

CHEMOSAT®

Hepatik İletim Sistemi

Enjeksiyonluk Melfalan Hidroklorür İçin

Kullanma Talimatları

tr

SADECE AB DOKÜMANI

Delcath.
Systems, Inc.

**Concentrating the Power
of Chemotherapy**

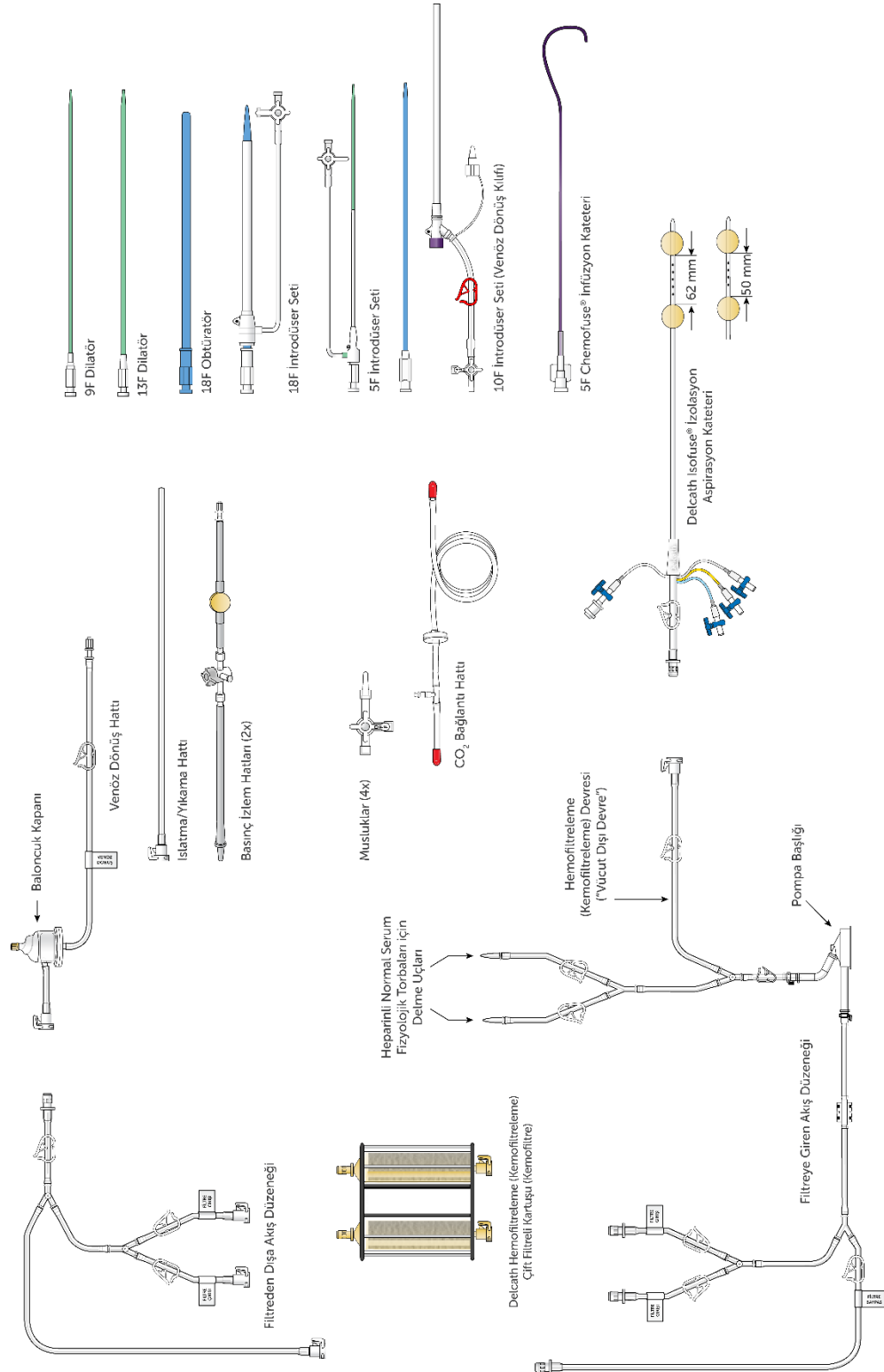
120080.C

Yürürlük Tarihi: 2025-12-08

İÇİNDEKİLER

BİRLEŞTİRİLMİŞ SİSTEM – ŞEKİL 1.....	3
TEDARİK EDİLEN KULLAN-AT BİLEŞENLER – ŞEKİL 2.....	4
SİSTEM BİLEŞENLERİNİN TARİFİ	5
KULLANIM ENDİKASYONLARI.....	6
KULLANIM AMACI	6
TAVSİYE EDİLEN MELFALAN HİDROKLORÜR DOZU	6
MELFALAN HİDROKLORÜR DOZ YÖNETİMİ.....	7
HASTA HEDEF GRUBU VE SEÇİM KRİTERLERİ	7
TEDAVİYİ SAĞLAYAN DOKTORUN HASTAYA İLETMESİ GEREKEN BİLGİLER.....	7
ARTIK RİSKLER	7
KONTRENDİKASYONLAR.....	8
UYARILAR	8
ÖNLEMLER	9
DEPOLAMA, KULLANMA VE İMHA	9
ADVERS OLAYLAR VE KOMPLİKASYONLAR.....	9
İŞLEM YERİ	9
AMAÇLANAN KULLANICI (İŞLEM EKİBİ)	10
YAKLAŞIK İŞLEM SÜRELERİ	10
HAZIRLIK: TEDAVİ ÖNCESİ	10
HEMOFİLTRELEME DEVRESİNİN HAZIRLANMASI VE İSLATILMASI	12
KATETERLERİN YERLEŞTİRİLMESİ	21
ANTİKOAGÜLASYONUN SAĞLANMASI VE ISOFUSE® İZOLASYON ASPİRASYON KATETERİNİN YERLEŞTİRİLMESİ	22
KATETERLERİN HEMOFİLTRELEME DEVRESİNE BAĞLANMASI	23
İNFERİOR VENA KAVANIN İZOLE EDİLMESİ	23
HEMOFİLTRELEME KARTUŞLARININ HATTA ALINMASI.....	24
İLAÇ İLETİM SİSTEMİ KURULUMU VE VÜCUT DIŞI FİLTRELEMENİN BAŞLATILMASI	24
VÜCUT DIŞI DOLAŞIMIN SONLANDIRILMASI	25
KATETERİN ÇIKARILMASI	25
KILIFIN ÇIKARILMASI İÇİN KOAGÜLASYON DURUMUNUN NORMALLEŞTİRİLMESİ	25
GÜVENLİK VE KLİNİK PERFORMANS.....	26
CİDDİ VAKALARIN RAPORLANMASI.....	26
PROSEDÜR AKIŞ ŞEMASI – ŞEKİL 29	27
SINIRLI GARANTİ	28

TEDARİK EDİLEN KULLAN-AT BİLEŞENLER – ŞEKİL 2



DELCATH HEPATİK CHEMOSAT® İLETİM SİSTEMİ

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



Bu IFU'nun elektronik versiyonu ayrıca şu adreste
çevrimiçi olarak bulunmaktadır: www.chemosat.com

SİSTEM BİLEŞENLERİNİN TARİFİ

Delcath Hepatik CHEMOSAT® İletim Sistemi, kemoterapide kullanılan bir ilacı (melfalan hidroklorür) karaciğerdeki (hepatik) atar damara iletmek ve bu madde sistemik kan dolaşımına geri döndürülmeden önce kandaki konsantrasyonunu düşürmek amacıyla kullanılan, kapalı devre kateterler ve ilaca özgü filtrelerden oluşur. Delcath Hepatik CHEMOSAT® İletim Sistemini oluşturan bileşenlerin birlikte nasıl çalıştıklarına dair genel bir görünüm Şekil 1: Birleştirilmiş Sistem'de sunulmuştur. Sistem, aşağıdaki pompa kontrol ünitelerinden biriyle kullanılmak üzere tasarlanmıştır:

- Medtronic Bio-Console® 560 Hız Kontrol Ünitesi Sistemi ve TX50P Akış Dönüştürücü
- AP40 pompa başlığını çalıştırmak ve kan akışına dair kurum protokolünü yürütmek için Medtronic Affinity CP Adaptörü (AP40AST) kullanımıyla birlikte Sorin/Stockert SCPC ve Pompa Tahrik Ünitesi 60-01-04 ve 60-01-00 modeli.
- AP40 pompa başlığını çalıştırmak ve kan akışına dair kurum protokolünü yürütmek için Medtronic Affinity CP Adaptörü (AP40AST) kullanımıyla birlikte Sarns/Terumo Delphin II ve Pompa Tahrik Ünitesi 164267 modeli.

1. Delcath Isofuse® İzolasyon Aspirasyon

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

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

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

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

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

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

2. Ek Paket

- 9F ve 13F Dilatör Seti -- Bu tel üstü dilatörler, 18F İntrodüser Setinin yerleştirilmesine hazırlık olarak subkütan boşluğun ve venöz giriş yerinin genişletilmesi maksadıyla kullanılır.
- 18F İntrodüser Seti (Kılıf ve Dilatör) -- 18F introdüser kılıfı ve eş eksenli dilatör, tel üzerine yerleştirilir. Dilatör çekilir ve kılıf, Isofuse® Kateterin veya 18F Obtüratörün takılması için kullanıma hazırdır.
- 18F Obtüratör -- 18F obtüratör kullanımda olmadığı zamanlarda ve prosedürün bitiminde Isofuse® Kateterin çıkarılmasıyla 18F kılıf lümenini tıkama ve destekleme amacıyla kullanılır.
- 5F İntrodüser Seti (Kılıf ve Dilatör) -- 5F hemostaz kılıfı, 5F Chemofuse® Kemo İletim Kateterinin femoral arterden girdirilmesini kolaylaştırmak maksadıyla kullanılır.
- 10F İntrodüser Seti (Venöz Dönüş Kılıfı) -- 10F kılıf, filtreden geçirilmiş hepatik venöz kanın internal jugular ven boyunca geri döndürülmesi amacıyla kullanılır. 3 yollu yüksek akış musluğu, 10F İntrodüser Setinin bir parçası olarak bulunmaktadır. Bu yüksek akış musluğu, Venöz Dönüş Kılıfının ucuna ve ardından gerekirse Hemofiltreleme Devresinin erkek konektörüne takılır. Söz konusu kılıf ayrıca hidrasyon için de kullanılabilir. 10F obtüratör, valf sonrası yerleşim aracılığıyla takılması için eklenmiştir.

3. 5F Chemofuse® İnfüzyon Kateteri -- 5F arter kateteri, kemoterapi ilacının (melfalan hidroklorür) uygun hepatik arter içine verilmesi amacıyla kullanılabilir veya Girişimsel Radyoloğun takdirine bağlı şekilde, ilaç infüzyonu için selektif kateter ucu olarak bir mikrokateter tercih edilmesi halinde, (Delcath tarafından temin edilmeyen) bir mikrokateterin eş eksenli olarak takılması amacıyla kullanılır. Aşağıdaki mikrokateterler, CHEMOSAT® Hepatik İletim Sistemi ile kullanım için kalifiyedir. Aşağıdaki mikrokateterlerden birini seçin. Mikrokateter imalatçısının Kullanma Talimatlarına bakın. Bu mikrokateterler, Delcath tarafından SAĞLANMAMAKTADIR:
- Merit Maestro (Merit Medical Systems, Inc., So. Jordan, UT, ABD)
- Boston Scientific Renegade Hi-Flo (Boston Scientific Corp., Natick, MA, ABD)
- Terumo Progreate (Terumo Medical Corp., Somerset, NJ, ABD)

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

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

5. Hemofiltreleme (Kemofiltreleme) Devresi

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

- Aşağıdakilerden biriyle kullanılmak üzere tek kullanımlık bir pompa başlığı olan Medtronic AP40 Affinity™ CP Santrifüj Pompası ("Pompa Başlığı"):
 - Medtronic, Inc. Bio-Console 560 (ekstrakorporeal kan pompalama) Sistemi – bkz. Üreticinin Pompa Başlığı Kullanım Talimatları.
 - AP40 pompa başlığını çalıştırmak için Medtronic Affinity CP Adaptörü (AP40AST) kullanımıyla birlikte Sorin/Stockert SCPC ve Pompa Tahrik Ünitesi 60-01-04 ve 60-01-00 modeli – bkz. Üreticinin Pompa Başlığı Adaptörü Kullanım Talimatları.
 - AP40 pompa başlığını çalıştırmak için Medtronic Affinity CP Adaptörü (AP40AST) kullanımıyla birlikte Sarns/Terumo Delphin II ve Pompa Tahrik Ünitesi 164267 modeli – bkz. Üreticinin Pompa Başlığı Adaptörü Kullanım Talimatları.
- Medtronic Bio-Probe® DP-38P kan akışı izlemi eklentisi ("Akış Probu"), Medtronic, Inc. firması tarafından üretilen bir kan akışı izlemi transdüseri ile birlikte kullanılacak kullan-at bir akış probudur - imalatçının Akış Probu için Kullanma Talimatlarına bakınız. Bu Akış Probu, işlem esnasında kanın akış hızını ölçmek için kullanılır. (Not: CHEMOSAT® Hepatik İletim Sistemi ile birlikte kullanmak için Medtronic Bio-Probe TX50P kan akışı izlemi transdüseri kullanılabilir: Bu, Delcath tarafından SAĞLANMAZ).
- Alternatif olarak, AP40 pompasını çalıştırmak için Medtronic Affinity CP Adaptörü (AP40AST) aşağıdaki sistemlerden biriyle kullanılıyorsa bu sistemlerle kan akışını ve basıncını izlemek için lütfen kurum protokollerini ve ekipmanın kullanım talimatlarını izleyin. Akış izleme sistemi, prosedür sırasında kan akış hızını ölçmek için kullanılır.
 - Sarns/Terumo Delphin II ve Pompa Tahrik Ünitesi 164267 modeli
 - Sorin/Stockert SCPC Pompa Sistemi ve Pompa Tahrik Ünitesi 60-01-04 ve 60-01-00 modeli

6. Karbon Dioksit (CO₂) Bağlantı Hattı -- CO₂ Bağlantı

Hattı, işleme başlamadan önce filtre kartuşunun iletmesine/baloncuklardan temizlenmesine yardımcı olmak amacıyla Hemofiltreleme Kartuşlarına steril CO₂ gazı iletilmesi için kullanılır. CO₂ Hattının hastayla teması yoktur.

