

varian

TANDEM

EMBOZONE TANDEM MICROSPHERES

Microspheres for Embolization

Instructions for Use	2
Instrucciones de uso	20
Mode d'emploi	39
Bedienungsanleitung	58
Istruzioni per l'uso	77



P1064531-001-D 09/2024

TABLE OF CONTENTS

WARNING	3
DEVICE DESCRIPTION.....	3
Syringe	3
User Information.....	3
Contents.....	3
INTENDED USE/INDICATIONS FOR USE.....	3
PERFORMANCE CHARACTERISTICS OF THE DEVICE	4
SIDE EFFECTS AND RESIDUAL RISKS	4
Risk Assessments (Limitations)	4
Residual Risks by Event.....	4
Material Hazard Mitigations.....	4
Chemical Hazard Mitigations	4
Medical-Surgical Hazard Mitigations.....	5
Microspheres Hazard Mitigations.....	5
Device (Normal Function) Hazard Mitigations	5
Labeling and Packaging Hazard Mitigations.....	5
CLINICAL SUMMARY AND BENEFITS	5
SUMMARY OF SAFETY AND CLINICAL PERFORMANCE	5
MAGNETIC RESONANCE IMAGING	5
CONTRAINDICATIONS.....	5
WARNINGS.....	6
PRECAUTIONS.....	6
ADVERSE EVENTS	7
HOW SUPPLIED.....	7
Handling and Storage.....	7
OPERATIONAL INSTRUCTIONS.....	7
Additional Materials and Equipment.....	7
Catheter Compatibility	7
Pre-Procedure Evaluation	8
Procedure Preparation.....	8
Drug Selection and Loading	8
Loading Information.....	8
Additional Materials and Equipment.....	8
Maximum Loading Dose	9
Step 4: Storage (optional)	13
Method 1 - Loading Steps.....	10
Method 2 - Loading Steps.....	11
Method 3 - Loading Steps.....	14
Contrast Mixing and Microsphere Delivery.....	17
POST IMPLANTATION PATIENT INSTRUCTIONS	18
CONTACT VARIAN CUSTOMER SUPPORT/REPORT INCIDENTS	18
WARRANTY	19

TANDEM

EMBOZONE TANDEM MICROSPHERES

Microspheres for Embolization

Rx ONLY

WARNING

Contents supplied STERILE using a steam process. Do not use if sterile barrier is damaged. If damage is found, call your Customer Service representative.

For single use only. Do not reuse, reprocess or resterilize. Reuse, reprocessing or resterilization may compromise the structural integrity of the device and/or lead to device failure which, in turn, may result in patient injury, illness or death. Reuse, reprocessing or resterilization may also create a risk of contamination of the device and/or cause patient infection or cross-infection, including, but not limited to, the transmission of infectious disease(s) from one patient to another. Contamination of the device may lead to injury, illness or death of the patient.

After use, dispose of product and packaging in accordance with hospital, administrative and/or local government policy.

DEVICE DESCRIPTION

TANDEM Microspheres are spherical, tightly calibrated, biocompatible, non-resorbable, hydrogel microspheres coated with an inorganic perfluorinated polymer (Polyzene™-F). TANDEM Microspheres are opaque in color, supplied in prefilled syringes, and available in three sizes suitable for embolic therapy. TANDEM Microspheres can be loaded with chemotherapy drugs.

TANDEM Microspheres has a three-layer structure:

- A) Core (98%) Sodium Polymethacrylate (tinted) Barium Sulfate
- B) Core-Shell-Interface (<1%): 3-Aminopropyltrimethoxysilane
- C) Shell (1%): Polyzene®-F

Syringe

TANDEM Microspheres are supplied in a 20 ml syringe prefilled with 2 ml or 3 ml of product suspended in a non-pyrogenic, sterile transport solution of physiological saline. The total volume of TANDEM Microspheres including transport solution is approximately 7 ml. Prefilled syringes of TANDEM Microspheres are packaged in a sterile, sealed tray with a peel-away lid. The label indicates the specific size of the microspheres contained in the syringe.

User Information

Contents

Quantity	Material
1x	TANDEM Microspheres Prefilled Syringe

INTENDED USE/INDICATIONS FOR USE

TANDEM Microspheres are indicated for embolization of blood vessels supplying primary hypervascular tumors or metastases in the liver.

INTENDED USERS AND TARGET PATIENT GROUPS

TANDEM Intended Users:

TANDEM Microspheres are intended to be used by Interventional Radiologists, or other specialized physicians trained in vascular embolization procedures.

Target Patient Groups:

Embolization using TANDEM Microspheres is intended for adult patients with diagnosis suitable for embolotherapy.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS OF THE DEVICE

The Embosphere Family Microspheres essential performance objectives are defined as the procedural/technical success rate of embolization of the target vessel (e.g. cessation of or diminished blood flow) and the rates of:

- tumor/lesion response (e.g. overall response rate of complete response (CR) plus partial response (PR)), time to progression and overall survival.

The Embosphere Family Microspheres shall maintain these essential performances:

- ≥95% within the specified size range.
- Compressible up to 30% for smooth delivery through a catheter and robust to facilitate smooth delivery; elasticity allow the microsphere to rebound and maintain its shape.
- No aggregation and minimal fragmentation during delivery.
- Suspended in contrast media and maintains homogenous suspension (post contrast introduction) within the time indicated below:
 - Suspend within 5-10 minutes dependent on size.
 - Stay suspended for more than 1 or 2 minutes dependent on size.
- Suitable for permanent patient implantation.

SIDE EFFECTS AND RESIDUAL RISKS

Risk Assessments (Limitations)

Residual risks are risks that remain after all possible efforts to eliminate them. A Low risk is broadly acceptable (for example, results in temporary discomfort). A Medium risk is acceptable only if the benefit of the device outweighs the residual risk, and the residual risk is reduced as low as reasonably achievable.

No identified single fault or use errors remain that could result in death or serious injury when a clinician of average training and experience uses the product as directed. Clinician of average training and experience must employ industry-standard or higher, or consensus quality assurance and safety measures appropriate for the treatments planned and delivered.

Residual Risks by Event

The lowest attainable risk varies by hazardous event.

TABLE A - Residual Risks by Event

HAZARD	LOWEST ATTAINABLE RISK
Materials Infectious substances, biological products or biologically incompatible materials	Medium
Chemical Overdosing, Underdosing, Drug Release	Low
Medical-Surgical Pathogens or Other Toxicants	Low
Microspheres Size, Delivery, Debris	Low
Device Normal Function	Low
Labeling and Packaging	Low

Material Hazard Mitigations

Varian has defined cleaning procedures and conducted biocompatibility assessments for all parts that come into contact with patients and clinical personnel. Clinicians should adhere to procedures and follow good clinical practice set by their clinic or the hospital environment.

Chemical Hazard Mitigations

Clinicians may control risks by procedures and following good clinical practice set by their clinic or the hospital environment; this includes following the Instructions for Use.

Medical-Surgical Hazard Mitigations

Clinicians may control risks by procedures and following good clinical practice set by their clinic or the hospital environment; this includes following the Instructions for Use.

Microspheres Hazard Mitigations

Varian has defined and conducted assessments on Microspheres that comply to industry standards, that mitigate any further risks related to device functionality.

Device (Normal Function) Hazard Mitigations

Clinicians may control risks by procedures and following good clinical practice set by their clinic or the hospital environment; this includes following the Instructions for Use.

Additionally, Varian has defined and conducted assessments on Microspheres that comply to industry standards, thus mitigating any further risks related to device functionality.

Labeling and Packaging Hazard Mitigations

Varian has defined and conducted assessments on Microsphere's packaging and labeling that comply to industry standards, thus mitigating any further risks related to device functionality.

CLINICAL SUMMARY AND BENEFITS

The intended clinical benefit is occlusion of blood vessels which leads to reduction or occlusion of blood flow ultimately leading to necrosis of the target tissue. The goal is the reduction or cessation of growth of the target tissue or reduction of the patient's symptoms. Typical target tissues are benign or malignant tumors, arteriovenous malformations or bleeding vessels other than the central nervous system. Untreated target tissues would typically continue to grow or cause worsening symptoms and ultimately have a negative impact on a patient's health, including death.

