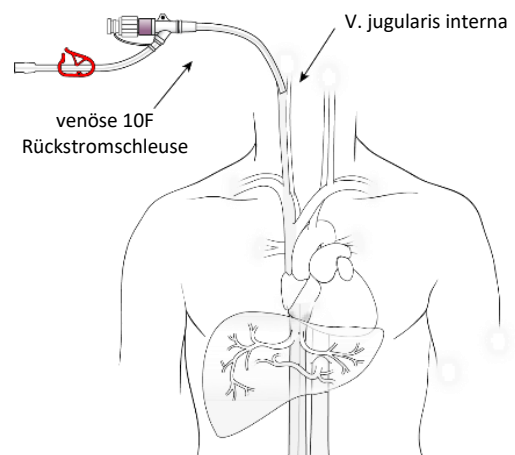
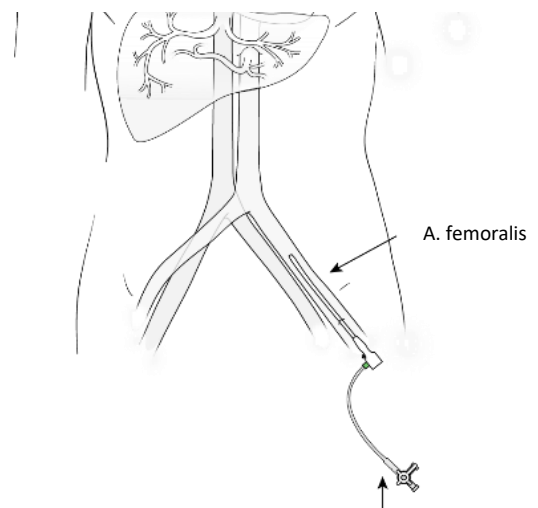


Abbildung 22

10. Einführen der femoralen 5F Arterischleuse

- (a) Führen Sie die 5F Einführschleuse mittels Seldinger-Punktionstechnik und fluoroskopischen und arteriographischen Standardmethoden in die A. femoralis ein, siehe Abbildung 23. Sonographische Kontrolle und eine einzelne Punktion der anterioren Wand der A. femoralis über dem Femurkopf sind erforderlich, um eine Komprimierbarkeit der Arterie beim Entfernen der Schleuse sicherzustellen. Bei einer versehentlichen suprainguinalen Punktion muss der Eingriff abgebrochen und auf ein späteres Datum verschoben werden.



5F Einführbesteck für den hepatischen arteriellen Infusionskatheter

Abbildung 23

11. Einführen der 18F Venenschleuse

- (a) Führen Sie nach schrittweiser Erweiterung des Zugangs mithilfe des 9F und des 13F Dilatators die 18F Einführschleuse unter Anwendung der Seldinger-Technik sowie fluoroskopischer und angiographischer Standardmethoden in die V. femoralis ein. Die Venenschleuse kann entweder ipsilateral oder contralateral zur Platzierung der 5F Femoralarterienschleuse platziert werden, siehe Abbildung 24. Spülen Sie die Schleuse mit steriler heparinisierter normaler Kochsalzlösung. Sonographische Kontrolle und eine einzelne Punktion der anterioren Wand der V. femoralis über dem Femurkopf sind erforderlich, um eine Komprimierbarkeit der Vene beim Entfernen der Schleuse sicherzustellen. Bei einer versehentlichen suprainguinalen Punktion muss der Eingriff abgebrochen und auf ein späteres Datum verschoben werden.

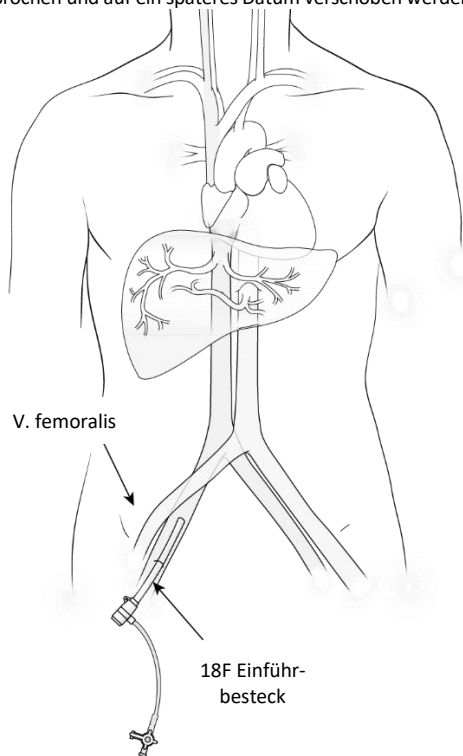


Abbildung 24

12. Einführen des 5F Chemofuse® Infusionskatheters

- (a) Führen Sie den 5F Chemofuse® Katheter durch die Schleuse ein und bringen Sie ihn mithilfe eines Führungsdrahts in die A. hepatica propria ein, siehe Abbildung 25. Im Ermessen des interventionellen Radiologen kann für eine selektive Platzierung der Katheterspitze für die Medikamenteninfusion durch den 5F Katheter ggf. ein koaxialer Mikrokatheter eingeführt werden. Bei Verwendung eines Mikrokatheters bringen Sie ein rotierendes hämostatisches Ventil (Tuohy-Borst Typ) am 5F Katheter an, und führen Sie den Mikrokatheter durch dieses Ventil in den 5F Katheter ein. Von Delcath werden drei Mikrokatheter als geeignet für die Verwendung mit dem CHEMOSAT® hepatischen Applikationssystem empfohlen. Einen der drei empfohlenen Mikrokatheter auswählen (siehe Beschreibung der Systemkomponenten, Seite 6).

VORSICHT

Der Katheter muss wie unten beschrieben positioniert werden, damit das Medikament AUSSCHLIESSLICH in die Leber infundiert wird. Eine Perfusion des Medikaments in andere Bauchorgane oder in gastrointestinale Äste muss vermieden werden, da dies zu schweren Verletzungen oder zum Tod führen kann.