UYARI

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

CHEMOSAT® Hepatik İletim Sistemi ile birlikte verilen bileşenleri parçalarına ayırmayın, çünkü bu bileşenlere zarar verebilir.

DAHİL OLMAYANLAR:

- Kemoterapi İlacı (Melfalan Hidroklorür)
- Baloncuk Kapanı tutucusu
- Medtronic Bio-Console 560 Hız Kontrol Sistemi ("Pompa")
- Medtronic 560A ("Motor Tahriki")
- Medtronic Bio-Probe TX50P ("Akış Transdüseri")
- Medtronic Affinity CP Adaptörü AP40AST (AP40 pompa başlığını çalıştırmak için aşağıdaki sistemlerden biriyle kullanım için):
 - Uygun akış ve basınç izleme sistemiyle Sarns/Terumo Delphin II Hız Kontrol Ünitesi Sistemi, referans kullanım talimatları / Pompa Tahrik Ünitesi 164267 modeli
 - Uygun akış ve basınç izleme sistemiyle Sorin/Stockert SCPC Hız Kontrol Ünitesi Sistemi, referans kullanım talimatları / Pompa Tahrik Ünitesi 60-01-04 ve 60-01-00 modeli
 - Kurumun akış izleme sistemi
 - Kurumun basınç izleme sistemi
- İkili Filtreyi İslatmak için CO₂ Kaynağı
- İlaç Enjektörü: 25 ml/dk hızda enjekte edebiliyor olmalıdır
- İlaç İletimi Sarf Malzemeleri:
 - Bir (1) adet Medrad 150 ml Şırınga (Polipropilen [PP] - Gövde ve Poliiizopropen - Piston) veya dengi
 - İki (2) adet İntravenöz Uygulama Seti, delme uçlu ve damla hazneli (Polivinilklorür [PVC] - boru sistemi, Akrilonitril butadien stiren [ABS] ve Polietilen [PE] - Damla Haznesi ve Polikarbonat [PC]-Lüer) veya dengi
 - Bir (1) adet - 48" enjektör hattı (PVC-Boru Sistemi ve PC-Lüer) veya dengi
 - Beş (5) adet 3 yollu musluk (PC gövde, Yüksek Yoğunluklu Polietilen [HDPE] veya Asetal Tutma Yerleri) veya dengi
 - Üç (3) adet 20 ml Şırınga (Polipropilen [PP] - Gövde ve Poliiizopropen - Piston) veya dengi
- Mikrokaterler (Azami Distal Uç OD = 2,8F) – Selektif İlaç İnfüzyonu için (Girişimsel Radyoloğun takdiriyle). Aşağıda sıralanan, Delcath'ın kalifiye gördüğü mikrokaterlerden birini seçin:
 - Merit Maestro (Merit Medical Systems, Inc., So. Jordan, UT, ABD)
 - BSC Renegade Hi-Flo (Boston Scientific Corp., Natick, MA, ABD)
 - Terumo Progreat (Terumo Medical Corp., Somerset, NJ, ABD)

KULLANIM ENDİKASYONLARI

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

KULLANIM AMACI

CHEMOSAT® Hepatik İletim Sisteminin amacı, karaciğerde rezekte edilebilir olmayan kanserin tedavi edilmesi için kemoterapi ilacı melfalanın uygulanması maksadıyla kullanılmasıdır.

TAVSİYE EDİLEN MELFALAN HİDROKLORÜR DOZU

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

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

Tek bir tedavi sırasında 220 mg azami mutlak doz aşılmamalıdır.

MELFALAN HİDROKLORÜR DOZ YÖNETİMİ

Literatürden gelen kanıtlar rezekte edilebilir olmayan primer veya metastatik hepatik tümörleri olan hastaların, hastanın klinik ve radyolojik yanıtına bağlı olarak CHEMOSAT®/Melfalan ile (220 mg melfalan/tedaviye kadar) 15ilaş8şve muhtemelen daha fazla tedavi gördüğünü göstermektedir.

CHEMOSAT® ile tedaviden sonra başka bir tedavi düşünülmeden önce en az5-6 haftalık ara verilmelidir. Tedavide toksisite düzelinceye kadar ertelemelere ve 2,5 mg/kg veya 2,0 mg/kg ideal vücut ağırlığına (İVA) dek dozşazaltımına izin verilir.

Ek tedaviler düşünülmeden önce toksisiteler altta yatan hastalığa bağlı hepatik toksisite dışında 2. derece veya altına düşecek şekilde düzelmiş olmalıdır. Aşağıdaki sebeplerle, müteakip tedaviler uygulanmadan önce dozun 2,0 mg/kg İVA'ya düşürülmesi düşünülmelidir:

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

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

HASTA HEDEF GRUBU VE SEÇİM KRİTERLERİ

Hedeflenen hasta popülasyonu, karaciğerde cerrahi olarak rezekte edilemeyen primer veya metastatik kanseri olan yetişkinlerdir.

HASTA SEÇİM SÜRECİ HER KURUMUN YÖNERGELERİNE UYGUN OLARAK VE YENİ MERKEZLERİN EĞİTİMİ SİRASINDA VERİLEN ÖNERİLER DOĞRULTUSUNDA YAPILMALIDIR.

TEDAVİYİ SAĞLAYAN DOKTORUN HASTAYA İLETMESİ GEREKEN BİLGİLER

CHEMOSAT® Hepatik İletim Sistemi tedavi sırasında veya tedaviden sonraki birkaç gün içinde yan etkilere neden olabilecek kateterler ve filtrelerden meydana gelir. Kateterler hastanın vücuduna genel anestezi altında büyük kan damarları yoluyla yerleştirilir. Anesteziden ve kateterin yerleştirilmesinden kaynaklanan ciddi yan etkiler oluşabilir. Tedavi sırasında kullanılan filtrelelere bağlı başka yan etkiler de ortaya çıkabilir. Filtreler kemoterapi ilacının çoğunu ve ayrıca tedavi sırasında ve sonrasında kanama riskinin artmasına neden olan bazı trombositleri, kırmızı kan hücrelerini ve pıhtılaşma faktörlerini hastanın kanından çıkarır. Bu kanama şiddetli olabilir. Tedaviyi sağlayan doktor hastayı tedavi sırasında ve sonrasında çok yakından izler ve gerektiğinde kan ürünlerini uygular. Filtreler aynı zamanda kan basıncına etki eden kimyasalları kandan çıkarır. Tedavi sırasında kan basıncını normal sınırlar içinde tutmaya yardımcı olacak ilaçlar uygulanabilir.

Kemoterapi ilacı henüz doğmamış bir çocuğa zarar verebilir. Kadınlar gebe ise, gebe kalmaya çalışıyorsa veya emziriyorsa tedaviyi almamalıdır. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlara tedavi sırasında ve son tedaviden sonraki 6 ay boyunca etkili bir doğum kontrolü uygulaması tavsiye edilmelidir. Tedavi sırasında gebe kalan kadınlar tedaviyi veren doktora derhal bilgi vermelidir. Erkekler tedavi sırasında veya son tedaviden sonra 6 ay süreyle çocuk sahibi olmamalıdır.

CHEMOSAT® Hepatik İzleme Sisteminin ve kemoterapi ilacının kullanımıyla

ilgili diğer olası riskler aşağıdaki gibidir:

- Beyin kanaması: Tedavi sırasında kan pıhtılarının oluşmasını önlemek için kan sulandırıcı ilaçlar uygulanacaktır. Kan sulandırıcı ilaçlar, burunda veya kateterlerin ya da iğnelerin kan damarlarına yerleştirildiği yerler gibi hastanın vücudunda kanamaya neden olabilir. Felç veya beyin tümörleri gibi beyin anormallikleri öyküsü olan hastaların beyinlerinde kanama riski artar, ancak bu nadir olarak gerçekleşir. Kan sulandırıcı ilaca ciddi bir reaksiyon olması halinde tedavi durdurulacaktır.
- Kateter sızıntısı veya tıkanması: Kateterlerden vücudun karaciğer dışındaki bölgelerine kemoterapi ilacının sızıntı yapması doz aşımına neden olabilir, fakat bu nadir rastlanan bir durumdur. Doz aşımı belirtileri arasında şiddetli mide bulantısı ve kusma, bilinç azalması, sinir sistemi üzerindeki etkiler, gastrointestinal sistem veya böbreklerde hasar ve nefes almada zorluk bulunur. Kateter tıkanması, karaciğere daha düşük dozda kemoterapi ilacı verilmesine neden olabilir. Hasta, herhangi bir kateter sızıntısı veya tıkanması olup olmadığını belirlemek için tedavi boyunca izlenecektir.
- Boyuna yerleştirilen kateter nedeniyle akciğer kollapsı, kanama veya kalp atış hızında artış: Bu riskler ciddidir fakat nadir olarak meydana gelirler ve genellikle kolaylıkla tedavi edilirler. Kateterin akciğerde kollapsa neden olması halinde, iyileşmesini sağlamak için akciğere geçici olarak ek bir tüp yerleştirilmesi gerekebilir.
- Tedavi sırasında kalp ritminde anormallik: Tedavi sırasında hastanın kalp ritmi yakından izlenecektir.
- Tedaviden sonra bacakların şişmesi ve nefes darlığı: Bunun nedeni tedavi sırasında alınan sıvılar olabilir. Potansiyel olarak herhangi bir sıvının aşırı yüklenmesini tedavi etmek için ilaçlar ve/veya oksijen uygulanabilir.
- Tedavi sırasında veya sonrasında pıhtı oluşumu: Kan damarındaki bir pıhtı yerinden çıkabilir ve akciğerlerde, beyinde, gastrointestinal sistemde, böbreklerde ya da bacaklarda taşınarak başka bir damarı tıkayabilir. Hastanın kanının pıhtılaşma durumu işlem sırasında ve sonrasında yakından izlenecektir.
- Beyne yetersiz kan akışı: Bu, beyne yetersiz oksijen gitmesine ve beyin hücreleri ölümüne yol açar.
- Tedaviden sonra karın ağrısı veya rahatsızlığı: Bu ağrı zamanla azalır ve birkaç günden birkaç haftaya kadar sürebilir.
- Düşük tansiyon: İşlem sırasında tansiyonun düştüğü dönemler olabilir. Hastanın kan basıncı yakından izlenir ve bunun yönetilmesi için metotlar uygulanır.

Riskler, kontrendikasyonlar ve istenmeyen yan etkiler konusunda hastaya iletilecek ek bilgiler için lütfen aşağıdaki Artık Riskler, Uyarılar, Kontrendikasyonlar, Önlemler ve Advers Olaylar ve Komplikasyonlar bölümlerine bakınız.

ARTIK RİSKLER

Kan Örneği Toplama

Kan örneğinin toplanması sırasında hastanın kan damarına bir iğne yerleştirilir. Bu bir miktar rahatsızlık verebilir veya çürümeye neden olabilir. Kan damarı şişebilir veya kan damarının içinde kan pıhtılaşabilir. Nadir olarak minör bir enfeksiyon ya da kanama meydana gelebilir. Bu kolaylıkla tedavi edilebilir.

Genel Anestezi

Genel anestezinin yan etkileri arasında mide bulantısı, kas ağrıları veya baş ağrısı vardır. Bunlar yaygın yan etkilere fakat genellikle şiddetli değildir ve birkaç saat içinde düzelir.