SUMMARY OF SAFETY AND CLINICAL PERFORMANCE

The Summary of Safety and Clinical Performance (SSCP) is intended to provide public access to an updated summary of the main aspects of the safety and clinical performance of this device. The SSCP is not intended to replace the Instructions for Use as the main document to ensure the safe use of the device, nor is it intended to provide diagnostic or therapeutic suggestions to intended users or patients.

The SSCP can be found at www.varian.com/SSCP/TANDEM

MAGNETIC RESONANCE IMAGING

TANDEM Microspheres are MR Safe.

CONTRAINDICATIONS

Embolization procedures shall not be performed if:

- Patient is unable to tolerate vascular occlusion procedures.
- Vascular anatomy precludes correct catheter placement or embolic injection.
- Presence or likely onset of vasospasm.
- Presence of a blood coagulation disorder that would prohibit arterial punctures.
- Presence of severe atheromatous disease that would preclude correct catheter placement.
- Presence of patent extra-to-intra-cranial anastomoses or shunts from the arterial to the venous circulation.
- Presence of collateral vessel pathways which could potentially endanger non-targeted tissue during an embolization procedure.
- Presence of any vasculature where TANDEM Microspheres could pass directly into the central nervous system, central circulatory system or other non-target territories.
- Patient has high-flow arteriovenous shunt with diameter greater than the selected TANDEM Microspheres.
- Patient is pregnant.
- Patient has known allergies to barium sulfate, 3-aminopropyltrialkoxysilane, polyphosphazene, IV radiopaque contrast agent.

WARNINGS

Vascular embolization is a high risk procedure. The procedure should be performed by specialized physicians experienced in vascular embolization and chemoembolization procedures:

- Risks of radiation from angiography and fluoroscopy used to visualize the blood vessels during embolization, which may include a radiation burn and risks to future fertility.
 - Do not use TANDEM Microspheres in conjunction with embolization devices based on organic solvents such as ethyl alcohol or dimethyl sulfoxide (DMSO) at the same embolization site.
 - Do not use ionic contrast agent with this product. Ionic contrast agents could alter the microsphere characteristics resulting in microsphere deformation and procedure failure.
 - Do not use heparinized saline as this could lead to microsphere agglomeration. Agglomeration may impede microsphere delivery through the catheter or result in non-target embolization.
 - Should catheter obstruction occur, remove the catheter from the patient. Do not use forceful injection, guidewires or other instruments to dislodge the blockage.
-

PRECAUTIONS

To maintain safety, the following precautions shall be considered:

- Each package of TANDEM Microspheres is intended for single patient use only. Discard any unused material.
- Physicians using TANDEM Microspheres should have appropriate training and experience in a related interventional procedure.
- Do not use TANDEM Microspheres if the sterile barrier, the syringe or the package appears to be opened or damaged prior to use.
- Do not use TANDEM Microspheres that have been improperly stored or mishandled.
- The physician should carefully select the size and quantity of TANDEM Microspheres according to the lesion to be treated based on the physician's experience and currently available scientific evidence.
- Physicians must decide the most appropriate time to stop the infusion of TANDEM Microspheres. Typically the artery will accept fewer TANDEM Microspheres as the treatment progresses. Proximal slowing or termination of flow may indicate that the vessel or the target area is occluded by TANDEM Microspheres. Careful fluoroscopic monitoring is required.
- Microsphere embolization must be performed slowly. The injection speed and manner must be controlled. Excessive injection rate may result in retrograde flow in the vessel leading to embolization of other non-target healthy tissue or organs.
- If arteriovenous anastomoses, branch vessels which lead away from the targeted embolization area, or emergent vessels not evident prior to embolization are present, it can lead to non-target embolization and cause severe complications for the patient.
- Ischemia of tissue adjacent to the targeted area may result from post-embolization swelling. Therefore, special care should be taken to avoid such ischemia of nontolerant, non-targeted tissue such as the nervous system.
- Consider upsizing TANDEM Microspheres if angiographic appearance of embolization does not quickly appear during injection of the microspheres.
- If there are any symptoms of non-target embolization during injection, consider stopping the procedure to evaluate the possibility of shunting. Such symptoms may include changes in patient vital signs, such as hypoxia or central nervous system changes.

Precautions specific to use of small microspheres:

- TANDEM Microspheres smaller than 100 μm can migrate to distal anastomotic feeders and embolize circulation to distal tissue. For this reason, smaller particles have a greater likelihood of causing unwanted ischemic injury. This should be considered prior to starting the embolization procedure.

Interaction with Pharmaceuticals:

There are no known chemical interactions between TANDEM Microspheres and pharmaceuticals.

ADVERSE EVENTS

Potential adverse events associated with the use of TANDEM Microspheres include, but may not be limited to:

- Allergic reaction
- Capillary bed saturation and tissue damage
- Cerebrovascular accident (CVA)
- Complications related to catheterization (e.g., hematoma at the site of entry, clot formation at the tip of the microcatheter and subsequent dislodgement, vasospasm, nerve injury, vessel trauma [e.g., dissection, perforation, rupture])
- Death
- Foreign body reactions (e.g., pain, rash, fever, inflammation)
- Hemorrhage
- Incomplete occlusion of vascular beds or territories may give rise to the possibility of post-procedural hemorrhage, development of alternative vascular pathways, recanalization, or recurrence of symptoms
- Infection
- Ischemia at an undesirable location
- Ischemic infarction
- Neurological deficits
- Post-embolization syndrome
- Pulmonary embolization
- Thrombosis
- Undesirable reflux, passage/migration or placement of TANDEM Microspheres, resulting in non-target embolization
- Vessel or lesion rupture

HOW SUPPLIED

Prefilled syringes of TANDEM Microspheres are packaged in a sealed tray with a peel-away lid.

Sterile

Non-pyrogenic

Do not use if package is opened or damaged.

Do not use if labeling is incomplete or illegible.

Handling and Storage

Store in a cool, dry, dark place.

Product must be used prior to expiration date on label.

OPERATIONAL INSTRUCTIONS

Additional Materials and Equipment

(1x) Microsphere injection syringe

(1x) 3-way stopcock

Delivery catheter

Non-ionic contrast media

Water for Injection (WFI)

Catheter Compatibility

TANDEM Microspheres are designed to be used with a variety of catheters and microcatheters. Select a delivery catheter of appropriate size, suitable for the dimensions of the target vessels. TANDEM Microspheres can tolerate temporary compression to facilitate passage through the delivery catheter. Utilize the catheter's minimum inner diameter measurement to determine catheter-to-microsphere compatibility. For 75-100 μ m Microsphere sizes, the compatible catheter size minimum ID is 0.008 inches (0.2mm).

Pre-Procedure Evaluation

Prior to the embolization procedure, evaluate the vascular anatomy associated with the lesion using high resolution imaging.

Procedure Preparation

1. Select the size of TANDEM Microspheres according to the size of the vessel identified.

Caution: TANDEM Microspheres smaller than 100 μm can migrate to distal anastomotic feeders and embolize circulation to distal tissue. For this reason, smaller particles have a greater likelihood of causing unwanted ischemic injury. This should be considered prior to starting the embolization procedure.

2. Verify that the sterile packaging was not compromised.

Drug Selection and Loading

TANDEM Microspheres can be loaded with chemotherapeutic drugs. When used for drug loading, drug loading should be done under a physician's direction, choice, and responsibility.

The Loading Information that follows will provide guidelines for the loading of:

- Doxorubicin hydrochloride (lyophilized powder)
- Irinotecan hydrochloride (20 mg/ml solution)
- Doxorubicin hydrochloride (2 mg/ml solution)

The loading of TANDEM Microspheres with doxorubicin hydrochloride (lyophilized powder) containing the following has been evaluated:

- Non-ionizable excipient(s): lactose monohydrate and/or methyl-4-hydroxybenzoate

The loading of TANDEM Microspheres with irinotecan hydrochloride (20 mg/ml solution) containing the following has been evaluated:

- Non-ionizable excipient(s): sorbitol powder
- pH adjuster(s): sodium hydroxide, hydrochloric acid, lactic acid
- Water for injection

The loading of TANDEM Microspheres with doxorubicin hydrochloride (2 mg/ml solution) containing the following has been evaluated:

- Excipient(s): sodium chloride (up to 0.9% or 9 mg/ml)
- pH adjuster(s): sodium hydroxide and/or hydrochloric acid
- Water for injection

The loading of TANDEM Microspheres with other drugs has not been evaluated.