- (b) Positionieren Sie den Infusionskatheter (5F Katheter oder Mikrokatheter) zur Applikation des Chemotherapeutikums (Melphalan-

Hydrochlorid) in der A. hepatica propria deutlich jenseits des Ursprungs der A. gastroduodenalis und befestigen Sie den 5F Katheter in der Leistengegend an der Haut.

- (c) Schließen Sie den Infusionskatheter (5F Katheter oder Mikrokatheter) an das Medikamenten-Applikationssystem an (siehe Schritt 18) und erhalten Sie die Durchgängigkeit des Katheters gemäß den Katheterinfusionsprotokollen Ihres Krankenhauses aufrecht (z. B. durch Infusion von heparinisierter normaler Kochsalzlösung: Die Heparinkonzentration sollte 1000 Einheiten pro 500 ml normaler Kochsalzlösung betragen).

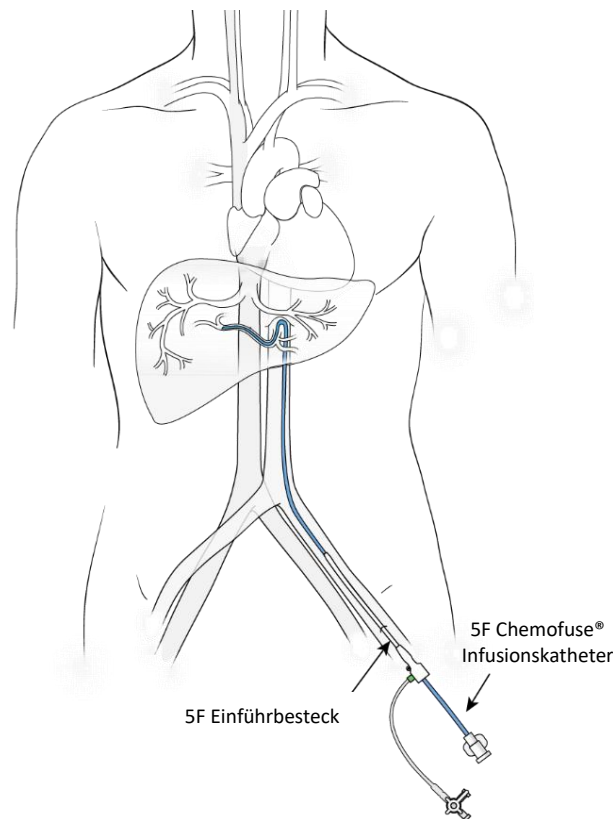


Abbildung 25

ETABLIEREN DER ANTIKOAGULATION UND PLATZIEREN DES ISOFUSE® ISOLATIONSASPIRATIONSKATHETERS

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

13. Antikoagulation

- (a) Bestimmen Sie den Baseline-Wert der aktivierten Gerinnungszeit.
- (b) Heparin muss NACH der perkutanen Platzierung aller Einführschleusen, JEDOCH VOR der Einbringung des Isfuse® Isolationsaspirationskatheters in die V. cava inferior verabreicht werden.
- (c) Verabreichen Sie einen anfänglichen intravenösen Bolus von 300 Einheiten/kg Heparin. Die Heparindosis ist so einzustellen, dass eine minimale aktivierte Gerinnungszeit von 400 Sekunden vor dem Einleiten des venösen Bypasses und vor dem Füllen der Ballons erzielt wird.
- (d) Die aktivierte Gerinnungszeit sollte häufig (ca. alle 5 Minuten) bestimmt werden, bis eine angemessene Antikoagulation erreicht ist (aktivierte Gerinnungszeit > 400 Sekunden). Während des gesamten Eingriffs sollte eine aktivierte Gerinnungszeit von > 400 Sekunden aufrechterhalten werden, indem der Wert je nach Reaktion des Patienten alle 15–30 Minuten kontrolliert und bei Bedarf intravenös Heparin verabreicht wird.

VORSICHT

Die Infusion der intraarteriellen Medikamentenlösung muss innerhalb von 30 Minuten nach der Zubereitung in der Apotheke beginnen.

HINWEIS: TIMING DER LIEFERUNG DES CHEMOTHERAPEUTIKUMS

Die Anforderung der Lieferung des Chemotherapeutikums (Melphalan-Hydrochlorid) sollte zeitlich so geplant werden, dass mit der i.a.-Infusion der Lösung innerhalb von dreißig Minuten nach der Zubereitung begonnen werden kann. Da die Zubereitungs- und Lieferzeiten je nach den lokalen Praktiken unterschiedlich sind, ist der Zeitpunkt der Anforderung von ausschlaggebender Bedeutung und sollte im Voraus mit dem Apotheker vereinbart werden. In der Regel sollte das Chemotherapeutikum für den Zeitpunkt von der Apotheke angefordert werden, wenn der Isofuse® Isolationskatheter in der V. cava inferior positioniert wird.

14. Einführen des Isofuse® Isolationsaspirationskatheters

- Spülen Sie den Isofuse® Katheter mit heparinisierter normaler Kochsalzlösung.
- Führen Sie den Isofuse® Katheter durch die 18F Schleuse ein. Schieben Sie ihn unter fluoroskopischer Kontrolle über einen Führungsdraht in die V. cava inferior vor und positionieren Sie die Katheterspitze auf Höhe des Hiatus diaphragmaticus. Füllen Sie die Ballons NICHT.
- Nach erfolgreicher Platzierung entfernen Sie den Führungsdraht, und versehen Sie das Over-the-Wire-Lumen mit einem Heparin-Lock, um die Durchgängigkeit zu erhalten.