Kan Ürünü Transfüzyonu

Kan ürünlerinin transfüzyonları, hafif veya şiddetli olabilen alerjik reaksiyonlar veya hepatit ya da HIV (kanda taşınan virüsler) gibi hastalık bulaşma riski içeren nadir görülen bazı riskler taşıyabilir.

DEHP'ye Maruziyet

CHEMOSAT® Hepatik İzleme Sistemi, plastikleri daha esnek hale getirmek için sıklıkla plastiklere eklenen (polivinil klorür veya PVC gibi) bir plastifiyan (yumuşatıcı) olan DEHP içerir. Plastikler ve plastifiyanlar tıbbi cihaz sanayinde yaygın olarak kullanılır. Plastifiyanlar kimyasal olarak plastiğe bağlı değildir ve zaman içinde plastiğin dışına sızabilir. DEHP'ye maruziyet, hayvanlardaki örneklerde özellikle erkek üreme sisteminde olumsuz etkiler göstermiştir. İnsanlarda maruziyet düzeyleri ve advers etkiler iyi tanımlanmış olmasa bile sanayi, DEHP'yi hastaların DEHP'ye maruz kalmalarını sınırlandırarak önlenmesi gereken bir risk olarak değerlendirir.

Latekse Maruziyet

CHEMOSAT® Hepatik İzleme Sistemi, doğal kauçuk lateks içerir. Bu alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Doğal kauçuk proteinleri bazı insanlarda alerjik reaksiyonlara neden olur ve maruz kaldıktan sonra dakikalar içinde ortaya çıkar. Lateks alerjik reaksiyonları arasında kurdeşen, kaşıntı, burun tıkanıklığı veya burun akıntısı olabilir. Astım belirtileri ise ısırlı, göğüste sıkışma ve nefes almada zorluk olarak görülebilir. En şiddetli lateks alerjisi, ciddi solunum zorluğuna ve/veya kan basıncında düşüşe (şok) neden olabilir. Alerjik cilt reaksiyonları, lateks eldiven ürünlerinde olduğu gibi lateks proteinleri ile doğrudan temas sonrasında meydana gelebilir. Belirtiler arasında lateks proteinleri içeren cisme temas eden ciltte ani kaşıntı, kızarıklık ve şişme sayılabilir.

KONTRENDİKASYONLAR

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

UYARILAR

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

PARÇALARIN VEYA ÜRÜNÜN ARIZALI OLMASI DURUMUNDA, LÜTFEN GÖRÜNÜR ARIZADAN SONRAKİ ON (10) GÜN İÇİNDE DELCATH İLE İLETİŞİME GEÇİN. LÜTFEN DELCATH MÜŞTERİ HİZMETLERİ İLE BAĞLANTI KURUN, TELEFON NUMARASI BU KULLANIM TALİMATININ ARKA KAPAĞINDA BULUNUR.

MELFALAN HİDROKLORÜR KULLANIMI İLE İLGİLİ UYARILAR

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

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

CHEMOSAT® KULLANIMI İLE İLGİLİ UYARILAR

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

ÖNLEMLER

MELFALAN HIDROKLORÜR KULLANIMI İLE İLGİLİ ÖNLEMLER

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

CHEMOSAT® KULLANIMI İLE İLGİLİ ÖNLEMLER

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

UYARI

Melfalanın Perfüzyonu Sistemik Kan Dolaşımından İzole Edilemezse İlaç Infüzyonunu Derhal Durdurun.

- İşlem boyunca damar içi trombozu engellemek ve vücut dışı devreden ve filtrelerden engelsiz akışı temin etmek için yeterli antikoagülasyon gereklidir. (Aşağıdaki Koagülasyon Kontrolüne bakınız).
- İşlem esnasında atardamara ait kan basıncı yakından izlenmelidir, zira kan basıncında şunlarla ilişkili ciddi düşme olacaktır:
 - o İnferior vena kavanın balonlarla başlangıçta tıkanması
 - o Vücut dışı devrede hat üstünde gelen filtrelerDerhal, aşağıdaki Kan Basıncı Kontrolü kısmında tarif edilen müdahale uygulanmalıdır.
- Hepatik arter spazmı meydana gelebilir ve infüzyonu yapılan maddenin daha proksimaldeki, embolizasyon yapılmamış gastrointestinal dallar içine geri kaçmasına yol açma ihtimali vardır. Bu tür bir geri kaçmayı önlemek maksadıyla, hepatic arterde spazm olup olmadığı anjiyografi ile periyodik olarak kontrol edilmelidir. Nadiren meydana gelen hepatic arter spazmını gidermek için spazm olan yere arter içi 50 – 100 mcg/ enjeksiyon nitroglicerinin enjeksiyonu kullanın. Spazm çözülmezse, işlem durdurulmalıdır.
- İşlem sırasında aşağıdaki klinik etkiler gözlemlenmiştir:
 - o Hastaların büyük kısmında trombosit sayımında azalma oluşur. Klinik olarak endike olduğu şekilde transfüzyon gerekir. CHEMOSAT® Hepatik İletim Sistemi, trombosit sayısı <75.000 hücre/mm³ olan hastalarda uygulanmamalıdır.
 - o Hastaların büyük kısmında hemoglobinin sayımında azalma oluşur. Klinik olarak endike olduğu şekilde transfüzyon gerekir. CHEMOSAT® Hepatik İletim Sistemi, hemoglobinin seviyesi ≤ 10 g/dl olan hastalarda kullanılmamalıdır.
 - o Aktive parsiyel tromboplastin zamanının uzaması, işlem sırasında heparin verilmesinin istenen bir etkisidir ancak filtreler tarafından trombosit ve pıhtılaşma faktörlerinin uzaklaştırılması kanama riskini artırabileceğinden, protamin sülfat uygulanarak antikoagülasyon derhal tersine çevrilmeli, kalan koagülopatiyi düzeltmek için Taze Dondurulmuş Plazma ve kryptopresipitat klinik

bakımdan endike olduğu şekilde uygulanmalıdır. CHEMOSAT® Hepatik İletim Sistemi, düzeltilemeyen koagülopatileri olan hastalarda kullanılmamalıdır.

- o Serum albümin azalması sıklıkla meydana gelir. Bu duruma özgü düzeltici müdahale nadiren gerekir.
- o Kan kalsiyumunda azalma (hipokalsemi) sıklıkla görülür. Daha az görülen diğer elektrolit bozukluklarında olduğu gibi, klinik olarak endike olduğunda replasman gereklidir.
- o Hiperbilirubinemi görülen veya görülmeyen hepatic transaminaz (alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz) artışı meydana gelir. Kendi kendilerini sınırlarlar. Müdahale gerekmez.

DEPOLAMA, KULLANMA VE İMHA

CHEMOSAT® Hepatik İletim Sistemi en iyi şekilde kuru ve oda sıcaklığında (60°F (15°C) ila 80°F (27°C) arası) depolanır. Lütfen CHEMOSAT® Hepatik İletim Sistemini 32°F (0°C) altındaki ve 131°F (55°C)'ye kadar olan sıcaklıklarda 24 saatten fazla bekletmekten kaçının. CHEMOSAT® Hepatik İletim Sistemi ayrıca güneş ışığından uzak tutulmalıdır.

	Kuru Tutun
	Güneş Işığından Uzakta Tutun
	Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın

CHEMOSAT® HEPATİK İLETİM SİSTEMİ VEYA BİLEŞENLERİ KURUMUNUZUN KILAVUZLARI VE BİYO-TEHLİKELİ MALZEMELERİN BERTARAF EDİLMESİ KONUSUNDA PROTOKOLLER DOĞRULTUSUNDA BERTARAF EDİLMELİDİR.

ADVERS OLAYLAR VE KOMPLİKASYONLAR

Bir Faz 3, Oküler ve Kütanöz Melanoma Araştırmalarında CHEMOSAT® Hepatik İletim Sistemi için işlemden sonraki ilk 72 saat içerisinde meydana gelen, klinik bakımdan önemli (Derece 3 – 4), hastaların >%35'inde görülen, sıklığı çoktan aza doğru sıralanmış advers olaylar şunlardır: Trombosit sayımında azalma (%69), Hemoglobinin azalması (%60), Kanda Albümin azalması (%37,1), aPTT uzaması (%31,0), Kanda Kalsiyum azalması (%21,4), AST artışı (%20), INR artışı (%20), Lenfosit azalması (%12,9), ALT artışı (%8,6), Kanda Bilirubin Artışı (%10), Kanda Potasyum azalması (%10), Troponin artışı (%7,1).

İŞLEM YERİ

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

AMAÇLANAN KULLANICI (İŞLEM EKİBİ)

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

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

O	Tıbbi/cerrahi onkolog ayrıca kemoterapi ilacının (melfalan hidroklorür) ve CHEMOSAT® Hepatik İletim Sisteminin riskleri hakkında bilgilendirmede bulunmak; diğer onkologlar ile hastanın işlem sonrası bakımından sorumlu temel sağlık çalışanlarıyla koordinasyon sağlamak ve işlem sonrası toksisitelerin izlemine yapmakta benzersiz bir görev üstlenecektir.
IR	İleri vasküler girişimsel prosedürleri gerçekleştirmek için bilgi, beceri, tecrübe ve hastane önceliklerine sahip, kalifiye bir girişimsel radyolog.
PF	Vücut dışı pompayı ve veno-venöz baypas devresini kurmak, izlemek ve kontrol etmek için kalifiye bir perfüzyonist.
AN	Sedasyon, analjezi, solunum ve kalp-damar desteğinin yönetiminde sorumlu kalifiye bir anestezi (anestezi uzmanı) ve/veya anestezi hemşiresi.
PH	Ulusal ve yerel güvenlik kılavuzlarını kullanarak kemoterapi ilacını (melfalan hidroklorür) sulandıracak, işlem sırasında icapçı, kalifiye bir eczacı. Söz konusu eczacı, CHEMOSAT® Hepatik İletim Sistemi ile kullanıma yönelik melfalanın hazırlanması ve uygulanması gereken kısa hazırlık süresinin farkında olmalıdır.
DD	Kemoterapi vermek için sağlık merkezi tarafından sertifika verilmiş kalifiye bir sağlık çalışanı. Örneğin, Girişimsel Radyoloji Teknisyeni veya Sertifikalı Hemşire.
IN	Hastanın yoğun bakım ünitesinde veya yoğun bakımla servis arasındaki kademede olduğu, işlemden hemen sonraki dönemde hastanın tıbbi yönetimini sağlamaktan sorumlu kalifiye bir yoğun bakım uzmanı veya uygun kalifikasyona sahip kritik bakım uzmanı.

İşlem ekibinin Delcath eğitim programını tamamlaması gerekmektedir. 27. sayfada yer alan, işlemin genel hatlarını ve işlemi yürüten ekibin ve görevlerinin birlikte nasıl işlev göstereceğini anlatan İşlem Akış Şemasına bakınız.

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

YAKLAŞIK İŞLEM SÜRELERİ

Yaklaşık Toplam süre = 2 – 2,5 saat

Tipik olarak işlemin süresi aşağıdaki gibidir:

Kurulum ve hastanın hazırlanması = 45 – 60 dakika

İlaç infüzyonu = 30 dakika

Yıkama = 30 dakika

Kateterlerin çıkarılması = 15 – 30 dakika

Lütfen Dikkat Edin: Kullanıcının deneyimine ve becerilerine bağlı olarak, işlem odasının koşulları ve hastanın tıbbi ve anatomik durumu nedeniyle bu adımların süresinde bazı farklılıklar olabilir. Deneyimli bir kullanıcı bu adımları daha kısa sürede gerçekleştirirken, yeni bir kullanıcı için bunlar daha uzun zaman alacaktır.