Caution: Do not use liposome formulations of the drugs as it may interfere with drug-loading capability.

Loading Information

Refer to the drug manufacturer's package insert for drug specific handling, contraindications, warnings, precautions, and adverse events. In order to minimize the risk of microbiological contamination, TANDEM Microspheres' drug-loading should be performed under controlled aseptic conditions.

Additional Materials and Equipment

Water for injection (WFI)

(2x) 5 μm sterile filter needle

18 gauge - 20 gauge sterile needle

Waste container (e.g. empty 100 ml solution bag)

Delivery syringe (20 ml syringe)

Loading syringe (10 ml, 20 ml, 60 ml or 100 ml; see Maximum Loading Dose for the appropriate size)

Doxorubicin hydrochloride (lyophilized powder), Irinotecan hydrochloride (20 mg/ml solution), or Doxorubicin hydrochloride (2 mg/ml solution)

Maximum Loading Dose

The maximum loading dose is 50 mg doxorubicin/1 ml microspheres or 50 mg irinotecan/1 ml microspheres and can be achieved using the following guidelines.

TABLE B**Summary of drug selection and loading methods.**

DRUG	MICROSPHERE SYRINGE SIZE	TOTAL VOLUME OF DRUG SOLUTION	DOSE	LOADING SYRINGE	LOADING STEPS PAGE #
METHOD 1					
Doxorubicin Powder, 20 mg/ml	2 ml	Reconstitute with 5 ml of WFI	100 mg	≥ 10 ml	10
Doxorubicin Powder, 20 mg/ml	3 ml	Reconstitute with 7.5 ml of WFI	150 mg	≥ 20 ml	10
Irinotecan, 20 mg/ml	2 ml	5 ml	100 mg	≥ 10 ml	10
Irinotecan, 20 mg/ml	3 ml	7.5 ml	150 mg	≥ 20 ml	10
METHOD 2					
Doxorubicin Solution, 2 mg/ml	2 ml	50 ml	100 mg	≥ 60 ml	11
Doxorubicin Solution, 2 mg/ml	3 ml	75 ml	150 mg	100 ml	11
METHOD 3					
Doxorubicin Solution, 2 mg/ml	3 ml	75 ml	150 mg	2x 60 ml	14

TABLE C**Minimum loading times with achievable drug loading percentages.**

DESCRIPTION	MINIMUM LOADING TIME	LOADING PERCENTAGE
40µm Powdered Doxorubicin	60 minutes	75% - 100%
75µm Powdered Doxorubicin	60 minutes	96% - 100%
100µm Powdered Doxorubicin	60 minutes	96% - 100%
40µm Liquid Doxorubicin	120 minutes	75% - 100%
75µm Liquid Doxorubicin	120 minutes	96% - 100%
100µm Liquid Doxorubicin	120 minutes	96% - 100%
40µm Irinotecan	30 minutes	96% - 100%
75µm Irinotecan	30 minutes	96% - 100%
100µm Irinotecan	30 minutes	96% - 100%

Caution: Do not exceed maximum loading dose.

METHOD 1 - LOADING STEPS

Doxorubicin Powder & Irinotecan Solution

- Doxorubicin 20 mg/ml solution reconstituted from powder
- Irinotecan 20 mg/ml solution

Step 1: Microspheres Preparation

- 1.1 Open box and remove inner packaging. Verify sterile package is free of damage. Do not use if sterile barrier is damaged.
- 1.2 Peel lid to open sterile package and remove syringe from tray.
- 1.3 Gently swirl contents and allow microspheres to settle towards the plunger by standing syringe upright. It may take several minutes to fully settle.
- 1.4 While keeping syringe upright and taking care not to disrupt settled microspheres, attach a sterile filter needle to the syringe. With the filter needle pointed upward, eject transport solution (Figure 1). Ensure enough transport solution remains inside the syringe to cover the microspheres.
- 1.5 Remove the filter needle and attach a sterile needle.

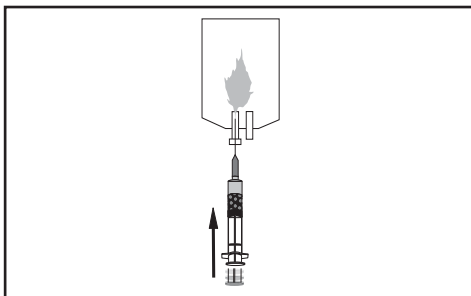


Figure 1.

Step 2: Drug-Loading

- 2.1 Transfer required amount of drug from its container to the syringe by drawing solution into syringe via the attached sterile needle (Figure 2a). Leave a small air bubble (1 ml or less) in the syringe for better mixing.

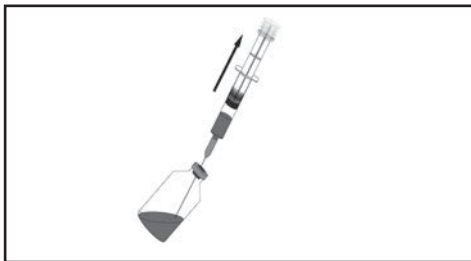


Figure 2a.

- 2.2 Re-cap syringe.
- 2.3 Mix by gently inverting/swirling the syringe every 5 minutes (Figure 2b). Hard shaking may cause foam.

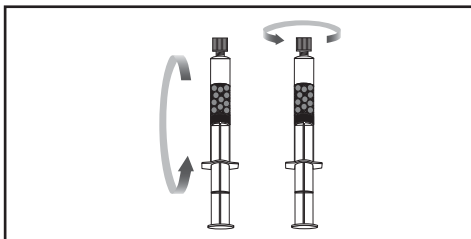


Figure 2b.

2.4 Allow for sufficient loading time. Recommended minimum loading time to achieve drug-loading:

- Doxorubicin (solution, 20 mg/ml, reconstituted from powder) minimum loading time is 60 minutes.
- Irinotecan (solution, 20 mg/ml) minimum loading time is 30 minutes.

Step 3: Storage (optional)

After drug-loading is complete, if not used immediately, store in the dark at 2°C - 8°C and use within 48 hours. Please refer to the drug manufacturer's package insert for specific drug information.

Step 4: Supernatant Removal

- 4.1 Prior to use, allow the drug-loaded microspheres to settle towards the plunger by standing syringe upright. It may take several minutes to fully settle.
- 4.2 While keeping syringe upright and taking care not to disrupt settled microspheres, attach a sterile filter needle to the syringe. With the filter needle pointed upward, eject supernatant (Figure 3). Ensure enough supernatant remains inside the syringe to cover the microspheres.

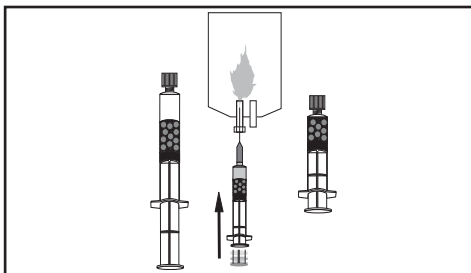


Figure 3.

4.3 Re-cap syringe.

4.4 Go to page 17: Contrast Mixing and Microsphere Delivery.

METHOD 2 - LOADING STEPS

Doxorubicin Solution Using One Syringe

- Doxorubicin 2 mg/ml solution

- For 2 ml of microspheres, use 50 ml (100 mg) of drug solution in a 60 ml syringe.

- For 3 ml of microspheres, use 75 ml (150 mg) of drug solution in a 100 ml syringe. If a 100 ml syringe is not available see page 14 for loading instructions.