ANSCHLIESSEN DES KATHETERS AN DEN HÄMOFILTRATIONSKREISLAUF



15. Anschließen des Katheters an den Hämofiltrationskreislauf (Chemofiltrationskreislauf)

- Nehmen Sie die sterile Umhüllung unter Wahrung der Sterilität vom Hämofiltrationskreislauf-Doppelballonkatheterschlauch ab, und reichen Sie das sterile Ende dem interventionellen Radiologen.
- Öffnen Sie die Kochsalzlösungsschlauchklemme (Klemme 1 oder 2) sowie Klemme 3, um eine „Nassverbindung“ des Hämofiltrationskreislaufs zum Isofuse® Katheter zu ermöglichen. Schließen Sie die Kochsalzlösungsschlauchklemme (Klemme 1 oder 2), wenn die Verbindung hergestellt ist. Stellen Sie sicher, dass alle Luft aus dem Isofuse® Katheter entfernt wurde.
- Nehmen Sie die sterile Umhüllung unter Wahrung der Sterilität vom venösen Rückstromschlauch des Hämofiltrationskreislaufs und reichen Sie das sterile Ende dem interventionellen Radiologen. Spülen Sie mit normaler Kochsalzlösung, um den Schlauch zu füllen.
- Schließen Sie den venösen Rückstromschlauch des Hämofiltrationskreislaufs an den Absperrhahn der in der V. jugularis platzierten venösen 10F Rückstromschleuse (der Schlauch der venösen Rückstromschleuse hat eine rote Klemme) an und spülen Sie normale Kochsalzlösung durch den Schlauch. Wenn sämtliche Luft entfernt wurde und der Schlauch vollständig mit normaler Kochsalzlösung gefüllt ist, drehen Sie den Absperrhahn, um den Seitenanschluss zu schließen. Stellen Sie sicher, dass der Absperrhahn (an der Verbindungsstelle von venösem Rückstromschlauch und Schleuse) vollständig geöffnet ist, um den Gegendruck zu minimieren und den Fluss durch den Absperrhahn zu maximieren. (Der „OFF“ Hebel des Absperrhahns muss sich im Winkel von 90 Grad zum Strömungsweg befinden.)

16. Schließen des Hämofiltrationskreislaufs

- Starten Sie die Pumpe, und erhöhen Sie langsam die Drehzahl, um eine maximal zulässige Flussrate zu erzielen, die weder flussinduzierte Vibrationen hervorruft noch eine Flussrate von 0,80 l/min bzw. einen Druck vor der Pumpe von -250 mmHg übersteigt.
 - Flussraten von etwa 0,40 bis 0,75 Liter/min sind typisch, die maximal zulässige Flussrate für dieses System beträgt jedoch **0,80 l/min**.

- Zur Überwachung des Drucks sind In-Line-Druckmessgeräte zu verwenden:
 - Der Druck vor der Pumpe (Saugseite) darf nicht weniger als - **250 mmHg** betragen, da ein niedrigerer Druck auf ein mögliches Kollabieren oder Abknicken des Katheters hindeutet.
 - Druckwerte vor den Patronen (vor den Filtern) dürfen **200 mmHg** nicht überschreiten, da ein höherer Druck auf einen erhöhten Widerstand im Bereich der Filter möglicherweise infolge eines Thrombus oder eines Knicks im Rückstromschlauch hindeutet. Überprüfen Sie die Filter auf freien Durchfluss und den Rückstromschlauch auf Knicke.
- Der Hämofiltrationskreislauf ist nun geschlossen. Venöses Blut wird über das zentrale Lumen durch die Fenestrierungen im Isofuse® Katheter angesaugt. Dieses Blut fließt durch den Isofuse® Katheter zur Pumpe, durch den Bypass-Schlauch und wird durch die venöse Rückstromschleuse zum Patienten zurückgeführt.

ACHTUNG: Überwachen Sie kontinuierlich eventuelle Ereignisse im Zusammenhang mit der Perfusion, z. B.

- die vom Medtronic Bio-Console 560 System angezeigte Blutflussrate bei Einsatz der Bio-Console oder wie angezeigt gemäß Protokoll der Einrichtung
- den systolischen, diastolischen und mittleren arteriellen Blutdruck
- die Herzfrequenz und Vitalzeichen
- die aktivierten Gerinnungszeiten
- die Blasenfülle hinsichtlich angesammelter Luft
- jegliche Undichtigkeiten im Kreislauf

ISOLATION DER V. CAVA INFERIOR



17. Füllen der Ballons

VORSICHT

Nach dem anfänglichen Verschließen der V. cava inferior durch die Ballons kommt es zu einem erwarteten beträchtlichen Blutdruckabfall. Die Aufrechterhaltung eines mittleren Blutdrucks von über 65 mmHg ist entscheidend.

Testen der Reaktionen auf Vasopressoren: Vor dem Füllen einer der beiden Ballons (Verschluss der V. cava inferior) muss ein vasoaktiver Wirkstoff verabreicht werden, um die Reaktion des Patienten auf den Wirkstoff zu prüfen. Nach dem Füllen der Ballons muss der Blutdruck des Patienten zwei (2) bis fünf (5) Minuten lang beobachtet werden, bevor der Eingriff fortgesetzt wird. Innerhalb von zwei (2) bis fünf (5) Minuten tritt eine beträchtliche Absenkung des Blutdrucks ein.

Daher muss weiterhin ein vasoaktiver Wirkstoff verabreicht werden, um einen mittleren Blutdruck von über 65 mmHg aufrechtzuerhalten. Nach Abschluss des Eingriffs werden üblicherweise keine Vasopressoren mehr benötigt.

- Beim Füllen der Ballons muss der Kardiotechniker sorgfältig die Flussrate kontrollieren.

VORSICHT

Die Ballons NICHT übermäßig füllen. Ein übermäßiges Befüllen der Ballons könnte dazu führen, dass die Ballons platzen, was zu lebensgefährlichen Verletzungen führen könnte.