İŞLEM

HAZIRLIK: TEDAVİ ÖNCESİ

O	IR	PF	AN	PH	DD	IN
---	----	----	----	----	----	----

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

Hepatik Damar Haritalaması - Anjiyografi ve Embolizasyon

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

- CHEMOSAT® Hepatik İletim Sistemi kullanarak işlemi gerçekleştirmeden önce viseral anjiyogramı (çölyak atardamarı ve üst mezenter arter) tamamlayın. Replase veya aksesuar hepatik arter varlığı özellikle araştırılmalıdır. Çölyak ve üst mezenterik arteriyografi sırasında geç görüntüleme ile portal veni açıklık bakımından değerlendirin. Karaciğereşatardamar beslemesini bütünüyle inceleyip kemoterapi infüzyonu üzerindeki etkisini değerlendirerek kavrayın. Selektif mikrokater kullanımı gerek embolizasyon gerekse müteakip ilaç infüzyonu bakımından yararlı olabilir.
- Kemoterapi ilacının gastrointestinal atardamar dallarına kazara infüzyonunu önlemek için, kaynağı hepatik arterler olan gastrointestinal dallar embolize edilerek hepatik arter dolaşımının anjiyografik haritalaması yapılmalıdır. Arterde açılan giriş yerinin iyileşmesine vakit tanımak için, embolizasyonun tedaviden en az bir hafta önce tamamlanması önerilir. Perkütan hepatik perfüzyon için gerek duyulan yoğun anti-koagülasyon, telle embolize edilen damarların stabil trombotik tıkanmasına izin vermeyebileceğinden ötürü, işlem ile aynı gün embolizasyon tavsiye edilmez.
- Karaciğere giden kan beslemesini değerlendirin ve tüm karaciğere yeterli ilaç infüzyonunu temin edecek kateter yerleşimi için bir strateji geliştirin. Strateji, vasküler anatomiye bağlı olarak işlem sırasında kateterin yeniden konumlandırılmasını gerektirebilir.
- Gastroduodenal arterin embolizasyonu sıklıkla gerekir ancak uygun distal hepatik arter dallarına göreceli olarak kaynağına bağlıdır. Infüzyon kateterinin ucu, gastroduodenal arter içine geri kaçışı önlemeye yetecek kadar distal konuma yerleştirilebilirse, gastroduodenal arterin embolizasyonu gerekli olmayabilir.
- Karaciğerin sol lobu, sol mide atardamarından beslenen hastalarda sol mide atardamarı dallarının selektif embolizasyonu gerekecektir.
- Sağ mide atardamarının ve/veya duodenum üstü dalların kaynağı ve embolizasyonu gerekliliği ayrı olarak değerlendirilmelidir.
- Bazı hastalarda (yaklaşık %15), karaciğer atardamar kan beslemesini iki (2) farklı atardamardan alır: karaciğer sağ lobu üst mezenterik arterden (replase sağ hepatik arter), karaciğer sol lobu çölyak arterden. Bu tür hastalarda kemoterapi ilacının bütün karaciğere iletilmesi, şu iki yoldan biriyle başarılabilir:
 - Açık olan diğer hepatik artere infüzyon yaparken bir atardamarın geçici olarak balonla (veya kalıcı olarak tel embolizasyonu) tıkanması. Bu yöntemi olası riskleri; iskemi ve/veya tıkanan lobun yeniden perfüzyonunun gecikmesidir. Infüzyon ve filtreleme süreleri değişmeden kalır.
 - Her dalın sırayla, hacme göre ayarlı infüzyonu (%60 sağa, %40 sola). Infüzyon süreleri her lob için farklı olacaktır ancak toplam infüzyon ve filtreleme süreleri değişmeden kalır.

- Kemoterapinin güvenli iletilmesi bakımından risk değerlendirmesi aleyhte bulunursa veya anatomik varyasyon selektif kateterizasyona imkan tanımak için fazlasıyla karmaşık ise, bu işlem gerçekleştirilmemelidir.
- Hepatik arterin açıklığını ve akışı periyodik olarak belgelendirmek amacıyla, aşağıda tanımlanan infüzyon işlemi sırasında tek bir ideal hepatik arter anjiyografik projeksiyonu kullanılmalıdır.
- Venöz anatomiye değerlendirmek için bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntülemeyi gözden geçirin. Hastanın anatomisini esas alarak balon aralığını seçin.

Koagülasyon Çalışmaları

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

Kan Ürünleri

Şunlar için tipleme ve çapraz eşleme:

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

Hidrasyon

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

Antibiyotikler

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

Allopürinol

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

Proton Pompası İnhibitörleri

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

Antikoagülasyon

- Hasta işlem sırasında sistematik olarak heparin ile antikoagüle edilecektir. Vücut dışı akış ve filtrelemenin serbest olmasını temin etmek için muntazam antikoagülasyon gereklidir. Yeterli antikoagülasyonu temin etmek için aktive pıhtılaşma zamanı yakından izlenmelidir.
 - Başlangıçtaki aktive pıhtılaşma zamanı değerini alın.
 - Hastaya heparini ancak 18F (femoral ven), 10F (jugular ven) ve 5F (femoral arter) kılıflarını taktıktan SONRA uygulayın. Kanama komplikasyonlarının önüne geçmek için, kılıf takma sırasında ultrason kılavuzluğu ve tek anterior duvar delme tekniği kullanın.
 - Isofuse® Kateterin inferior vena kavaya girmesinden önce hasta tamamen heparinlenmiş olmalıdır. İlk intravenöz bolus doz olarak

300 ünite/kg ile başlayıp aktive pıhtılaşma zamanını elde etmek üzere dozu ayarlayın.

- Balon şişirilmeden ve veno-venöz baypas başlatılmadan önce asgari 400 saniye aktive pıhtılaşma zamanı gereklidir.
- Gereklikçe tekrar heparin bolus uygulayarak aktive pıhtılaşma zamanını 400 saniyenin üzerinde tutun.
- Yeterli antikoagülasyon sağlanana kadar (aktive pıhtılaşma zamanı > 400 saniye) aktive pıhtılaşma zamanını sık sık (yaklaşık her 5 dakikada bir) değerlendirin. İşlem boyunca hastanın yanıtına bağlı olarak her 15 – 30 dakikada bir kontrol ederek ve gereklikçe intravenöz heparin uygulayarak, aktive pıhtılaşma zamanını > 400 saniyede tutun.

Anestezi Yönetim

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

Kan Basıncı Kontrolü

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

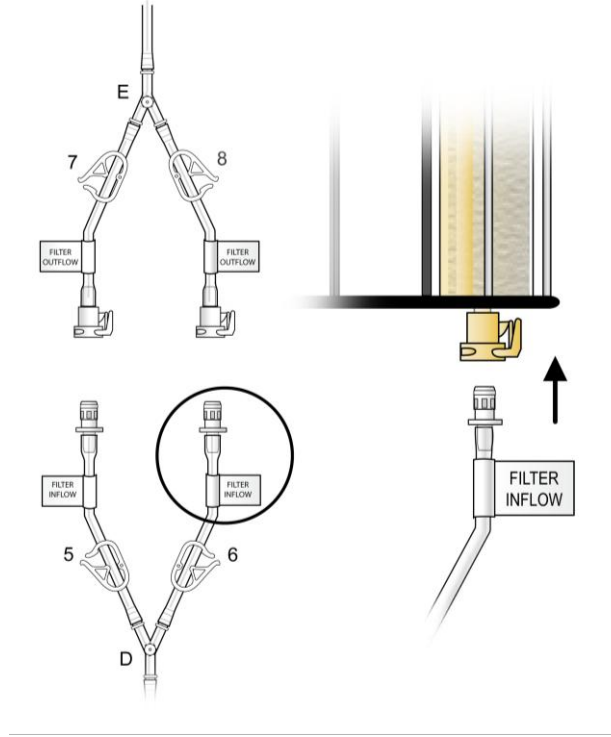
İlaç Hazırlama ve İletme Planlaması

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

Sistem Bileşenleri

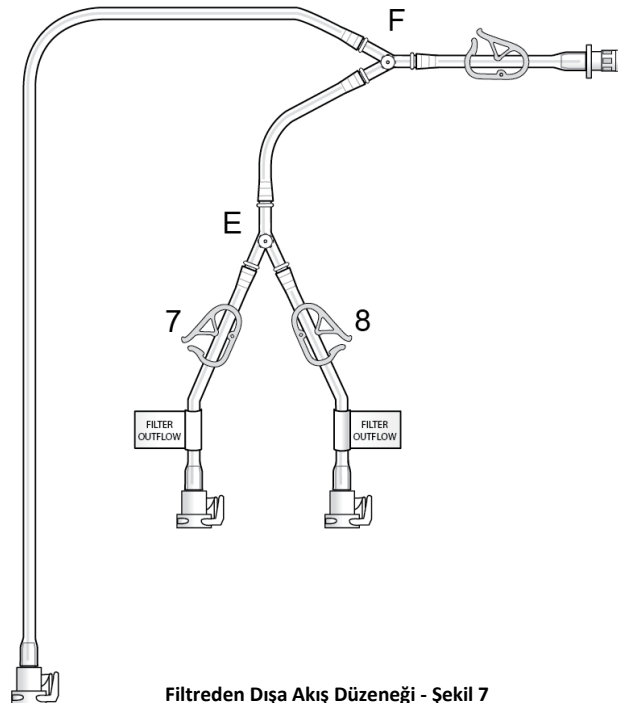
Kurulum için CHEMOSAT® Hepatik İletim Sistemi bileşenlerinin tamamının hazır bulunduğunu teyit edin. Not: Bazı bileşenler Delcath tarafından temin edilmemektedir. Medtronic pompanın düzgün şekilde çalıştığını doğrulayın (düzgün işlevsellik hakkında talimatlar için pompa işletme kılavuzuna bakınız).