Step 1: Microspheres Preparation (including Transfer into Loading Syringe)

- 1.1 Open box and remove inner packaging. Verify sterile package is free of damage. Do not use if sterile barrier is damaged.
- 1.2 Peel lid to open sterile package and remove product syringe from tray.
- 1.3 Select an appropriately sized loading syringe (60 ml or 100 ml). Connect product syringe and loading syringe to a 3-way stopcock (Figure 4).
- 1.4 Gently swirl the product syringe to suspend microspheres in transport solution. Transfer microspheres from product syringe to loading syringe via attached 3-way stopcock.
- 1.5 Disconnect loading syringe from 3-way stopcock.
- 1.6 Gently swirl contents and allow microspheres to settle towards the plunger by standing syringe upright. It may take several minutes to fully settle.
- 1.7 While keeping syringe upright and taking care not to disrupt settled microspheres, attach a sterile filter needle to the loading syringe. With the filter needle pointed upward, eject transport solution (Figure 4). Ensure enough transport solution remains inside the loading syringe to cover the microspheres.
- 1.8 Remove the filter needle and attach a sterile needle.

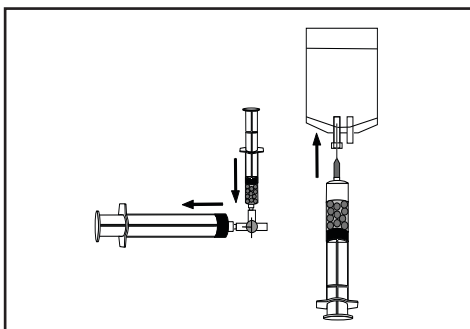


Figure 4.

Step 2: Drug-Loading

- 2.1 Transfer required amount of drug from its container to the loading syringe by drawing solution into loading syringe via the attached sterile needle (Figure 5a). Leave a small air bubble (1 ml or less) in the loading syringe for better mixing.
- 2.2 Re-cap loading syringe.
- 2.3 Mix by gently inverting/swirling the loading syringe every 5 minutes (Figure 5b). Hard shaking may cause foam.
- 2.4 Allow for sufficient loading time. Recommended minimum loading time to achieve drug-loading for doxorubicin (solution, 2 mg/ml) is 120 minutes.

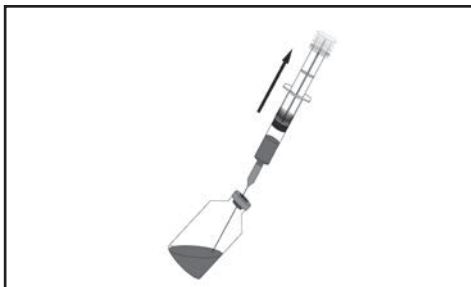


Figure 5a.

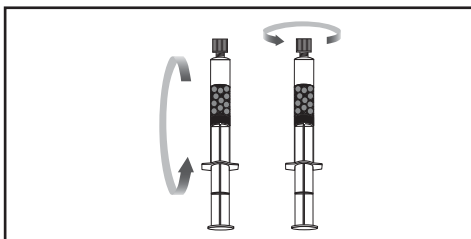


Figure 5b.

Step 3: Transfer into 20 ml delivery syringe

- 3.1 Gently swirl contents and allow microspheres to settle towards the plunger. It may take several minutes to fully settle.
- 3.2 Attach a sterile filter needle to the loading syringe. With the filter needle pointed upward, begin to eject transport solution, leaving ~15 ml of the transport solution in the loading syringe.
- 3.3 Connect loading syringe and delivery syringe to a 3-way stopcock.
- 3.4 Gently swirl to suspend the microspheres in the drug solution in the loading syringe. Transfer microspheres from loading syringe to delivery syringe via attached 3-way stopcock.

Step 4: Storage (optional)

After drug-loading is complete, if not used immediately, store in the dark at 2°C - 8°C and use within 48 hours. Please refer to the drug manufacturer's package insert for specific drug information.

Step 5: Supernatant Removal

- 5.1 Prior to use, allow the drug loaded microspheres to settle towards the plunger by standing syringe upright. It may take several minutes to fully settle.
- 5.2 While keeping syringe upright and taking care not to disrupt settled microspheres, attach a sterile filter needle to the delivery syringe. With the filter needle pointed upward, eject supernatant (Figure 6). Ensure enough supernatant remains inside the delivery syringe to cover the microspheres.

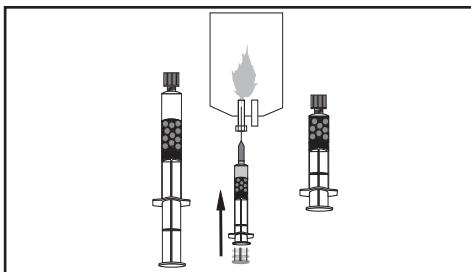


Figure 6.

5.3 Re-cap delivery syringe.

5.4 Go to page 17: Contrast Mixing and Microsphere Delivery

METHOD 3 - LOADING STEPS

Doxorubicin Solution Using Two Syringes

- Doxorubicin 2 mg/ml solution

- For 3 ml of microspheres, use 75 ml of drug solution (150mg) in 2 x 60 ml syringes

Step 1: Microspheres Preparation

- 1.1 Open box and remove inner packaging. Verify sterile package is free of damage. Do not use if sterile barrier is damaged.
- 1.2 Peel lid to open sterile package and remove product syringe from tray.
- 1.3 Gently swirl and allow microspheres to settle towards the plunger by standing syringe upright. It may take several minutes to fully settle.
- 1.4 While keeping syringe upright and taking care not to disrupt settled microspheres, attach a sterile filter needle to the product syringe. Insert the filter needle into a waste container, with the needle pointed upward, eject transport solution until a small amount (1 ml or less) of solution remains in the product syringe. Do not compress the microspheres by leaving a thin layer of transport solution covering the microspheres. (Figure 7)

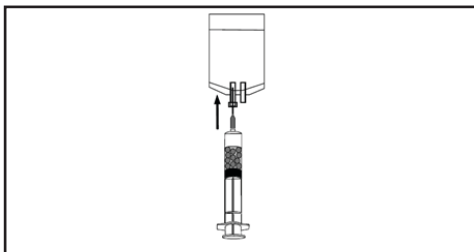


Figure 7.

- 1.5 Remove the filter needle and recap the product syringe.

Step 2: Drug-Loading

- 2.1 Draw up the drug using 2 x 60 ml loading syringes, 37.5 ml of drug in each syringe (75 mg total). Leave a small air bubble (1 ml or less) in each of the loading syringes for better mixing. (Figure 8).

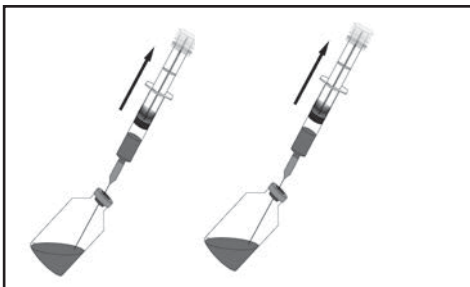


Figure 8.

- 2.2 Connect product syringe and 1 of the 60 ml loading syringes to a 3-way stopcock.
- 2.3 Gently push some of the drug solution into the microsphere syringe and then continue to slowly push the microsphere-drug solution back and forth a few times between both syringes so that the microspheres are adequately suspended. Push the entire microsphere-drug solution into the 60 ml syringe (Figure 9).

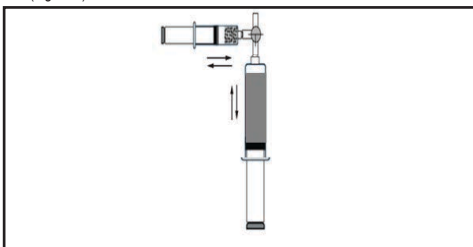


Figure 9.

- 2.4 Attach the microsphere-drug loading syringe and the second drug syringe to a 3-way stopcock (Figure 10).

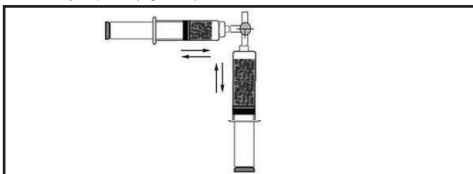


Figure 10.

- 2.5 Gently mix by slowly pushing the contents from one syringe to the other. Mix solution until microspheres are suspended (Figure 11).

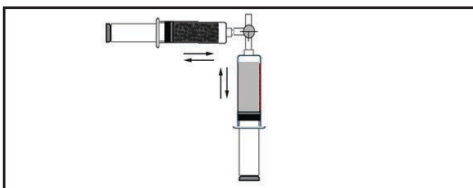


Figure 11.