- Maximale Ballonfüllvolumina:
 - schädelwärts gelegener Ballon: **38 ml** verdünntes Kontrastmittel
 - kaudal gelegener Ballon: **38 ml** verdünntes Kontrastmittel
- Füllen Sie den schädelwärts gelegenen Ballon unter fluoroskopischer Kontrolle innerhalb des rechten Atriums teilweise mit 15–25 ml verdünntem Kontrastmittel (z. B. 35%ige Verdünnung) (der Ballon sieht nun rundlich aus).
- Ziehen Sie bei noch leerem kaudalen Ballon den Isofuse® Katheter langsam zurück, bis sich der schädelwärts gelegene Ballon an der

Verbindungsstelle von rechtem Atrium und V. cava inferior befindet. Füllen Sie den schädelwärts gelegenen Ballon nötigenfalls weiter auf, bis die Einbuchtung des Hiatus diaphragmaticus am unteren Rand sichtbar ist (der Ballon sieht nun eichelförmig aus, siehe Abbildung 26). Füllen Sie die Ballons nicht weiter, als für eine adäquate Abdichtung erforderlich ist. Der Isofuse® Katheter darf keinesfalls vorgeschoben oder zurückgezogen werden, wenn beide Ballons gefüllt sind. Tritt beim Bewegen Widerstand auf, muss dessen Ursache ermittelt werden, bevor der Eingriff fortgesetzt wird.



Abbildung 26

- (e) Füllen Sie unter fluoroskopischer Kontrolle den kaudal gelegenen Katheter mit verdünntem Kontrastmittel, bis die seitlichen Ränder des gefüllten Ballons beginnen, von der Wand der V. cava inferior verdeckt zu werden.

VORSICHT

Der Blutfluss durch den Hämofiltrationskreislauf darf zu keinem Zeitpunkt für länger als 30 Sekunden unterbrochen werden.

- (f) Wenn die Ballons gefüllt sind, erstellen Sie ein teilweises (retrohepatisches) Kavogramm der V. cava inferior (mittels digitaler Subtraktionsangiographie) durch die Fenestrierungen. Reduzieren Sie vor der Injektion des Kontrastmittels die Pumpendrehzahl auf 1000 U/min und klemmen Sie den Kreislauf ab. Injizieren Sie iodiertes Kontrastmittel durch den Anschluss CONTRAST (Kontrastmittel), um zu bestätigen, dass der Katheter den hepatischen venösen Blutstrom zwischen den beiden Ballons ordnungsgemäß isoliert. Der schädelwärts gelegene Ballon muss die V. cava inferior knapp über der höchstgelegenen (am nächsten zum rechten Atrium befindlichen) Lebervene verschließen, und der kaudal gelegene Ballon muss die V. cava inferior knapp unter der tiefstgelegenen Lebervene (über den Nierenvenen) verschließen, wie im Röntgenbild in Abbildung 27 dargestellt.



Abbildung 27

Stellen Sie den Blutfluss durch den Hämofiltrationskreislauf wieder her, indem Sie den Kreislauf freigeben und die Pumpendrehzahl so einstellen, dass wieder die vorherige Flussrate abgegeben wird.

VORSICHT

Die Position des Doppelballonkatheters darf keinesfalls verändert werden, es sei denn, beide Ballons sind völlig leer.

- (g) Wenn sich der Isofuse® Katheter nicht in der richtigen Position befindet, leeren Sie beide Ballons (den kaudal gelegenen Ballon zuerst) und positionieren Sie dann den Katheter neu, wobei Sie den Blutfluss im Hämofiltrationskreislauf aufrechterhalten.
- (h) Wenn eine zufriedenstellende Position erreicht ist (d. h. das isolierte Segment ist gut abgedichtet), halten Sie vorsichtig das proximale Ende des Isofuse® Katheters fest, um eine Verlagerung des Katheters nach oben ins rechte Atrium zu verhindern. Der Katheter muss festgehalten werden, und seine Position ist während des gesamten Eingriffs (ca. 60 Minuten) zu prüfen.

ACHTUNG: Überprüfen Sie die Ballonpositionen des Isofuse® Katheters während der Verabreichung des Medikaments und der Filtration alle vier (4) bis fünf (5) Minuten fluoroskopisch, um eine anhaltende Isolation der Lebervenen sicherzustellen.

ON-LINE-BRINGEN DER HÄMOFILTRATIONSPATRONEN

PF

AN

18. On-Line-Bringen der Hämofiltrationspatronen

- (a) Kontrollieren Sie nach Bedarf kontinuierlich den Blutdruck des Patienten (siehe „Blutdruckkontrolle“).
- (b) Lassen Sie den Bypass-Schlauch offen, öffnen Sie die Klemmen auf der linken Patrone (5 und 7), und lassen Sie das Blut die heparinisierte normale Kochsalzlösung in den Patienten verdrängen.
- (c) Nachdem die heparinisierte normale Kochsalzlösung in der linken Patrone und ihren Schläuchen vollständig durch Blut ersetzt wurde, warten Sie ca. 30 Sekunden, und öffnen Sie die Klemmen auf der rechten Patrone (Klemmen 6 und 8), während Sie den Bypass-Schlauch offen lassen. Nachdem die heparinisierte normale Kochsalzlösung in der rechten Patrone und ihren Schläuchen vollständig durch Blut ersetzt wurde, warten Sie ca. 30 Sekunden, und schließen Sie dann den Bypass-Schlauch, indem Sie die Klemme 4 fest schließen. Fügen Sie eine für das Team gut sichtbare wiederverwendbare Schlauchklemme als redundanten Bypass-Verschluss hoch auf dem Bypass-Schlauch hinzu.

VORSICHT

Vor der Infusion des Medikaments den Bypass-Schlauch schließen.