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



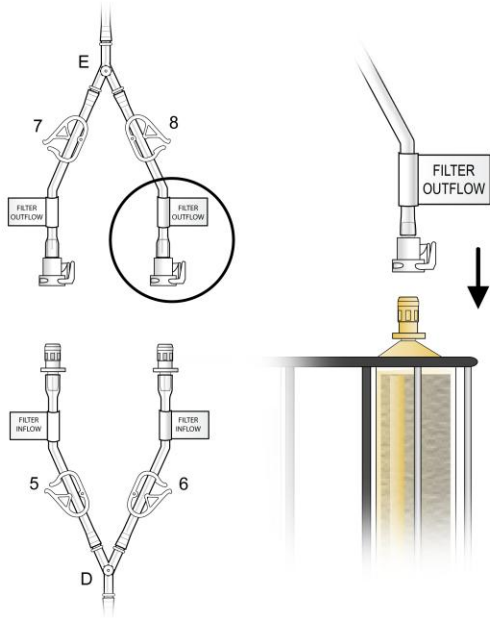
Şekil 6

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



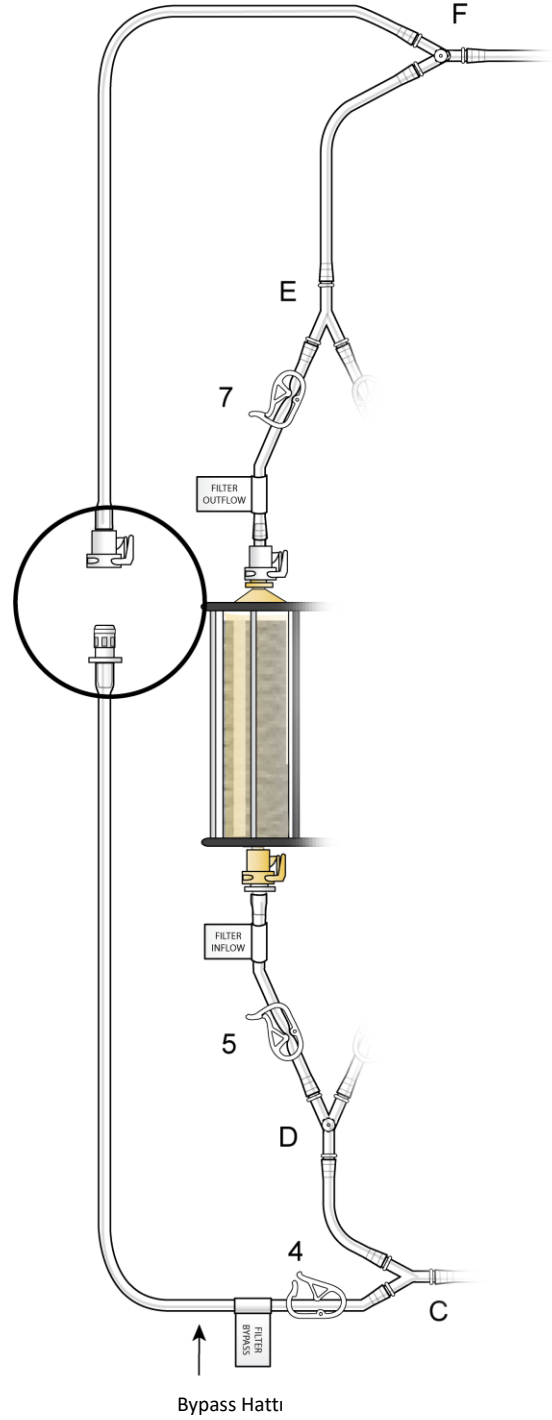
Filtreden Dışa Akış Düzeneği - Şekil 7

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



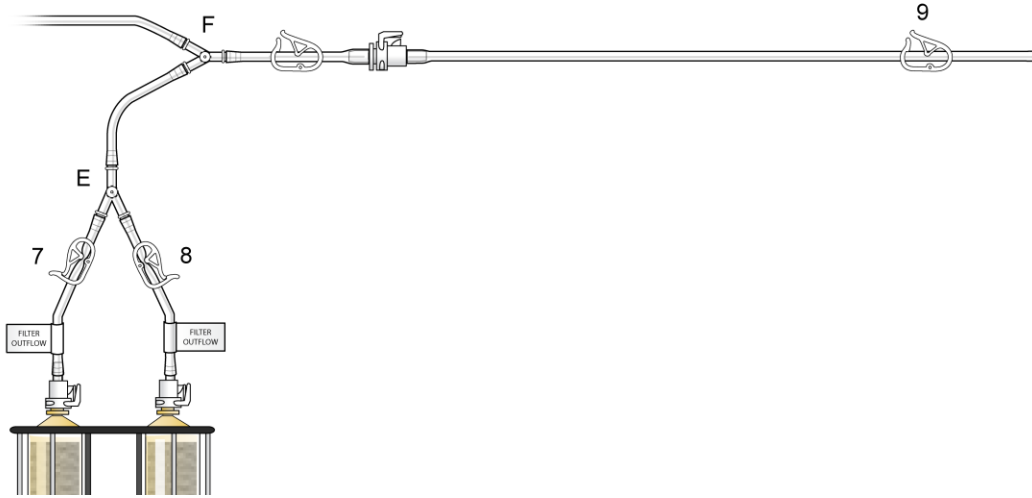
Şekil 8

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



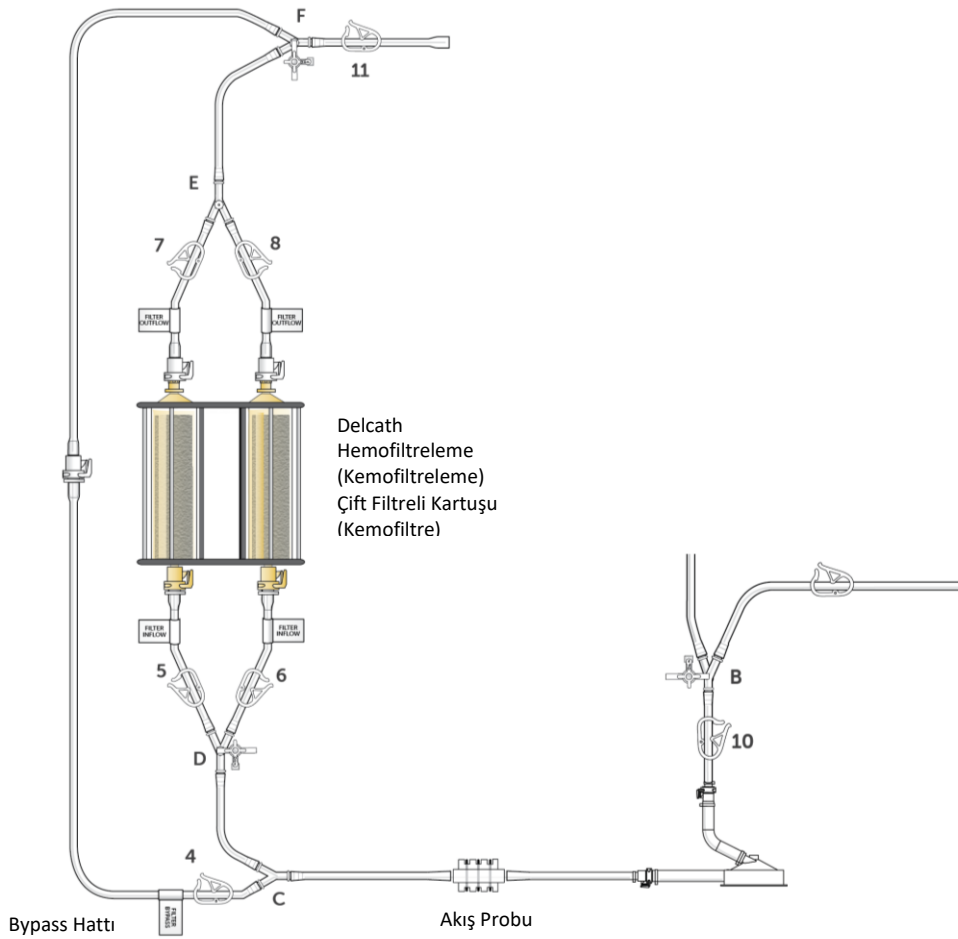
Şekil 9

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



Şekil 10

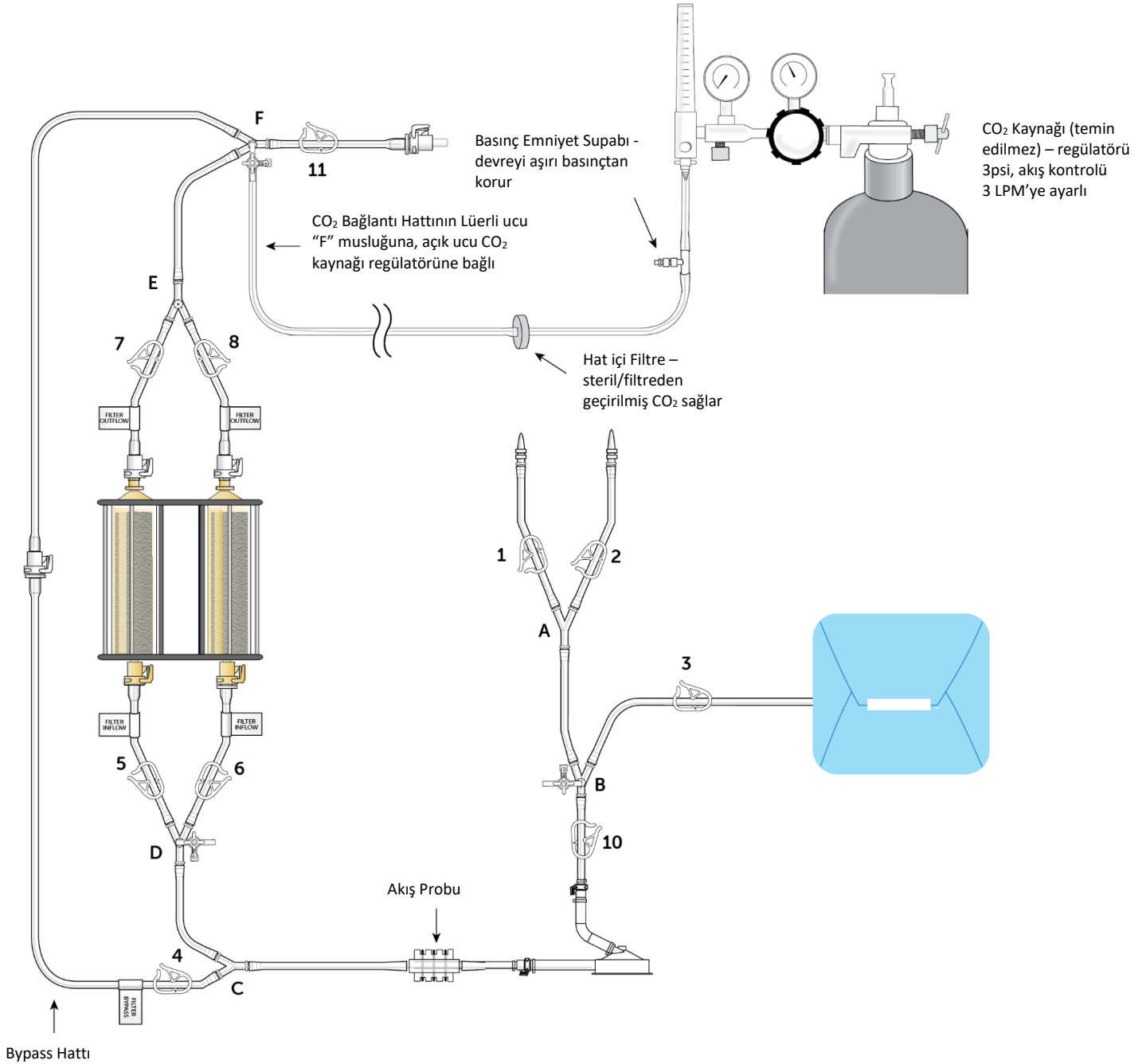
- (j) Temin edilen muslukları, "B" (pompa önu), "D" (filtre önu) ve "F" (çıkış) Y-konektörü portlarına bağlayın. 4 kodlu "Baypas Hattı" kelepçesinin Şekil 11'de gösterildiği gibi açık olduğunu doğrulayın.



Şekil 11

(k) Sistemin CO₂ ile Islatılması:

- (11) kodlu çıkış kelepçesini kapatın, CO₂ bağlantı hattını "F" musluğuna bağlayıp musluğu açın, bkz. Şekil 12.

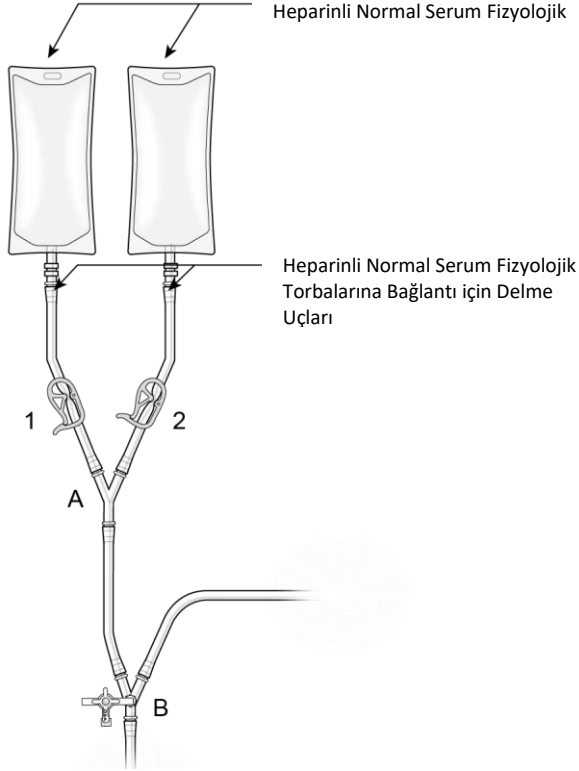


Şekil 12

- CO₂ bağlantı hattının açık ucunu, CO₂ kaynağına bağlayın ve CO₂ kaynağı regülatörünü 3psi (yaklaşık dakikada 3,0 litreye (LPM)) ayarlayın.
- CO₂ gaz akışını başlatın ve CO₂'nin hemofiltreleme devresi boyunca akmasına müsaade edin. CO₂ regülatörünü 3psi'yi koruyacak şekilde ayarlayın (gerekliyse). Devreden CO₂ akışı olduğunu doğrulayın.
- Hemofiltreleme kartuşlarından akış olduğundan emin olmak için yaklaşık 1 dakika sonra (4) kodlu bypass kelepçesini kapatın. (4 kodlu kelepçeyi kapattıktan sonra) kartuşlardan en az 5 dakika boyunca CO₂ akmasına müsaade edin.
- CO₂'yi devre içine hapsedmek için serum fizyolojik kelepçelerini (1, 2), çift balonlu kateter hattı kelepçesini (3), filtre giriş kelepçelerini (5, 6), ardından filtre çıkış kelepçelerini (7, 8) kapatın. CO₂ akışını durdurun ve "F" musluğunu kapatıp CO₂ bağlantı hattı bağlantısı kesin ve hattı bertaraf edin.

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

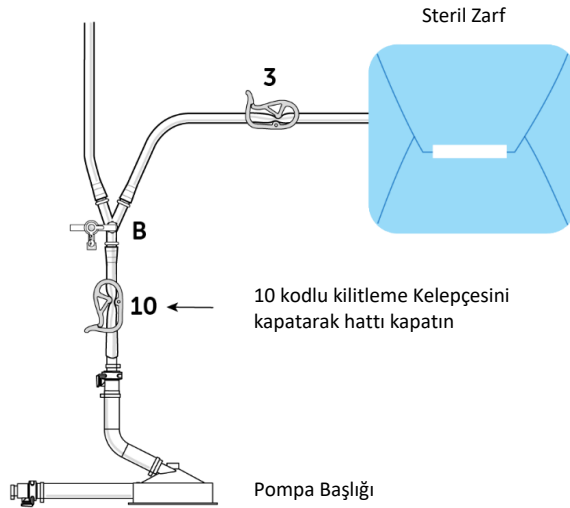
- (I) İki torba heparinli, steril, normal serum fizyolojisi asin ve devre bileşenlerinin yer çekimi sayesinde ıslanmasını sağlamak için Şekil 13'te gösterildiği gibi, delme uçlarını kullanarak devreye bağlayın.