- 2.6 Adjust volume of syringes into equal amounts. Each syringe should have a total volume of 39 ml (37.5 ml drug solution + 1.5 ml of microspheres). Leave a small air bubble (1 ml or less) in each syringe for better mixing.
- 2.7 Re-cap each of the two loading syringes.
- 2.8 Mix by gently inverting/swirling the loading syringe every 5 minutes (Figure 12). Hard shaking may cause foam.
- 2.9 Allow for sufficient loading time. Recommended minimum loading time to achieve drug-loading for doxorubicin (solution, 2 mg/ml) is 120 minutes.

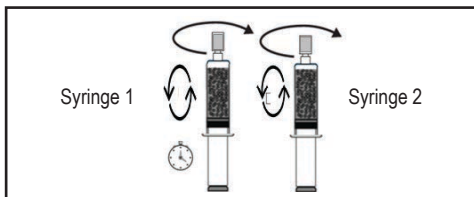


Figure 12.

Step 3: Storage (optional)

- 3.1 After drug-loading is complete, if not used immediately, store the syringes in the dark at 2°C - 8°C and use within 48 hours. Please refer to the drug manufacturer's package insert for specific drug information.

Step 4: Supernatant Removal

- 4.1 Gently swirl contents and allow microspheres to settle towards the plunger. It may take several minutes to fully settle (Figure 13).

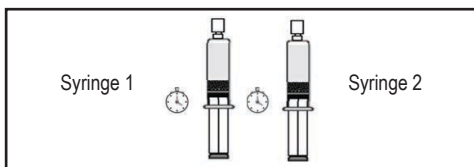


Figure 13.

- 4.2 Attach a sterile filter needle to one of the loading syringes. With the filter needle pointed upward, expel supernatant allowing ~10 ml to remain in the syringe. Repeat step with the 2nd loading syringe (Figure 14).

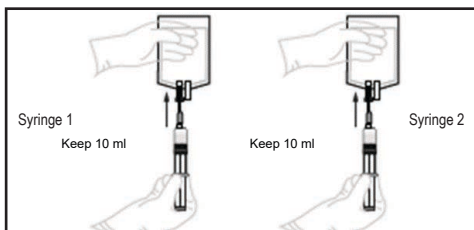


Figure 14.

- 4.3 Recap the syringes.

Step 5: Transfer into 20ml delivery syringe

- 5.1 Connect one loading syringe and 20 ml delivery syringe to a 3-way stopcock.

- 5.2 Transfer microspheres from one loading syringe to the delivery syringe via attached 3-way stopcock. Disconnect the 1st loading syringe and attach the 2nd loading syringe. Transfer the microspheres to the delivery syringe (Figure 15).

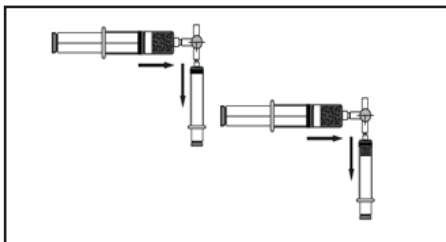


Figure 15.

- 5.3 Gently swirl and allow microspheres to settle towards the plunger in the 20 ml delivery syringe.
- 5.4 Attach filter needle to the 20 ml syringe.
- 5.5 Insert needle into a waste container and expel excess supernatant until a small amount (>1 ml) of supernatant remains in the 20 ml delivery syringe. Do not compress the microspheres by leaving a thin layer of supernatant covering the microspheres in the syringe (Figure 16).

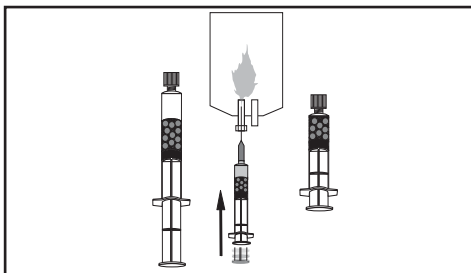


Figure 16.

- 5.6 Recap the syringe.

CONTRAST MIXING AND MICROSPHERE DELIVERY

1. Position the catheter at the desired site and perform baseline angiography to evaluate the blood supply to the lesion.
2. Prior to adding contrast agent to the drug-loaded microspheres, verify that the supernatant has been removed. If not, refer to Supernatant Removal, above.
3. Use only non-ionic contrast agent in accordance with the contrast agent labeling with respect to dosage.

Warning: Do not use ionic contrast agent with this product. Ionic contrast agents could alter the microsphere characteristics resulting in microsphere deformation and procedure failure.

4. Add an appropriate amount of contrast agent to the 20 ml syringe containing microspheres to obtain homogeneous suspension and fluoroscopic visibility. Pure contrast agent or a mixture of contrast agent and WFI may be used.

Caution: Do not use saline as it may interfere with drug-loading capability.

A mixture is especially recommended when less than 50 mg of drug per ml of microspheres has been loaded or when using contrast agent with iodine concentrations higher than 300 mg iodine/ml. The suspension is usually obtained with a mixture of 50% contrast agent and 50% WFI. Contrast agent and WFI can be added in the same proportions to obtain a more dilute suspension. Agitate the microspheres and contrast agent until a homogeneous suspension is achieved.

5. Confirm suspension prior to delivery. If microspheres have begun to settle, agitate to re-suspend before delivery.
6. Purge all air from the 20 ml syringe containing microspheres.
7. Attach the 20 ml syringe containing microspheres to one port of the 3-way stopcock and an injection syringe (1 ml - 3 ml) to another port of the 3-way stopcock. Attach a delivery catheter to the remaining port on the 3-way stopcock. Ensure the 3-way stopcock is securely attached.
8. Draw the microsphere mixture slowly and gently into the injection syringe to minimize the potential of introducing air into the system.
9. Under continuous fluoroscopic control, slowly infuse microspheres into the blood stream. Always inject under free flow conditions by fully opening the 3-way stopcock. To optimize injection through the catheter, it is recommended that the injection syringe remains in a horizontal position during injection.

Caution: Microsphere embolization must be performed slowly. The injection speed and manner must be controlled. Excessive injection rate may result in retrograde flow in the vessel leading to embolization of non-target healthy tissue or organs.

10. Continue infusion until the desired devascularization is achieved.
11. Once the procedural endpoint is reached, wait for 5 minutes to observe whether the microspheres redistribute themselves and re-establish flow to the target. If flow is re-established, inject an additional volume of microspheres until the final procedural endpoint is achieved.
12. At the end of the infusion, remove the catheter while maintaining gentle aspiration to avoid dislodging any residual microspheres still inside the catheter.
13. Discard any opened unused syringes of TANDEM Microspheres.

POST IMPLANTATION PATIENT INSTRUCTIONS

After Microsphere administration, the physician should give the patient the implant card with the appropriate information filled in. This information includes patient name, date of implant, physician name, device name, device model number, batch/lot/serial number. Information as part of the implant card contains legal manufacturer name and address, and MR compatibility, and latex free. Physician should advise the patient to keep the card in a safe place, e.g. his or her wallet, for future reference. The physician should advise the patient that this implant card contains important information related to the Embozene Microsphere Family implant and that the card should be shown to their current and future health care providers.

In the instance of a patient losing their card, the patient should be told to contact Varian Support.

CONTACT VARIAN CUSTOMER SUPPORT/REPORT INCIDENTS

For customer support, contact us at vis.support@varian.com or call +1 (877) 457-2009 or contact your local representative.

Any serious incident that has occurred while using the device should be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user or patient is established.

To report incidents, contact us at microspherecomplaints@varian.com or call +1 (877) 457-2009 or contact your local representative.