EINRICHTEN DES MEDIKAMENTENAPPLIKATIONS- SYSTEMS UND BEGINN DER EXTRAKORPORALEN FILTRATION

IR

DD

19. Verabreichung des Medikaments und extrakorporale Filtration

- (a) Wenn der Hämofiltrationskreislauf zufriedenstellend funktioniert und hämodynamische Stabilität bei dem Patienten erreicht ist, spülen Sie den arteriellen Leberinfusionsschlauch mit normaler Kochsalzlösung, um zu verhindern, dass sich Heparin direkt mit dem Chemotherapeutikum (Melphalan-Hydrochlorid) mischt. Verbinden Sie den Medikamenteninfusionsschlauch mit dem Leberarterien-Infusionskatheter (5F Chemofuse® Katheter oder Mikrokatheter), wie in Abbildung 28 dargestellt, um den Medikamenten-Applikationskreislauf zu schließen.
- (b) Sobald sich der Blutdruck normalisiert hat, erstellen Sie ein Arteriogramm, um die Durchgängigkeit der Leberarterie zu überprüfen. Verwenden Sie ein unverdünntes iodiertes Kontrastmittel, um mittels CT die Leberarterien auf Spasmen zu untersuchen. Das Kontrastmittel wird per Hand mit der für das Arteriogramm vorgesehenen Spritze injiziert. Wenn Spasmen in der Leberarterie auftreten, muss Nitroglycerin in die Arterie injiziert werden, um die Spasmen zu lindern. Spülen Sie den Injektionsschlauch nach der Gabe von Kontrastmittel stets mit normaler Kochsalzlösung.

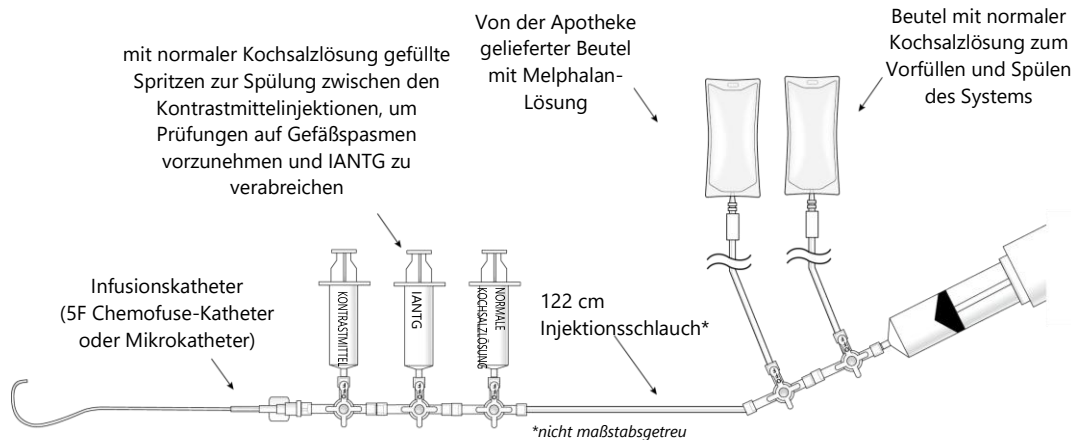


Abbildung 28

VORSICHT

Überprüfen Sie während der Medikamenteninfusion die Durchgängigkeit der Arterie ca. alle vier (4) bis fünf (5) Minuten durch Kontrastmittelverabreichung. Verabreichen Sie i.a. Nitroglycerin, wenn arterielle Spasmen auftreten. Wenn die Spasmen nicht gelindert werden können, beenden Sie den Eingriff (siehe „Beenden der extrakorporalen Zirkulation“ weiter unten).

- (c) Beginnen Sie mit der Verabreichung des Chemotherapeutikums (Melphalan-Hydrochlorid) durch den Infusionskatheter (5F Chemofuse® oder Mikrokatheter) über einen Zeitraum von 30 Minuten.

VORSICHT

Wenn sich eine Perfusion des Medikaments außerhalb des isolierten Bereichs bemerkbar macht und diese nicht korrigiert werden kann, beenden Sie unverzüglich den Eingriff. Nachdem die Infusion des Chemotherapeutikums (Melphalan-Hydrochlorid) gestartet wurde, dürfen die Ballons NICHT geleert werden, es sei denn, die Infusion des Medikaments wurde beendet und ein kompletter Washout-Zyklus (30 Minuten) wurde abgeschlossen.

- (d) Setzen Sie, nachdem die gesamte verschriebene Dosis des Medikaments verabreicht wurde, die extrakorporale Filtration 30 Minuten lang fort (Washout-Phase).

BEENDEN DER EXTRAKORPORALEN ZIRKULATION

IR PF

20. Beenden der extrakorporalen Zirkulation

- Leeren Sie am Ende der 30-minütigen Washout-Phase den kaudal gelegenen Ballon völlig.
- Leeren Sie anschließend den schädelwärts gelegenen Ballon völlig.
- Unterbrechen Sie die Filtration durch Reduzieren der Pumpendrehzahl auf 1000 U/min, und Schließen der Klemmen 3 und 9. Beenden Sie dann den Fluss, indem Sie die Pumpe abschalten.
- Ein Teil des im Kreislauf befindlichen Bluts kann wieder dem Patienten zugeführt werden, indem sterile heparinisierte normale Kochsalzlösung in den Kreislauf gegeben wird, um das Blut in den Patienten zurückzuspülen. Öffnen Sie die Klemmen 1 und 2 des Kreislaufs, um die heparinisierte normale Kochsalzlösung aus den Beuteln zu verwenden, die zum Vorfüllen des Kreislaufs dienen. Öffnen Sie nicht die Klemmen am Bypass-Schlauch.

ENTFERNEN DER KATHETER

RI

21. Entfernen der Katheter

- Entfernen Sie den Infusionskatheter. Die 5F Arterien Schleuse sollte erst dann entfernt werden, wenn sich der Gerinnungsstatus normalisiert hat.
- Entfernen Sie den Isofuse® Katheter vorsichtig, und ersetzen Sie ihn durch den 18F Obturator. Stellen Sie sicher, dass der Obturator vollständig in die Schleuse eingesetzt wird, sodass der Obturatoransatz auf dem Schleusenansatz ausläuft. Die 18F Venenschleuse sollte erst dann entfernt werden, wenn sich der Gerinnungsstatus normalisiert hat.
- Schließen Sie den Absperrhahn oder die rote Klemme am Seitenanschluss der venösen 10F Rückstromschleuse und nehmen Sie den venösen Rückstromschlauch von der Schleuse ab. Die venöse 10F Rückstromschleuse darf erst dann entfernt werden, wenn sich der Gerinnungsstatus normalisiert hat.
- Entsorgen Sie alle Komponenten ordnungsgemäß in Übereinstimmung mit kommunalen, Landes- und Bundesvorschriften für Gefahrenstoffe sowie entsprechend dem Krankenhausprotokoll.