Şekil 13

2. Delcath Isofuse® İzolasyon Aspirasyon Kateterinin Islatılması

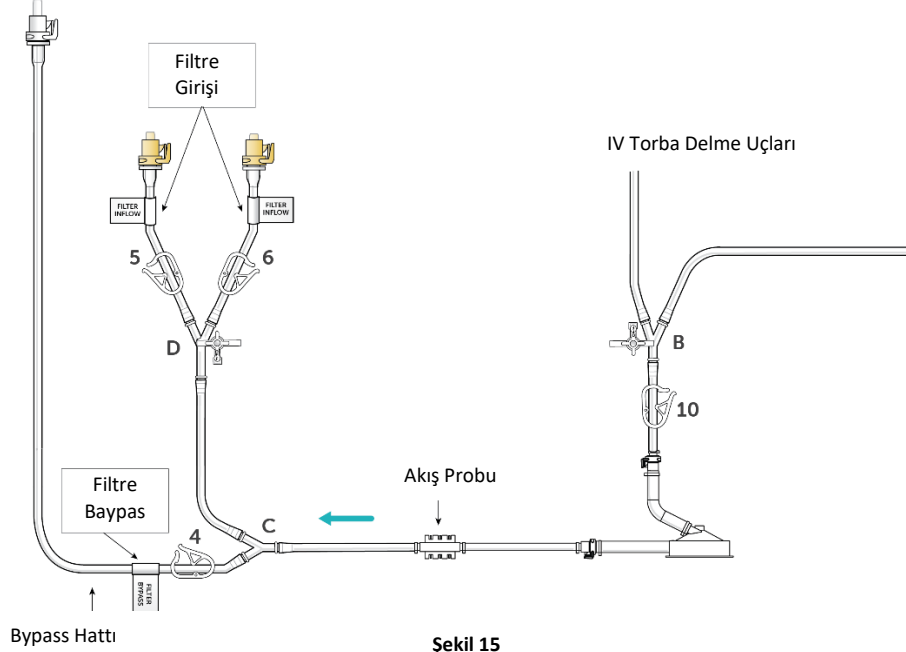
- (a) Heparinli normal serum fizyolojik hattının sadece 3 kodlu kelepçeye kadar ıslatılmasına müsaade etmek için (10) kodlu pompa öncesi kelepçeyi kapatın, çift balonlu kateter hattı kelepçesini (3) açın, serum hattını (kelepçe 1 veya 2) ve "B" musluğunu açın, bkz. Şekil 14. Musluk hattı ıslatıldıktan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



Şekil 14

3. Baypas Hattının Islatılması

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

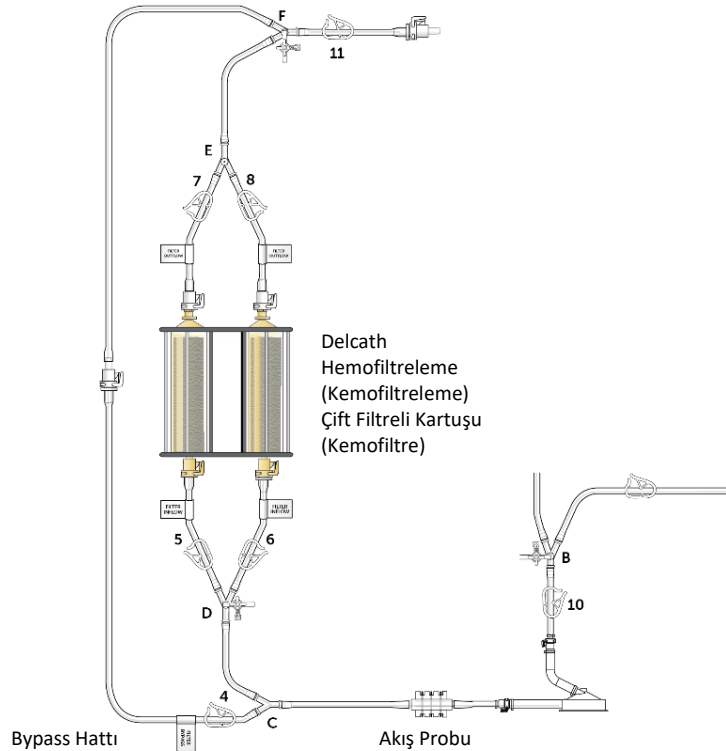


Şekil 15

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

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

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



Şekil 16

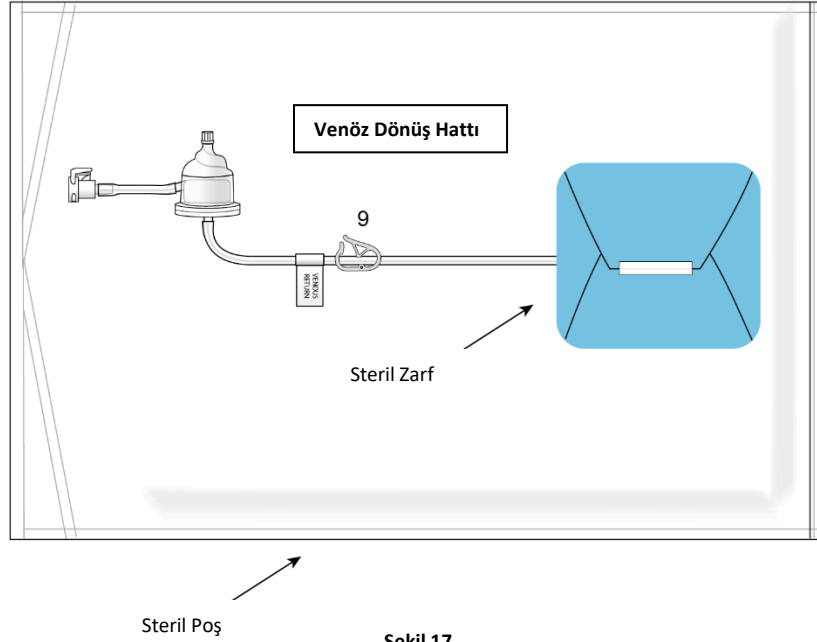
DİKKAT: Plastik mahfazaya hafifçe vururken aşırı güç kullanmayın.

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

5. Dönüş Hattı ve Baloncuk Kapanının Islatılması

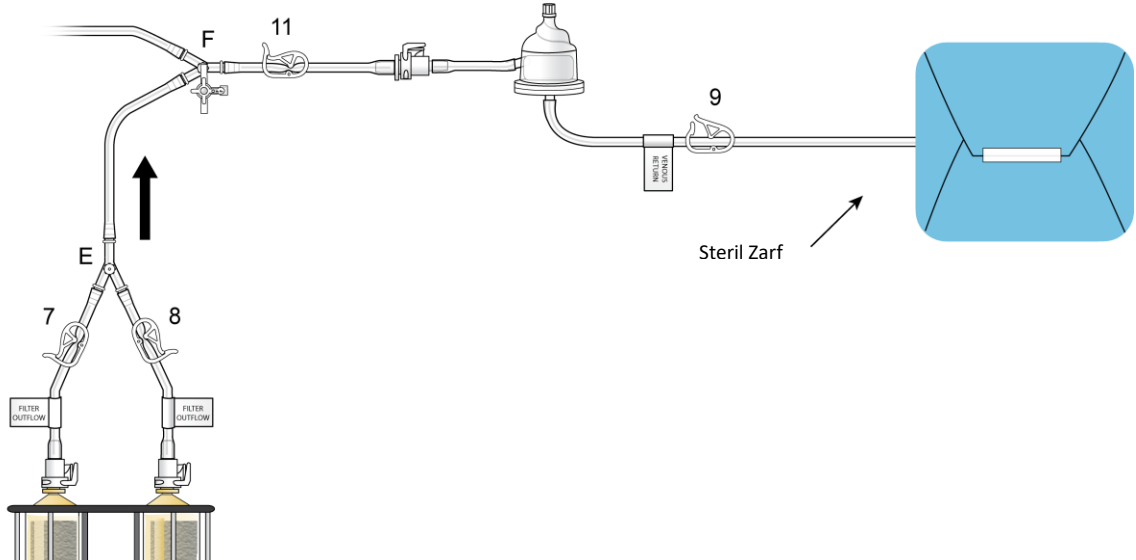
DİKKAT: Yıkama tamamlanana kadar Dönüş Hattını ve takılı olarak gelen Baloncuk Kapanını MONTE ETMEYİN.

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



Şekil 17

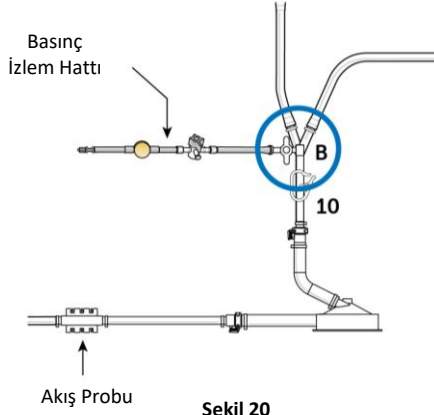
- (c) Şekil 18’de gösterildiği gibi, (11) kodlu çıkış kelepçesinin yanında yer alan dişiyi erkek hızlı konektöre (klik sesini duyana kadar itin) bağlayın. Baloncuk kapanını, baloncuk kapanı tutucu içinde filtre kartuşlarından yukarıda konumlandırın.



Şekil 18

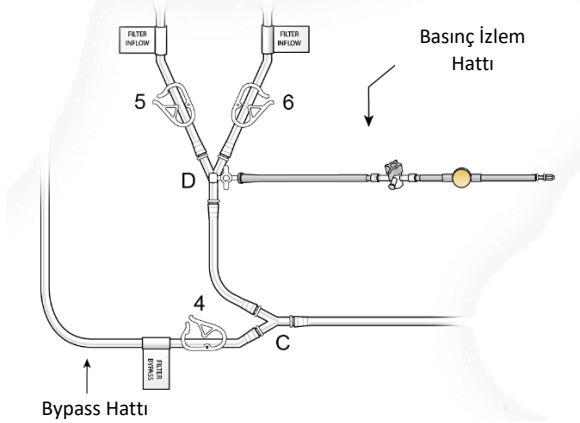
6. Basınç İzleme Hatlarının Monte Edilmesi (Sadece Medtronic Bio-Console)

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



Şekil 20

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



Şekil 21

- (c) Basınç izleme hatlarını, Medtronic Bio-Console 560 Hız Kontrol Sistemi'nin arkasındaki P1 ve P2 portlarına bağlayın.
(d) Basınç transdüserlerini sıfırlayın (ayrıntılar için Bio-Console 560 Sistemi Kılavuzuna başvurun).

7. Basınç İzleme Sisteminin Monte Edilmesi (Sadece Medtronic Affinity CP Adaptörü)

- (a) Aşağıdaki pompa kontrol ünitesi sistemlerini kullanırken devre içinde basıncı izlemek için kurum protokollerini ve ekipman kullanım talimatlarını izleyin:
- Sarns/Terumo Delphin II pompa kontrol ünitesi sistemi ve Pompa Tahrik Ünitesi 164267 modeli
 - Sorin/Stockert SCPC pompa kontrol ünitesi sistemi ve Pompa Tahrik Ünitesi 60-01-04 ve 60-01-00 modeli

8. Devre Basınç Testi

- (a) Pompa başlığı hızını (RPM), basınç okuması 300 mmHg elde edilene kadar yavaşça artırarak devrede basıncı test edin.
(b) Hiçbir sızıntı olmadığından emin olmak için tüm bağlantı ve kartuşları gözle inceleyin.

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

- (c) Pompayı kapatın, kartuş giriş (5, 6) ve çıkış (7, 8) kelepçelerini kapatın. (4) kodlu baypas hattı kelepçesinin açık olduğundan emin olun.
(d) Sistem artık ıslatılmış, hidrasyonu yapılmış, baloncuklardan arındırılmış ve kullanıma hazırdır.

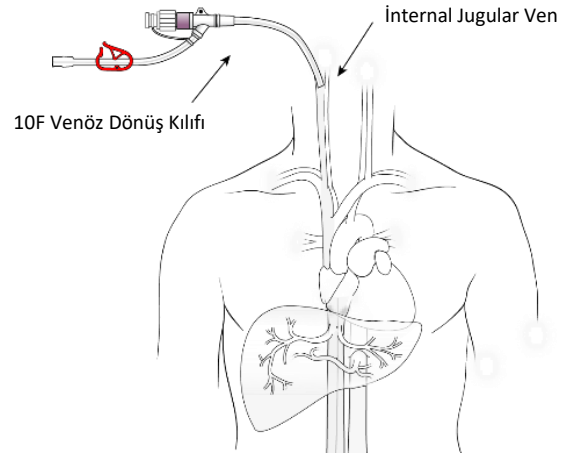
- (e) Daha sonra kullanım için iki (2) litre normal serum fizyolojik bulunduğundan emin olun.