WARRANTY

The Manufacturer warrants that reasonable care has been used in the design and manufacture of this instrument. **This warranty is in lieu of and excludes all other warranties not expressly set forth herein, whether express or implied by operation of law or otherwise, including, but not limited to, any implied warranties of merchantability or fitness for a particular purpose.** Handling, storage, cleaning and sterilization of this instrument as well as other factors relating to the patient, diagnosis, treatment, surgical procedures and other matters beyond the Manufacturer's control directly affect the instrument and the results obtained from its use. The Manufacturer's obligation under this warranty is limited to the repair or replacement of this instrument and the Manufacturer shall not be liable for any incidental or consequential loss, damage or expense directly or indirectly arising from the use of this instrument. The Manufacturer neither assumes, nor authorizes any other person to assume for it, any other or additional liability or responsibility in connection with this instrument. **The Manufacturer assumes no liability with respect to instruments reused, reprocessed or resterilized and makes no warranties, express or implied, including but not limited to merchantability or fitness for a particular purpose, with respect to such instruments.**

TABLA DE CONTENIDOS

ADVERTENCIA	21
DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO	21
Jeringa	21
Información para el usuario	21
Contenido	21
USO PREVISTO/INDICACIONES DE USO	21
CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO DEL DISPOSITIVO	22
EFFECTOS SECUNDARIOS Y RIESGOS RESIDUALES	22
Evaluaciones de riesgos (limitaciones)	22
Riesgos residuales por evento	22
Mitigación de peligros materiales	23
Mitigación de peligros químicos	23
Mitigación de peligros médico-quirúrgicos	23
Mitigación de peligros de las microesferas	23
Mitigación de peligros del dispositivo (funcionamiento normal)	23
Mitigación de peligros de etiquetado y embalaje	23
RESUMEN Y BENEFICIOS CLÍNICOS	23
RESUMEN DE SEGURIDAD Y RENDIMIENTO CLÍNICO	23
IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA	23
CONTRAINDICACIONES	23
ADVERTENCIAS	24
PRECAUCIONES	24
EPISODIOS ADVERSOS	25
PRESENTACIÓN	25
Manipulación y almacenamiento	25
INSTRUCCIONES DE FUNCIONAMIENTO	26
Materiales y equipo adicionales	26
Compatibilidad con catéteres	26
Evaluación previa a la intervención	26
Preparación de la intervención	26
Selección y carga de los fármacos	26
Información de carga	27
Materiales y equipo adicionales	27
Dosis de carga máxima	27
Método 1: pasos de la carga	28
Método 2: pasos de la carga	30
Método 3: pasos de la carga	32
Mezcla de medios de contraste e introducción de las microesferas	36
INSTRUCCIONES PARA EL PACIENTE DESPUÉS DE LA IMPLANTACIÓN	37
CONTACTO CON EL SERVICIO DE ASISTENCIA TÉCNICA AL CLIENTE DE VARIAN/NOTIFICAR INCIDENTES	37
GARANTÍA	37

TANDEM

MICROESFERAS EMBOZONE TANDEM

Microesferas de embolización

Rx ONLY

ADVERTENCIA

El contenido se suministra ESTÉRIL mediante un proceso de vapor. No se debe usar si la barrera estéril está dañada. Si se encuentran daños, llamar al representante de Atención al Cliente.

Para un solo uso. No reutilizar, reprocesar o reesterilizar. La reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización pueden comprometer la integridad estructural del dispositivo y/o causar su fallo, lo que a su vez puede resultar en lesiones al paciente, enfermedad o la muerte. La reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización pueden también crear el riesgo de contaminación del dispositivo y/o causar infección o infección cruzada al paciente, que incluye, entre otros, la transmisión de enfermedades infecciosas de un paciente a otro. La contaminación del dispositivo puede causar lesiones, enfermedad o la muerte del paciente.

Después de su uso, desechar el producto y su envase de acuerdo a las normas del hospital, administrativas y/o de las autoridades locales.

DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

Las microesferas TANDEM son un producto de hidrogel rigurosamente calibrado, biocompatible e irreabsorbible, revestido con un polímero perfluorado inorgánico (Polyzene™-F). Las microesferas TANDEM son opacas, se suministran en jeringas precargadas y están disponibles en tres tamaños adecuados para la terapia embólica. Las microesferas TANDEM se pueden cargar con fármacos para quimioterapia.

Las microesferas TANDEM presentan una estructura de tres capas:

- A) Núcleo (98 %): polimetacrilato de sodio (teñido), sulfato de bario
- B) Núcleo-Recubrimiento-Superficie de contacto (<1 %): 3-aminopropiltrimetoxisilano
- C) Recubrimiento (1%): Polyzene®-F

Jeringa

Las microesferas TANDEM se suministran en jeringas de 20 ml precargadas con 2 ml o 3 ml de producto suspendido en una solución fisiológica de transporte apirógena y estéril. El volumen total de las microesferas TANDEM, incluida la solución de transporte, es de aproximadamente 7 ml. Las jeringas precargadas con microesferas TANDEM se envasan en una bandeja sellada estéril provista de tapa desprendible. La etiqueta indica el tamaño específico de las microesferas que contiene la jeringa.

Información para el usuario

Contenido

Cantidad	Material
1	Jeringa precargada con microesferas TANDEM

USO PREVISTO/INDICACIONES DE USO

Las microesferas TANDEM están indicadas para la embolización de los vasos sanguíneos que nutren los tumores hipervasculares primarios o las metástasis del hígado.

USUARIOS PREVISTOS Y GRUPOS OBJETIVO DE PACIENTES

Usuarios previstos de TANDEM:

Las microesferas TANDEM están diseñadas para su utilización por parte de radiólogos intervencionistas u otros médicos especializados formados en procedimientos de embolización vascular.

Grupos objetivo de pacientes:

La embolización con microesferas TANDEM está destinada a pacientes adultos con diagnóstico adecuado para emboloterapia.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO DEL DISPOSITIVO

Los principales objetivos de rendimiento de las microesferas de la familia Embozene se definen como la tasa de éxito del procedimiento/técnica de embolización del vaso en tratamiento (por ejemplo, la interrupción o disminución de la circulación sanguínea) y las siguientes tasas de:

- respuesta del tumor o la lesión (p. ej., tasa de respuesta global de respuesta completa [RC] más respuesta parcial [RP]), tiempo transcurrido hasta la progresión y supervivencia global.

Las microesferas de la familia Embozene mantendrán los siguientes rendimientos esenciales:

- ≥ 95 % en el intervalo de tamaño especificado.
- Comprimbiles hasta un 30 % para que puedan introducirse suavemente través de un catéter y sólidas para facilitar una administración fluida; la elasticidad permite que las microesferas reboten y mantengan su forma.
- Sin agregación y mínima fragmentación durante la administración.
- Se suspenden en medios de contraste y mantienen una suspensión homogénea (tras la introducción del contraste) en el tiempo que se indica a continuación:
 - Se suspenden en un plazo de 5-10 minutos según el tamaño.
 - Se mantienen suspendidas durante más de 1 o 2 minutos según el tamaño.
- Son aptas para la implantación permanente en el paciente.

EFFECTOS SECUNDARIOS Y RIESGOS RESIDUALES

Evaluaciones de riesgos (limitaciones)

Los riesgos residuales son riesgos que permanecen después de que se hayan hecho todos los esfuerzos posibles para eliminarlos. Un riesgo bajo es ampliamente aceptable (por ejemplo, produce molestias temporales). Un riesgo medio es aceptable solo si el beneficio del dispositivo es mayor que el riesgo residual y si el riesgo residual se reduce tanto como sea razonablemente posible.

No existen fallos individuales identificados ni errores de uso que puedan causar la muerte o lesiones graves cuando un médico con nivel medio de formación y experiencia utiliza el producto según las instrucciones. Un médico con un nivel medio de formación y experiencia deberá emplear las medidas de seguridad y garantía de calidad estándar en el sector o superiores que sean apropiadas para los tratamientos planificados y administrados.

Riesgos residuales por evento

El riesgo alcanzable más bajo depende del evento peligroso.

TABLA A: Riesgos residuales por evento

PELIGRO	RIESGO ALCANZABLE MÁS BAJO
Materiales Sustancias infecciosas, productos biológicos o materiales biológicamente incompatibles	Medio
Sustancia química Sobredosis, infradosis, absorción del fármaco	Bajo
Médico-quirúrgico Agentes patógenos u otros agentes tóxicos	Bajo
Microesferas Tamaño, administración, residuos	Bajo
Dispositivo Funcionamiento normal	Bajo
Etiquetado y embalaje	Bajo

Mitigación de peligros materiales

Varian ha definido procedimientos de limpieza y llevado a cabo evaluaciones de biocompatibilidad para todas las partes que entran en contacto con los pacientes y el personal clínico. Los médicos deben cumplir los procedimientos y seguir las prácticas clínicas correctas establecidas por su entorno hospitalario o clínico.