NORMALISIERUNG DES GERINNUNGSSTATUS VOR DEM ENTFERNEN ALLER SCHLEUSEN

O IR IN

22. Normalisierung des Gerinnungsstatus vor dem Entfernen aller Schleusen

- Verabreichen Sie Protaminsulfat durch langsame intravenöse Infusion in einer der verabreichten Menge Heparin und der aktivierten Gerinnungszeit entsprechenden Dosierung.
- Verabreichen Sie je nach Gerinnungsstatus 10 Einheiten Kryopräzipitat und/oder gefrorenes Frischplasma, um verbleibende Anomalien gemäß den Richtlinien Ihrer Einrichtung zu korrigieren.
- Bestimmen Sie den Gerinnungsstatus erneut.
- Behandeln Sie verbleibende Koagulopathien gemäß den Richtlinien Ihrer Einrichtung. Folgende Empfehlungen werden gegeben:

Gerinnungsstatus	Maßnahme
Prothrombinzeit mehr als 2 Sekunden über dem Normwert	Gefrorenes Frischplasma verabreichen
Partielle Thromboplastinzeit mehr als 5 Sekunden über dem Normwert	Protamin verabreichen

- Der Albumin- und der Globulinspiegel im Plasma normalisieren sich, wenn gefrorenes Frischplasma verabreicht wird. Halten Sie sich bei der Verabreichung von Ersatzpräparaten an die Richtlinien Ihrer Einrichtung.
- Bestimmen Sie die Thrombozytenzahl im Blut, um festzustellen, ob Ersatz erforderlich ist. Wenn ja, transfundieren Sie Thrombozyten gemäß den Richtlinien Ihrer Einrichtung.

- (g) Halten Sie sich bei der Verabreichung von Erythrozytenkonzentraten zur Behandlung von Anämie an die Richtlinien Ihrer Einrichtung.
- (h) Wenn die Thrombozytenzahl über 50.000/mm³ beträgt und sich der Gerinnungsstatus des Patienten normalisiert hat, können alle Schleusen gefahrlos entfernt werden. Punktionsstellen komprimieren, bis eine angemessene Hämostase erreicht ist.
- (i) Entsorgen Sie alle Komponenten ordnungsgemäß in Übereinstimmung mit kommunalen, Landes- und Bundesvorschriften für Gefahrenstoffe sowie entsprechend dem Krankenhausprotokoll.
- (j) Überwachen Sie den Patienten sorgfältig, bis er sich vollkommen erholt hat.

SPEZIFIKATION DES KLINISCHEN NUTZENS

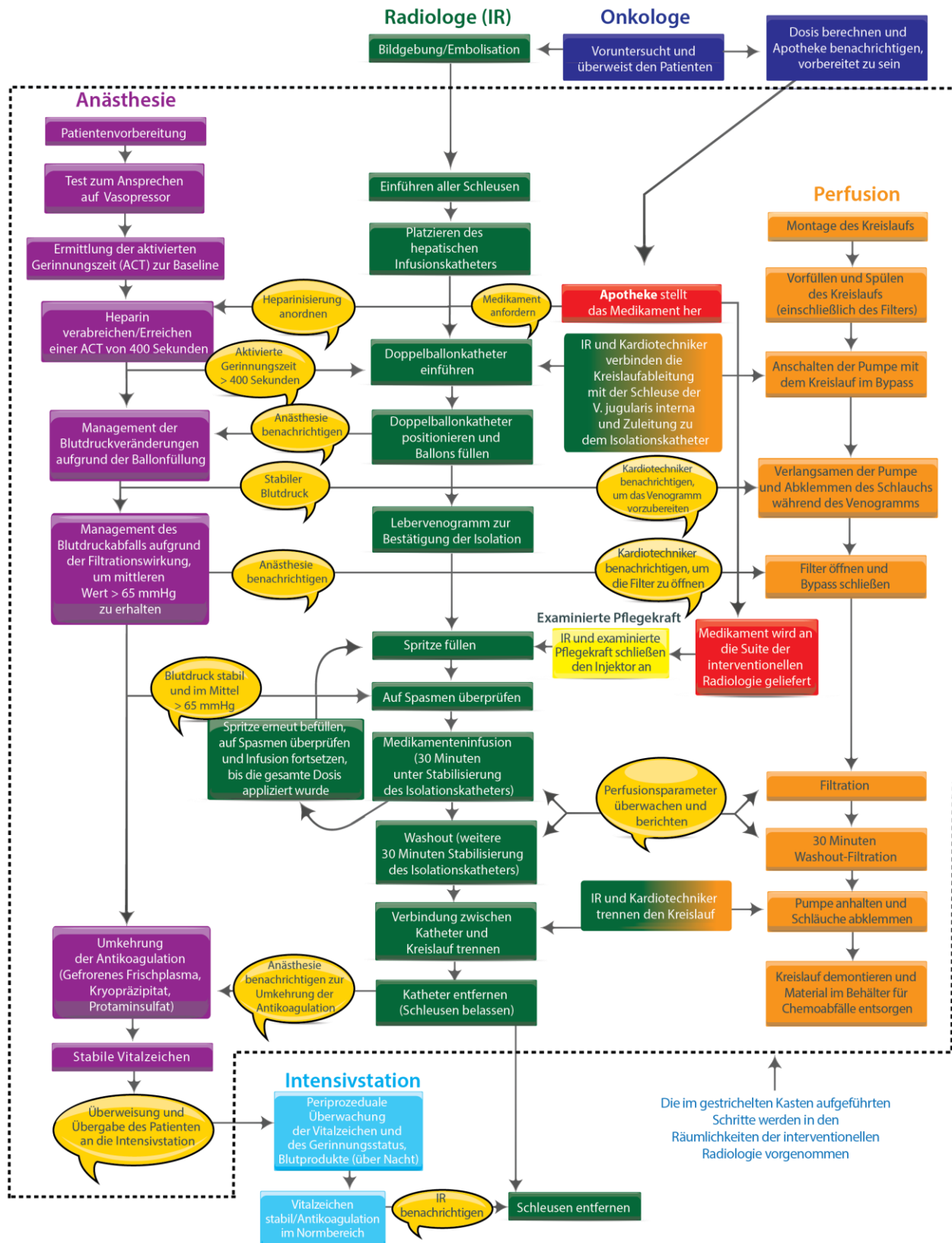
Dieses Produkt ermöglicht die hohe Dosierung eines Chemotherapeutikums (Melphalan-Hydrochlorid in Form einer Injektion), das in das erkrankte Körperorgan (die Leber) appliziert wird, bei gleichzeitiger Minimierung der systemischen Toxizität einer solch hohen Dosis. Die Grenzen der standardmäßigen systemischen Behandlung mit einem Chemotherapeutikum bestehen darin, dass die Dosis des Chemotherapeutikums durch die Toxizität des Arzneimittels bei der systemischen Zirkulation eingeschränkt ist. Zusätzlich muss das Chemotherapeutikum bei Lebertumoren durch das gesamte System zirkulieren, um die Leber zu behandeln. Dieses Produkt bewältigt diese beiden Probleme, indem es die Leber direkt anvisiert und eine direkte Infusion des hochdosierten Chemotherapeutikums in die Leber ermöglicht. Nachdem das Blut, welches das hochdosierte Chemotherapeutikum enthält, aus der Leber herausfließt, filtert dieses Produkt den Großteil des Chemotherapeutikums aus dem Blut, bevor das Blut wieder in die systemische Zirkulation gelangt. Daher liegt der klinische Nutzen für den Patienten darin, dass er ein hochdosiertes Chemotherapeutikum direkt in die erkrankte Leber erhalten kann, ohne unter den üblichen Toxizitäten zu leiden. Des Weiteren ermöglicht das Produkt die Behandlung des gesamten Lebergewebes, einschließlich aller Mikroläsionen, die bei der radiologischen Bildgebung unentdeckt blieben. Das Produkt hat den Vorteil, minimalinvasiv zu sein. Ein weiterer Vorteil ist, dass diese Behandlung mehrmals verabreicht werden kann.

SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Der Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung steht in der Europäischen Datenbank für Medizinprodukte (EUDAMED; <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>) zur Verfügung, mit der Verknüpfung zur Basis-UDI-DI 0850014023CHEMOSAT-HDSXQ. Bis EUDAMED funktioniert, wird der Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung auf Anfrage bereitgestellt.

MELDUNG SCHWERWIEGENDER VORFÄLLE

Schwerwiegende Vorfälle im Zusammenhang mit dem Produkt sollten zuerst Delcath und im Anschluss der national zuständigen Behörde des Landes gemeldet werden, in dem sich der Vorfall ereignet hat.



ABLAUFDIAGRAMM ZUM EINGRIFF – ABBILDUNG 29

GARANTIEBESCHRÄNKUNG

Delcath Systems, Ltd. („Delcath“) garantiert, dass das Delcath CHEMOSAT® hepatische Applikationssystem („Produkt“) zum Zeitpunkt der Lieferung und bis zu dem auf dem Produkt angegebenen Verfallsdatum frei von Material- und Verarbeitungsmängeln ist. Diese Garantie gilt nur für den ursprünglichen Endkäufer des Produkts. VORANSTEHENDES IST DIE EINZIGE GARANTIE VON DELCATH.

Jedes Produkt oder Teil des Produkts, das nach Ermessen von Delcath während der Garantiezeit Material- oder Verarbeitungsmängel aufweist, wird von Delcath nach dessen alleinigem Ermessen und auf seine Kosten ersetzt oder repariert. Dem Käufer im Rahmen dieser Garantie zur Verfügung stehende Abhilfemaßnahmen sind auf den Ersatz des gesamten Produkts oder defekter Teile des Produkts beschränkt, wobei die jeweilige Abhilfemaßnahme allein von Delcath nach dessen vernünftigem Ermessen bestimmt wird. Ein Antrag auf Garantieleistungen und Abhilfemaßnahmen muss Delcath innerhalb von zehn (10) Tagen nach Feststellen des Defekts vorgelegt werden. Alle autorisierten Produktrücksendungen unterliegen der Warenrücksendungsrichtlinie von Delcath.

Die Garantie wird ungültig, wenn das Produkt (a) unsachgemäß gelagert oder gehandhabt wurde; (b) auf irgendeine Weise modifiziert, verändert oder repariert wurde; (c) wiederverwendet, wiederaufbereitet oder erneut sterilisiert wurde; (d) unsachgemäß oder nachlässig verwendet oder missbraucht wurde; (e) mit Produkten einer dritten Partei kombiniert oder verwendet wurde oder (f) aufgrund von Nachlässigkeit, Unfall oder absichtlichem Fehlverhalten beschädigt wurde.