KATETERLERİN YERLEŞTİRİLMESİ

IR

9. 10F Venöz Dönüş Kılıfının Takılması

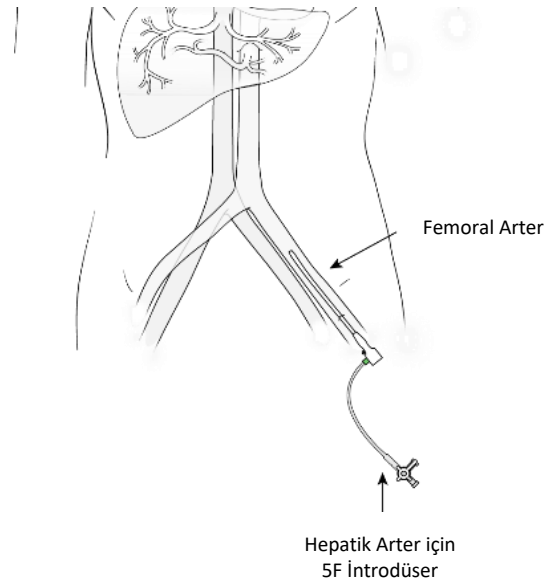
- (a) Musluğu, kılıf yan port tüpüne bağlayın. (Ultrason kılavuzluğuyla standart Seldinger tekniği kullanarak, venöz dönüş kılıfını internal jugular ven içine (tercihen sağ taraftaki internal jugular ven, bkz. Şekil 22) takın. Steril, heparinli, normal serum fizyolojik ile kılıfı yıkayın. Musluğu kapatın.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



Şekil 22

10. 5F Femoral Arter Kılıfının Takılması

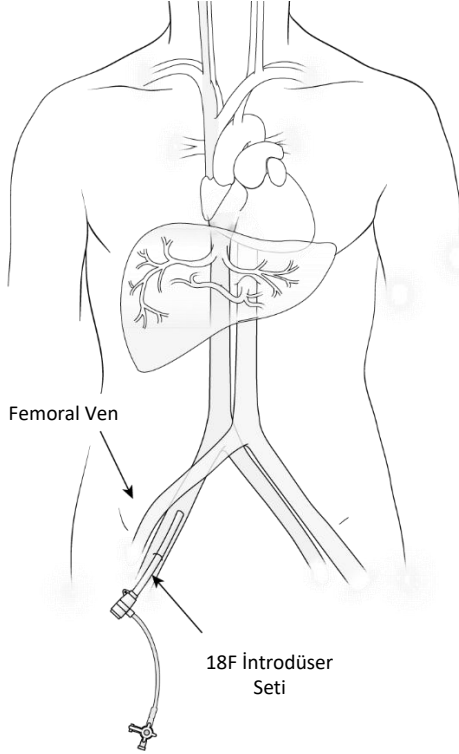
- (a) Seldinger delme tekniği ve standart floroskopik ve arteriyografik teknikleri kullanarak 5F İntrodüser Kılıfını femoral arter içine yerleştirin, bkz. Şekil 23. Kılıf çıkarıldığında arterin sıkıştırılabilirliğini garanti etmek amacıyla, sonografi kılavuzluğu ve femoral arteri femur başı üzerinde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



Şekil 23

11. 18F Venöz Kılıfın Takılması

- (a) Seldinger tekniği ve standart floroskopik ve anjiyografik teknikleri kullanarak, 8 – 10F ve 12 – 14F dilatörlerle seri genişletmeden sonra 18F introdüser kılıfını femoral ven içine yerleştirin. Venöz kılıf, 5F femoral arter kılıf yerleşimine eş taraflı veya karşı taraflı olacak şekilde yerleştirilebilir, bkz. Şekil 24. Steril, heparinli, normal serum fizyolojik ile kılıfı yıkayın. Kılıf çıkarıldığında toplardamarın sıkıştırılabilirliğini garanti etmek maksadıyla, sonografi kılavuzluğu ve femoral veni femur başı üzerinde tek anterior duvardan delme tekniğinin kullanılması gerekir. Kazara supra-inguinal bir delik açılırsa, prosedür bitirilmeden sonlandırılmalı ve daha sonraki bir tarihe ertelenmelidir.



Şekil 24

12. 5F Chemofuse® İnfüzyon Kateterinin Takılması

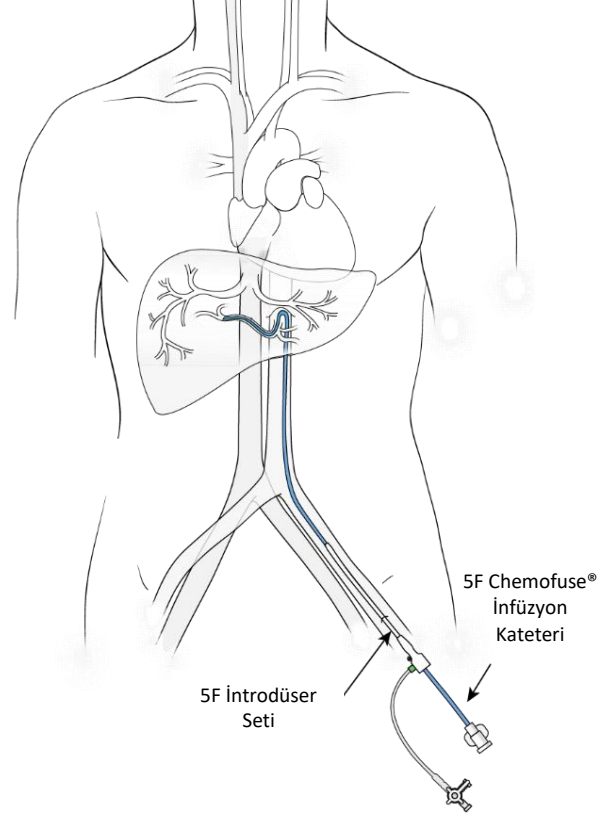
- (a) 5F Chemofuse® kateterini kılıf aracılığıyla sokun ve uygun hepatik arter içine bir kılavuz tel üzerinden hareket ettirin, bkz. Şekil 25. Girişimsel Radyoloğun takdirine bağlı olarak ilaç infüzyonu için selektif kateter ucu yerleşimi amacıyla bir mikrokater, 5F kateter boyunca eş eksenli olarak takılabilir. Bir mikrokater kullanılırsa 5F katetere bir adet, kendi etrafında dönen hemostatik valf (Touhy-Borst tipi) takın ve mikrokateri, 5F kateter içine valf kanalıyla sokun. Üç tane mikrokater, Delcath tarafından CHEMOSAT® Hepatik İletim Sistem ile kullanım için kalifiye bulunmuştur. Kalifiye üç mikrokaterden birini seçin (bkz. Sistem Bileşenlerinin Tarifi (sf. 6)).

UYARI

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

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

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



Şekil 25

ANTİKOAGÜLASYONUN SAĞLANMASI VE ISO FUSE® İZOLASYON ASPIRASYON KATETERİNİN YERLEŞTİRİLMESİ

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

13. Antikoagülasyon

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

UYARI

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

NOT: KEMOTERAPİ İLACI İLETİMİNİN ZAMANLAMASI

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

14. Isofuse® İzolasyon Aspirasyon Kateterinin Takılması

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

KATETERLERİN HEMOFİLTRELEME DEVRESİNE BAĞLANMASI



15. Kateterin Hemofiltreleme (Kemofiltreleme) Devresine Bağlanması

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

16. Hemofiltreleme Doluşmasının Sağlanması

- Pompayı çalıştırın. Akışın neden olduğu bir titreşime yol açmayan ve 0,80 l/dak akış hızını veya -250 mmHg pompa öncesi basıncı aşmayan azami izin verilebilir akış hızına ulaşmak üzere RPM kontrolünü yavaşça artırın.
 - Akış hızları genellikle 0,40 ila 0,75 litre/dak civarında olmakla birlikte **0,80 l/dak**, bu sistem için azami izin verilebilir akış hızıdır.
 - Basıncı izlemek için hat içi basınç transdüserleri kullanılmaktadır:
 - Pompa öncesi (emme tarafı) basınç, **-250 mmHg**'den daha büyük negatif bir değer olmalıdır zira daha düşük basınçlar, olası kateter çökmesi veya bükülmesine işaret eder.
 - Kartuş öncesi (filtre önü) basınçlar, **200 mmHg**'yi aşmamalıdır zira daha yüksek basınçlar, trombüs veya bükülmüş bir dönüş hattından kaynaklanması olası artan filtre direncine işaret eder. Akışın serbest olduğundan emin olmak için filtreleri ve bükülme olup olmadığı bakımından dönüş hattını kontrol edin.
- Artık hemofiltreleme devresi kurulumu tamamlandı. Venöz kan, merkezi lümeninden Isofuse® kateterindeki pencereler aracılığıyla aspire edilir. Bu kan, Isofuse® kateterinden baypas hattı aracılığıyla pompaya akar ve venöz dönüş kılıfı aracılığıyla hastaya geri döner.

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

- Bio-Console kullanılırken Medtronic Bio-Console 560 Sistemi tarafından veya kurum protokolüne göre gösterilen kan akış hızı.
- Sistolik, diyastolik ve ortalama atardamar kan basıncı.
- Kalp hızı ve yaşamsal bulgular.
- Aktive pıhtılaşma zamanları.
- Baloncuk kapanında sıkışmış hava olup olmadığı.
- Devrenin herhangi bir parçasından sızıntı.

İNFERİOR VENA KAVANIN İZOLE EDİLMESİ



17. Balonların Şişirilmesi

UYARI

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

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

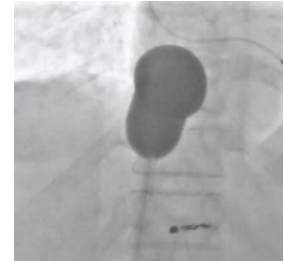
Ortalama kan basıncını 65 mmHg'nin üzerinde tutmak için vazoaktif madde uygulamaya devam edin. Genellikle vazoaktif maddeler, işlemin sonlandırılmasından sonra gerekli değildir.

- Perfüzyonist, balon şişirilmesi esnasında akış hızını dikkatle izlemelidir.

UYARI

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

- Azami balon şişirme hacimleri:
 - Sefalad Balon: **38 ml** seyreltik kontrast madde
 - Kaudal Balon: **38 ml** seyreltik kontrast madde
- Floroskopi altında, sefalad balonu yaklaşık 15 – 25 ml seyreltilmiş kontrast madde (örn. %35 seyreltme) ile, sağ kulakçık içinde kısmen şişirin (balon yuvarlaklaşmış bir görünüm alacaktır).
- Kaudal balon halen sönük iken, sefalad balon inferior vena kava ile sağ kulakçık kesişimine gelene kadar Isofuse® kateteri yavaşça geri çekin. Gerekirse sefalad balonu, inferior sınırdaki diyafram boşluğunun girişini görünür olana kadar şişirin (balon meşe palamudu biçiminde bir görünüm alacaktır, bkz. Şekil 26). Balonları, yeterli sızdırmazlık elde etmek için gerekli hacmin ötesinde şişirmeyin. Her iki balon da şişirilmiş iken Isofuse® kateteri asla ilerletmeyin ve geri çekmeyin. Hareket ettirildiği esnada dirençle karşılaşılırsa devam etmeden önce direncin sebebini belirleyin.



Şekil 26

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

UYARI

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

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



Şekil 27

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

UYARI

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

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

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

HEMOFİLTRELEME KARTUŞLARININ HATTA ALINMASI

PF

AN

18. Hemofiltreleme Kartuşlarının Hattı Alınması

- (a) Hastanın kan basıncını gerektiği gibi sürekli olarak izleyin ve kontrol edin (bkz. "Kan Basıncı Kontrolü").
- (b) Baypas hattını açık bırakarak sol kartuş üzerindeki kelepçeleri (5 ve 7) açın ve kanın heparinli normal serum fizyolojisi hasta içine yer değiştirmesine izin verin.

- (c) Baypas hattını açık tutarak sol kartuştaki ve hatlarındaki heparinli normal serum fizyolojik tamamen kanla yer değiştirdikten sonra, yaklaşık 30 saniye bekleyip sağ kartuş üzerindeki kelepçeleri (kelepçe 6 ve 8) açın. Sağ kartuştaki ve hatlarındaki heparinli normal serum fizyolojik tamamen kanla yer değiştirdikten sonra, yaklaşık 30 saniye bekleyip ardından **4 kodlu kelepçeyi sıkıca kapatarak** baypas hattını kapatın. Baypas hattı üzerinde yükseğe, ekibin kolayca görebileceği, yedek bir baypas kapatma mekanizması olarak tekrar kullanılabilir bir boru kelepçesi ekleyin.

UYARI

İlaç İnfüzyonundan Önce Baypas Hattını Kapatın.