Mitigación de peligros químicos

Los médicos pueden controlar los riesgos mediante los procedimientos y las prácticas clínicas correctas establecidas por su entorno hospitalario o clínico. Esto incluye seguir las instrucciones de uso.

Mitigación de peligros médico-quirúrgicos

Los médicos pueden controlar los riesgos mediante los procedimientos y las prácticas clínicas correctas establecidas por su entorno hospitalario o clínico. Esto incluye seguir las instrucciones de uso.

Mitigación de peligros de las microesferas

Varian ha definido y realizado evaluaciones de las microesferas que cumplen las normas del sector y mitigan cualquier otro riesgo relacionado con la funcionalidad del dispositivo.

Mitigación de peligros del dispositivo (funcionamiento normal)

Los médicos pueden controlar los riesgos mediante los procedimientos y las prácticas clínicas correctas establecidas por su entorno hospitalario o clínico. Esto incluye seguir las instrucciones de uso.

Además, Varian ha definido y realizado evaluaciones de las microesferas que cumplen las normas del sector, mitigando así cualquier otro riesgo relacionado con la funcionalidad del dispositivo.

Mitigación de peligros de etiquetado y embalaje

Varian ha definido y realizado evaluaciones del embalaje y el etiquetado de microesferas que cumplen las normas del sector, mitigando así cualquier otro riesgo relacionado con la funcionalidad del dispositivo.

RESUMEN Y BENEFICIOS CLÍNICOS

El beneficio clínico previsto es la oclusión de los vasos sanguíneos, lo que conduce a la reducción u oclusión de la circulación sanguínea y, en última instancia, a la necrosis del tejido objetivo. La finalidad es reducir o interrumpir el crecimiento del tejido en tratamiento, o bien reducir los síntomas del paciente. Los tejidos objetivo típicos son tumores benignos o malignos, anomalías arteriovenosas o vasos sangrantes distintos del sistema nervioso central. Los tejidos objetivo no tratados seguirían creciendo o causarían un empeoramiento de los síntomas y, a la larga, tendrían un efecto negativo en la salud del paciente e incluso podrían ocasionar su muerte.

RESUMEN DE SEGURIDAD Y RENDIMIENTO CLÍNICO

El resumen de seguridad y rendimiento clínico (SSCP, Summary of Safety and Clinical Performance) está concebido para ofrecer acceso público a un resumen actualizado de los principales aspectos de la seguridad y el rendimiento clínico de este dispositivo. El SSCP no pretende sustituir las instrucciones de uso como documento principal para garantizar el uso seguro del dispositivo, ni tampoco proporcionar sugerencias diagnósticas o terapéuticas a los usuarios o pacientes previstos.

El SSCP puede encontrarse en www.varian.com/SSCP/TANDEM

IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA

Las microesferas TANDEM son seguras para RM.

CONTRAINDICACIONES

Las intervenciones de embolización no deberán efectuarse en los casos siguientes:

- El paciente es incapaz de tolerar intervenciones en oclusiones vasculares.
- La anatomía vascular impide efectuar la inyección embólica o colocar el catéter correctamente.
- Presencia o probable aparición de vasoespasmio.
- Presencia de un trastorno coagulatorio que prohibiría las punciones arteriales.
- Presencia de enfermedad ateromatosa grave que impediría colocar el catéter correctamente.

- Presencia de anastomosis o derivaciones abiertas del exterior al interior del cráneo, de la circulación arterial a la venosa.
- Presencia de vías vasculares colaterales que podrían poner en peligro tejido ajeno a la intervención de embolización durante la misma.
- Presencia de cualquier vasculatura a través de la cual las microesferas TANDEM podrían pasar directamente al sistema nervioso central, al sistema circulatorio central o a otras zonas ajenas a la intervención.
- El paciente tiene una derivación arteriovenosa de gran caudal con un diámetro superior al de las microesferas TANDEM seleccionadas.
- El paciente es una mujer embarazada.
- El paciente tiene alergias conocidas al sulfato de bario, 3-aminopropiltrialcoxilano, polifosfaceno o medio de contraste radiopaco intravenoso.

ADVERTENCIAS

La embolización vascular es una intervención muy arriesgada. Esta intervención deberán efectuarla médicos especialistas con experiencia en operaciones de embolización vascular y quimioembolización:

- Riesgo de radiación procedente de la angiografía y fluoroscopia utilizadas para observar los vasos sanguíneos durante la embolización, con posibles quemaduras por radiación y riesgos para la fertilidad en el futuro.
- No combine el uso de microesferas TANDEM con el de dispositivos de embolización basados en disolventes orgánicos, como el etanol o el dimetil sulfóxido, en un mismo punto de embolización.
- No utilice medio de contraste iónico con este producto. Los medios de contraste iónicos podrían alterar las características de las microesferas, deformándolas y haciendo fracasar la intervención.
- No utilice solución salina heparinizada, porque podría producirse la aglomeración de las microesferas. La aglomeración podría impedir el paso de las microesferas por el catéter o dar lugar a la embolización de zonas ajenas a la intervención.
- Si se produjera una obstrucción del catéter, extráigalo del paciente. No inyecte a la fuerza ni use guías u otros instrumentos para intentar eliminar la obstrucción.

PRECAUCIONES

Para mantener la seguridad, deberán considerarse las precauciones siguientes:

- Cada envase de microesferas TANDEM está indicado para uso en un solo paciente. Deseche el material que no se utilice.
- Los médicos que utilicen las microesferas TANDEM deberán tener la formación y experiencia adecuadas en una intervención quirúrgica de este tipo.
- No utilice las microesferas TANDEM si le parece que la barrera estéril, la jeringa o el envase se han abierto o dañado antes del uso.
- No utilice microesferas TANDEM que se hayan almacenado o manipulado incorrectamente.
- El médico deberá seleccionar cuidadosamente el tamaño y la cantidad de las microesferas TANDEM con arreglo a la lesión que se vaya a tratar y basándose para ello en su experiencia y en los datos científicos disponibles.
- Los médicos deben decidir cuál es el momento más adecuado para detener la infusión de las microesferas TANDEM. Normalmente, la arteria aceptará menos microesferas TANDEM a medida que avance el tratamiento. La ralentización o la terminación proximal del flujo pueden indicar que las microesferas TANDEM han ocluido el vaso de la zona tratada. Se necesita un cuidadoso seguimiento radioscópico.
- La embolización con microesferas debe efectuarse lentamente. El modo y la velocidad de la inyección deben controlarse. Una velocidad de inyección excesiva podría ocasionar un flujo inverso en el vaso y la embolización de órganos o tejidos sanos ajenos a la intervención.
- La presencia (inadvertida antes de la embolización) de anastomosis arteriovenosas, ramificaciones vasculares que se alejan de la zona prevista de la embolización o vasos emergentes puede ocasionar la embolización de zonas ajenas a la intervención y complicaciones graves para el paciente.

- La isquemia del tejido adyacente a la zona tratada puede producir hinchazón posterior a la embolización. Por consiguiente, deberá procederse con cuidado especial para evitar dicha isquemia de tejido intolerante y ajeno a la intervención, por ejemplo el sistema nervioso.
- Considere el uso de microesferas TANDEM de mayor tamaño si el aspecto angiográfico de la embolización no aparece rápidamente durante la inyección de las mismas.
- Ante cualquier síntoma de embolización de zonas ajenas a la intervención mientras inyecta las microesferas, considere la interrupción de la intervención para evaluar la posibilidad de anastomosis. Dichos síntomas pueden incluir cambios en las constantes vitales del paciente, como hipoxia o cambios en el sistema nervioso central.

Precauciones específicas relativas al uso de microesferas pequeñas:

- Las microesferas TANDEM menores de 100 µm pueden desplazarse a vasos alimentadores anastomóticos distales y embolizar la circulación hacia el tejido distal. De ahí la mayor probabilidad de que las partículas inferiores a dicho tamaño causen lesiones isquémicas indeseables. Este riesgo deberá ponderarse antes de iniciar el procedimiento de embolización.

Interacción farmacológica:

No se conocen interacciones químicas entre las microesferas TANDEM y fármacos.