DIE VORANSTEHENDEN GARANTIEEN GELTEN AUSSCHLIESSLICH UND ANSTELLE VON ANDEREN AUSDRÜCKLICHEN ODER STILLSCHWEIGENDEN GARANTIEEN FÜR DIE HIERUNTER VERKAUFTEN WAREN. AUSSER WIE HIERIN AUSDRÜCKLICH ANGEGBEN ÜBERNIMMT DELCATH KEINE GARANTIE JEGLICHER ART, AUSDRÜCKLICH ODER STILLSCHWEIGEND, MÜNDLICH, SCHRIFTLICH ODER ANDERWEITIG, HINSICHTLICH DER HIERUNTER VERKAUFTEN PRODUKTE, EINSCHLIESSLICH, JEDOCH NICHT BESCHRÄNKT AUF ALLE STILLSCHWEIGENDEN GARANTIEEN DER ALLGEMEINEN GEBRAUCHSFÄHIGKEIT UND DER EIGNUNG FÜR EINEN BESTIMMTEN GEBRAUCH ODER ZWECK. AUFGRUND DER BIOLOGISCHEN UNTERSCHIEDE ZWISCHEN MENSCHLICHEN PATIENTEN UND DA DELCATH KEINE KONTROLLE ÜBER DIE BEDINGUNGEN HAT, UNTER DENEN SEINE PRODUKTE VERWENDET WERDEN SOWIE ÜBER DIE DIAGNOSE DES PATIENTEN, DIE ART DER BEHANDLUNG, DAS OPERATIONSVERFAHREN, DIE ANWENDUNGS- BZW. VERABREICHUNGSMETHODE DES PRODUKTS ODER DIE LAGERUNG UND HANDHABUNG DES PRODUKTS, NACHDEM ES SICH NICHT MEHR IM BESITZ VON DELCATH BEFINDET, GARANTIERT DELCATH KEINE GUTE ODER SCHLECHTE WIRKUNG NACH DEM GEBRAUCH DES DELCATH PRODUKTS UND DELCATH ÜBERNIMMT KEINE GARANTIE DAHINGEHEND, OB DURCH DEN GEBRAUCH DES DELCATH PRODUKTS EIN BESTIMMTES ODER ERWÜNSCHTES ERGEBNIS ERREICHBAR IST ODER NICHT.

DELCATH IST UNTER KEINEN UMSTÄNDEN DEM KÄUFER ODER EINER DRITTEN PARTEI GEGENÜBER HAFTBAR FÜR SPEZIELLE, INDIREKTE, BEILÄUFIGE ODER FOLGESCHÄDEN, BUSSZAHLUNGEN ODER SCHADENSERSATZVERPFLICHTUNGEN JEDER ART, EINSCHLIESSLICH ABER NICHT BESCHRÄNKT AUF KOMMERZIELLEN VERLUST JEGLICHER URSACHE, GESCHÄFTSUNTERBRECHUNG JEGLICHER ART, PROFIT- ODER EINKOMMENSVERLUST, ECHTEN ODER ANGENOMMENEN VERLUST DES GEBRAUCHS, VERLUST AUFGRUND EINES DESIGN-/MATERIAL- UND/ODER HERSTELLUNGS- ODER VERARBEITUNGSMANGELS UND/ODER FALLS DAS PRODUKT NICHT WIE ANGEGBEN FUNKTIONIERT, SELBST WENN DELCATH ÜBER DIE MÖGLICHKEIT SOLCHER SCHÄDEN IN KENNTNIS GESETZT WURDE.

ES IST ERFORDERLICH, DASS DAS DELCATH PRODUKT VON EINEM ODER UNTER UNMITTELBARER, DIREKTER AUFSICHT EINES LIZENZIIERTEN ARZTES ODER EINER ANDEREN LIZENSIERTEN MEDIZINISCHEN FACHKRAFT VERWENDET WIRD, DIE FÜR DEN GEBRAUCH DES PRODUKTS UND DIE DURCHFÜHRUNG DES EINGRIFFS QUALIFIZIERT IST. DELCATH ÜBERNIMMT KEINE HAFTUNG FÜR ALLE VERLETZUNGEN, TODESFÄLLE ODER SACHSCHÄDEN AUFGRUND DES GEBRAUCHS DES PRODUKTS DURCH JEDWEDE ANDERE PERSON ALS DAS OBEN BESCHRIEBENE QUALIFIZIERTE PERSONAL ODER AUFGRUND DES UNSACHGEMÄSSEN, NACHLÄSSIGEN ODER FAHRLÄSSIGEN GEBRAUCHS DES PRODUKTS ODER AUFGRUND DES GEBRAUCHS DES PRODUKTS FÜR JEDE NICHT ZUGELASSENE INDIKATION ODER FÜR JEDEN GEBRAUCH, DER NICHT SPEZIELL IN DER GEBRAUCHSANWEISUNG FÜR DAS PRODUKT ANGEGBEN IST.



Katalog-Nr.



Verwendbar bis



Nicht erneut sterilisieren



Chargennummer



Medizinprodukt



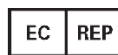
Trocken aufbewahren



Nicht einheitliches Symbol für die Inhaltsangabe der Komponenten im Set



Nicht wiederverwenden



Autorisierte Vertretung in der Europäischen Gemeinschaft



Enthält Naturlatex



Vor direkter Sonneneinstrahlung schützen



Enthält Phthalat: Bis(2-ethylhexyl)-phthalat (DEHP)



Nicht-pyrogen



Gemäß der Bundesgesetzgebung der USA darf dieses Produkt nur von einem Arzt oder auf Anordnung eines Arztes verkauft werden



Hersteller



Gebrauchsanweisung lesen



Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist



Elektronische Gebrauchsanweisung



Doppeltes Sterilbarrieresystem



Sterilisiert mittels Ethylenoxid



Einzelnes Sterilbarrieresystem mit innenliegender Schutzverpackung



Sterilisiert mittels Dampf oder trockener Hitze



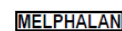
Einzelnes Sterilbarrieresystem



Nicht einheitliches Symbol: GW = Führungsdraht (Guide Wire)
Dieses Symbol soll die Positionsmessungen des Führungsdrahts hervorheben



Herstellungsdatum



Nicht einheitliches Symbol: Dieses Symbol soll hervorheben, wann Melphalan bei der Verwendung des Sets vorgesehen ist



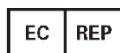
Geräteidentifizierungsmerkmal (Unique Device Identifier)



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

Kundendienst

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



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

CE2797

Delcath ist eine eingetragene Marke von Delcath Systems, Inc.

CHEMOSAT®, ISO FUSE® und CHEMO FUSE® sind eingetragene Marken von Delcath Systems, Inc.

© 2025 Delcath Systems, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

Das Medtronic Bio-Console® 560 Geschwindigkeitsregelsystem ist eine eingetragene Marke von Medtronic Inc.



**Recyclbare
Verpackung**