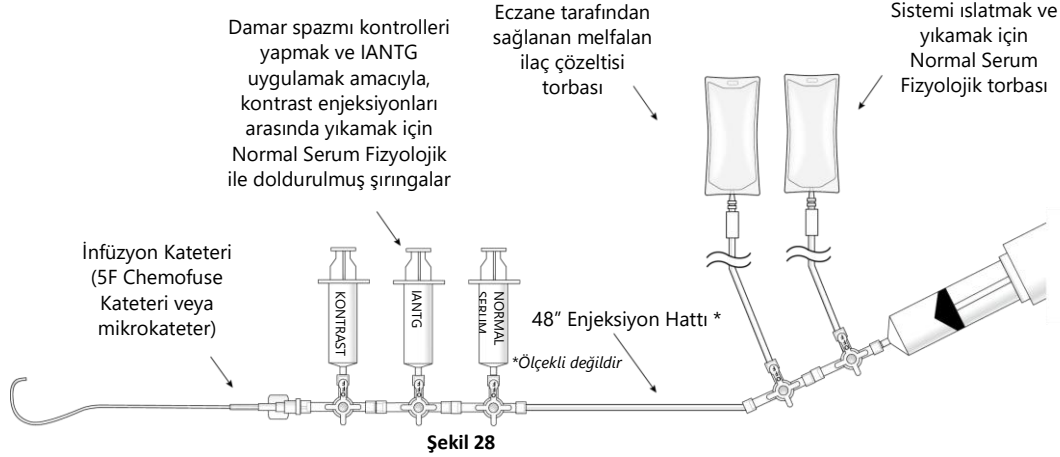
İLAÇ İLETİM SİSTEMİ KURULUMU VE VÜCUT DIŞI FİLTRELEMENİN BAŞLATILMASI

IR

DD

19. İlaç Uygulama ve Vücut Dışı Filtreleme

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



UYARI

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

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

UYARI

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

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

VÜCUT DIŞI DOLAŞIMIN SONLANDIRILMASI



20. Vücut Dışı Dolaşımın Sonlandırılması

- 30 dakikalık arınma döneminin sonunda kaudal balonu tamamen söndürün.
- Ardından sefalad balonu tamamen söndürün.
- Pompa RPM'sini 1000'e düşürüp 3 ve 9 kodlu kelepçeleri kapatarak filtrelemeyi kesin ve daha sonra pompayı kapatarak akışı durdurun.
- Devredeki kanın bir bölümü, kanı hastaya geri itmek için devreye steril heparinli normal serum fizyolojik eklemek suretiyle hastaya geri döndürülebilir. Devreyi ısıtmak için kullanılmış olan torbalardan heparinli normal serum fizyolojik kullanmak amacıyla, devrenin 1 ve 2 kodlu kelepçelerini açın. Baypas hattı kelepçelerini açmayın.

KATETERİN ÇIKARILMASI



21. Kateterin Çıkarılması

- İnfüzyon kateterini çıkarın. 5F arter kılıfı ancak koagülasyon durumu normalleştikten sonra çıkarılmalıdır.
- Isofuse® kateterini dikkatlice çıkarın ve 18F obtüratör ile değiştirin. Obtüratörün göbeği kılıf göbeğinde en alt düzeye ulaşacak şekilde obtüratörün tamamını kılıf içine yerleştirin. 18F venöz kılıf ancak koagülasyon durumu normalleştikten sonra çıkarılmalıdır.

- 10F venöz dönüş kılıfı yan portundaki musluğu veya kırmızı kelepçeyi kapatın ve venöz dönüş hattının kılıfla bağlantısını kesin. 10F venöz dönüş kılıfını, koagülasyon durumu normalleşene kadar çıkarmayın.
- Tüm bileşenleri hastane, bulunulan yer, ülke ve ulusal biyo-tehlike kılavuzları doğrultusunda, uygun biçimde bertaraf edin.

KILIFIN ÇIKARILMASI İÇİN KOAGÜLASYON DURUMUNUN NORMALLEŞTİRİLMESİ



22. Kılıfın Çıkarılması İçin Koagülasyon Durumunun Normalleştirilmesi

- Yavaş intravenöz infüzyon yoluyla, verilen heparin miktarına ve aktive pıhtılaşma zamanına uygun dozda protamin sülfat uygulayın.
- Kalan anomalileri düzeltmek amacıyla kurumsal kılavuzlara uygun olarak, koagülasyon profillerini esas alarak, 10 ünite kryopresipitat ve/veya Taze Dondurulmuş Plazma uygulayın.
- Koagülasyon profilini tekrarlayın.
- Kalan koagülopatiyi, kurumsal kılavuzları izleyerek düzeltin. Aşağıdaki tavsiyeler dikkate alınması için verilmiştir:

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

- Taze Dondurulmuş Plazma verildiğinde plazma albümin ve globülin seviyeleri yenilenir. Replasman gerekirse kurumsal kılavuzlar doğrultusunda infüzyon yapın.
- Replasman gerekip gerekmediğini belirlemek için kandaki trombosit seviyelerini ölçün. Hastane protokollerini izleyin ve buna göre nakil yapın.
- Anemiye yönelik eritrosit süspansiyonu uygulaması için kurumsal kılavuzları izleyin.
- Trombosit sayısı 50.000/ mm³'ten büyük ise ve hastanın koagülasyon durumu normalleştikten sonra tüm kılıflar güvenle çıkarılabilir. Yeterli hemostaz elde edilene kadar iğne giriş yerlerine bastırın.
- Tüm bileşenleri hastane, bulunulan yer, ülke ve ulusal biyo-tehlike kılavuzları doğrultusunda, uygun biçimde bertaraf edin.
- Hastayı tamamen iyileşene kadar dikkatle izleyin.

KLİNİK YARARIN BELİRLENMESİ

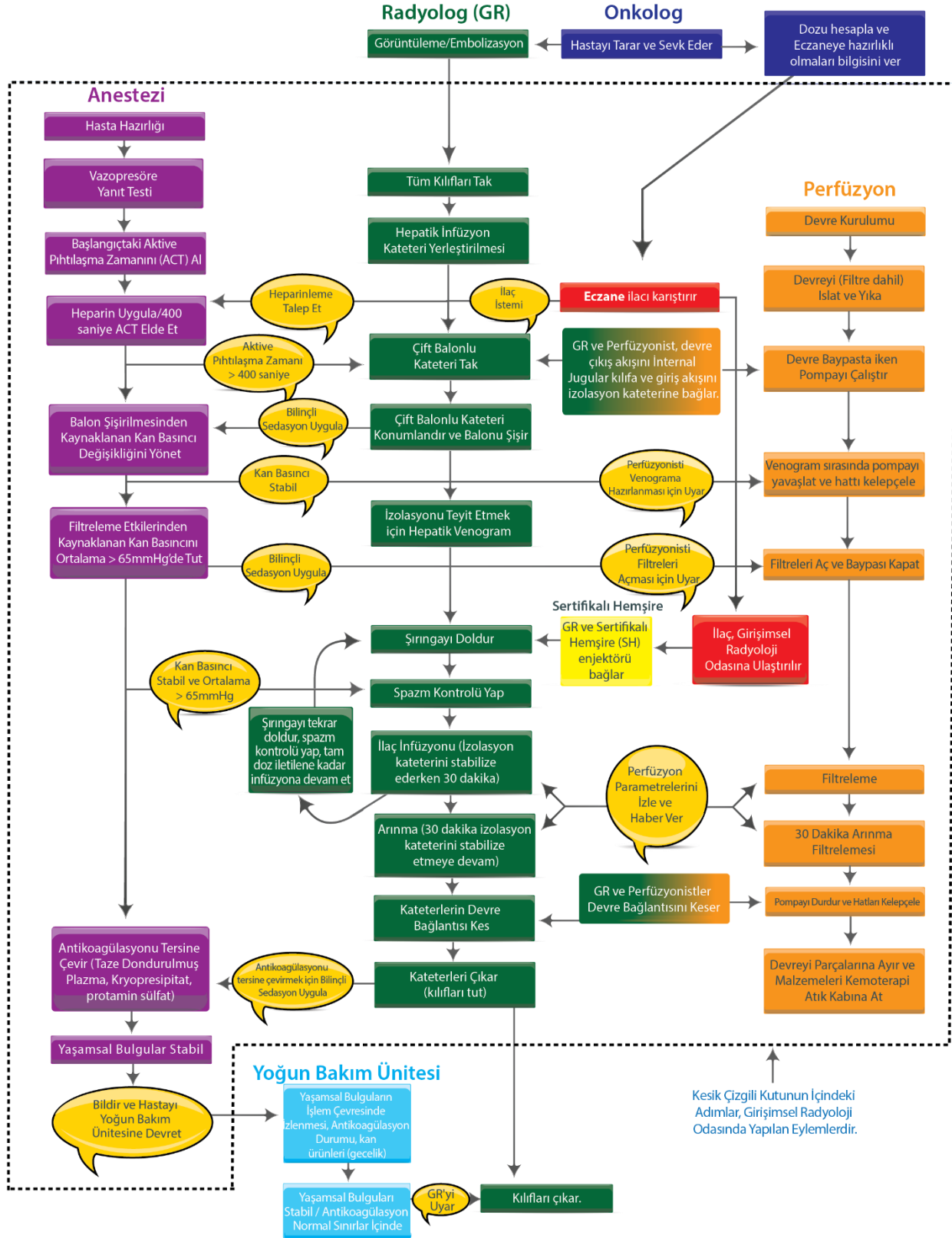
Bu cihaz, yüksek dozda uygulanan kemoterapi ilacının (enjeksiyon için melfalan hidroklorür) hastalıklı vücut organına (karaciğer) verilmesine izin verirken, böyle yüksek bir dozun sistemik toksisitelerini en aza indirir. Bir kemoterapi ilacı ile standart sistemik tedavinin sınırlandırılması kemoterapi ilacının dozunun sistemik dolaşımında dolaşırken ilacın toksisiteleri tarafından sınırlandırılmasıdır. Ek olarak, karaciğerdeki tümörler için kemoterapi ilacının karaciğeri tedavi etmek amacıyla tüm sistemik dolaşımında dolaşması gerekir. Bu cihaz, doğrudan karaciğeri hedefleyerek ve kemoterapi ilacının doğrudan karaciğere yüksek dozda infüzyonuna imkan vererek bu sorunların her ikisinin de giderilmesini sağlar. Yüksek dozda kemoterapi ilacını taşıyan kan karaciğerden dışarı akış yaptıktan sonra, cihazın filtreleri kanın sistemik dolaşıma dönüşmesi öncesinde kemoterapi ilacının büyük kısmını filtreleyerek dışarı çıkarır. Bu nedenle hastaya klinik yararı, doğrudan hastalıklı karaciğeri hedefleyen yüksek dozda kemoterapi ilacı almaları ve normalde görülecek toksisiteleri yaşamamalarıdır. Ayrıca cihaz, radyolojik görüntülemeye tespit edilemeyen mikro lezyonların tedavisi de dahil olmak üzere tüm karaciğer dokusunun tedavi edilmesine imkan sağlar. Cihazın bir başka faydası minimal invaziv olmasıdır. Ek bir fayda, bu tedavinin birden fazla kez uygulanabilmesidir.

GÜVENLİK VE KLİNİK PERFORMANS

Güvenlik ve Klinik Performans Özeti, Temel UDI-DI 0850014023CHEMOSAT-HDSXQ ile bağlantılı olarak Avrupa Tıbbi Cihazlar Veri Tabanında (EUDAMED; <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>) bulunur. EUDAMED işlevsel olana kadar güvenlik ve klinik performansın özeti talep üzerine sağlanacaktır.

CİDDİ VAKALARIN RAPORLANMASI

Cihaza ilişkin meydana gelen ciddi vakalar Delcath'a ve ardından vakanın gerçekleştiği ülkenin ulusal yetkili makamına bildirilmelidir.



PROSEDÜR AKIŞ ŞEMASI – ŞEKİL 29

SINIRLI GARANTİ

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

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

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

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

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

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

	Katalog No.		Kullanıcı
	Yeniden sterilize etmeyin.		Parti Numarası
	Tıbbi Cihaz		Kuru Tutun
	Kit içindeki bileşenlerin "İçeriklerini" Tanımlayan Uyumlaştırılmamış Semboller		Yeniden Kullanmayın
	Avrupa Topluluğundaki Yetkili Temsilci		Doğal kauçuk lateks ihtiva eder veya bulundurulur
	Güneş Işığından Uzakta Tutun		DEHP Ftalat: bis (2-etilhekzil) ftalat (DEHP) ihtiva eder veya bulundurulur
	Projenik değildir		ABD Federal Yasası, bu cihazın satışını bir doktor tarafından veya talebi üzerine satılacak şekilde sınırlamaktadır
	İmalatçı		Kullanma Talimatlarına Bakın
	Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın		Kullanım için Elektronik Talimatlar
	Çift steril bariyer sistem		Etilen oksit kullanılarak sterilize edilmiştir
	İçerisinde koruyucu ambalaj bulunan tek steril bariyer sistemi		Buhar veya kuru ısı kullanılarak sterilize edilmiştir
	Tek steril bariyer sistemi		Uyumlaştırılmamış Sembol: GW = Kılavuz Tel Bu sembol, kılavuz telin konum ölçümlerini vurgulamak için kullanılır.
	İmalat Tarihi		Uyumlaştırılmamış Sembol: Bu sembol, kitin kullanımında melfalan kullanımının değerlendirildiğini vurgulamak için kullanılır
	Benzersiz cihaz tanımlama		

BU SAYFA BİLEREK BOŞ BIRAKILMIŞTIR



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

Müşteri Hizmetleri

Tel: +353 91 746200
Faks: +353 91 746208



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

CE2797

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

CHEMOSAT®, ISO FUSE® ve CHEMO FUSE®, Delcath Systems, Inc. firmasının tescilli ticari markalarıdır.

© 2025 Delcath Systems, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Medtronic'e ait olan Bio-Console® 560 Hız Kontrol Sistemi, Medtronic Inc. firmasının tescilli ticari markasıdır.



**Geri Dönüştürülebilir
Ambalaj**