EPISODIOS ADVERSOS

Los posibles episodios adversos asociados al uso de las microesferas TANDEM incluyen, entre otros:

- Reacción alérgica
- Saturación del lecho capilar y daño tisular
- Accidente cerebrovascular (ACV)
- Complicaciones relacionadas con el cateterismo (por ejemplo, hematoma en el punto de entrada, formación de coágulo en la punta del microcatéter y desprendimiento posterior, vasoespasmo, lesión en nervio, traumatismo vascular [por ejemplo, disección, perforación o ruptura])
- Muerte
- Reacciones a un cuerpo extraño (por ejemplo, dolor, exantema, fiebre o inflamación)
- Hemorragia
- La oclusión incompleta de superficies o territorios vasculares puede dar lugar a la posibilidad de hemorragia tras el procedimiento, desarrollo de vías vasculares alternativas, recanalización o recurrencia de los síntomas
- Infección
- Isquemia en un lugar indeseable
- Infarto isquémico
- Deficiencias neurológicas
- Síndrome de posembolización
- Embolización pulmonar
- Trombosis
- Reflujo, paso/desplazamiento o colocación indeseable de microesferas TANDEM que produce la embolización de zonas ajenas a la intervención
- Ruptura vascular o de lesión

PRESENTACIÓN

Las jeringas precargadas con microesferas TANDEM se envasan en una bandeja sellada provista de tapa desprendible.

Estéril

Apirógeno

No utilizar si el envase está abierto o dañado.

No utilizar si la etiqueta está incompleta o ilegible.

Manipulación y almacenamiento

Almacenar en un lugar oscuro, seco y fresco.

Este producto debe utilizarse antes de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

INSTRUCCIONES DE FUNCIONAMIENTO

Materiales y equipo adicionales

(1) Jeringa de inyección de microesferas

(1) Llave de paso de tres vías

Catéter introductor

Medios de contraste no iónicos

Agua para inyectables

Compatibilidad con catéteres

Las microesferas TANDEM se han diseñado para utilizarse con diversos tipos de catéteres y microcatéteres. Seleccione un catéter introductor de tamaño apropiado y apto para las dimensiones de los vasos en tratamiento. Las microesferas TANDEM toleran compresiones temporales para facilitar su paso por el catéter introductor. Utilice la medida del diámetro interno mínimo del catéter para determinar su compatibilidad con las microesferas. Para tamaños de microesferas de 75 a 100 µm, el diámetro interno mínimo del tamaño del catéter compatible es 0,2 mm (0,008 pulgadas).

Evaluación previa a la intervención

Antes de la embolización, evalúe mediante imágenes de alta resolución la vasculatura asociada con la lesión.

Preparación de la intervención

1. Seleccione el tamaño de las microesferas TANDEM en función de las dimensiones del vaso identificado.

Precaución: Las microesferas TANDEM menores de 100 µm pueden desplazarse a vasos alimentadores anastomóticos distales y embolizar la circulación hacia el tejido distal. De ahí la mayor probabilidad de que las partículas inferiores a dicho tamaño causen lesiones isquémicas indeseables. Este riesgo deberá ponderarse antes de iniciar el procedimiento de embolización.

2. Compruebe que el envase estéril no esté dañado.

Selección y carga de los fármacos

Las microesferas TANDEM se pueden cargar con fármacos para quimioterapia. Cuando se utilicen para cargar fármacos, la carga de los fármacos deberá efectuarse según las instrucciones y opciones de un médico responsable.

La información sobre la carga que se incluye a continuación ofrece pautas para la carga de:

- Clorhidrato de doxorrubicina (polvo liofilizado)
- Clorhidrato de irinotecán (solución de 20 mg/ml)
- Clorhidrato de doxorrubicina (solución de 2 mg/ml)

Se ha evaluado la carga de microesferas TANDEM™ con clorhidrato de doxorrubicina (polvo liofilizado) que contiene lo siguiente:

- Excipiente(s) no ionizable(s): monohidrato de lactosa y/o metil-4-hidroxibenzoato

Se ha evaluado la carga de microesferas TANDEM con clorhidrato de irinotecán (solución de 20 mg/ml) que contiene lo siguiente:

- Excipiente(s) no ionizable(s): sorbitol en polvo
- Controlador(es) de pH: hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, ácido láctico
- Agua para inyectables

Se ha evaluado la carga de microesferas TANDEM con clorhidrato de doxorrubicina (solución de 2 mg/ml) que contiene lo siguiente:

- Excipiente(s): cloruro de sodio (hasta 0,9 % o 9 mg/ml)
- Controlador(es) de pH: hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico
- Agua para inyectables

No se ha evaluado la carga de otros fármacos en las microesferas TANDEM.

Precaución: No utilice formulaciones liposomales de los fármacos, porque pueden afectar a la capacidad de carga del fármaco.

Información de carga

Consulte las indicaciones del fabricante en el prospecto sobre la manipulación, contraindicaciones, advertencias, precauciones y episodios adversos del fármaco. Para minimizar el riesgo de contaminación microbiológica, la carga del fármaco en las microesferas TANDEM debería realizarse en condiciones asépticas controladas.

Materiales y equipo adicionales

Agua para inyectables

(2) Aguja de filtro estéril de 5 µm

Aguja estéril con calibre 18 a 20

Recipiente de residuos (p. ej., bolsa de solución de 100 ml vacía)

Jeringa de introducción (de 20 ml)

Jeringa de carga (10 ml, 20 ml, 60 ml o 100 ml; consulte Dosis de carga máxima para el tamaño adecuado)

Clorhidrato de doxorubicina (polvo liofilizado), clorhidrato de irinotecán (solución de 20 mg/ml) o clorhidrato de doxorubicina (solución de 2 mg/ml)

Dosis de carga máxima

La dosis de carga máxima es de 50 mg de doxorubicina/1 ml de microesferas o 50 mg de irinotecán/1 ml de microesferas, y se obtiene con el uso de las orientaciones siguientes:

TABLA B

Resumen de los métodos de selección y carga de los fármacos.

FÁRMACO	TAMAÑO DE LA JERINGA DE MICROESFERAS	VOLUMEN TOTAL DE LA SOLUCIÓN DEL FÁRMACO	DOSIS	JERINGA DE CARGA	N.º DE PÁGINA DE PASOS DE CARGA
MÉTODO 1					
Polvo de doxorubicina, 20 mg/ml	2 ml	Reconstitución con 5 ml de agua para inyectables	100 mg	≥10 ml	10
Polvo de doxorubicina, 20 mg/ml	3 ml	Reconstitución con 7,5 ml de agua para inyectables	150 mg	≥20 ml	10
Irinotecán, 20 mg/ml	2 ml	5 ml	100 mg	≥10 ml	10
Irinotecán, 20 mg/ml	3 ml	7,5 ml	150 mg	≥20 ml	10
MÉTODO 2					
Solución de doxorubicina, 2 mg/ml	2 ml	50 ml	100 mg	≥60 ml	11
Solución de doxorubicina, 2 mg/ml	3 ml	75 ml	150 mg	100 ml	11
MÉTODO 3					
Solución de doxorubicina, 2 mg/ml	3 ml	75 ml	150 mg	2 × 60 ml	14

TABLA C

Tiempo de carga mínimo con porcentajes de carga de fármacos factibles.

DESCRIPCIÓN	TIEMPO DE CARGA MÍNIMO	PORCENTAJE DE CARGA
Doxorrubicina en polvo, 40 µm	60 minutos	75 %-100 %
Doxorrubicina en polvo, 75 µm	60 minutos	96 %-100 %
Doxorrubicina en polvo, 100 µm	60 minutos	96 %-100 %
Doxorrubicina en líquido, 40 µm	120 minutos	75 %-100 %
Doxorrubicina en líquido, 75 µm	120 minutos	96 %-100 %
Doxorrubicina en líquido, 100 µm	120 minutos	96 %-100 %
Irinotecán, 40 µm	30 minutos	96 %-100 %
Irinotecán, 75 µm	30 minutos	96 %-100 %
Irinotecán, 100 µm	30 minutos	96 %-100 %

Precaución: No supere la dosis de carga máxima.

MÉTODO 1: PASOS DE LA CARGA

Doxorrubicina en polvo y solución de irinotecán

- Solución de 20 mg/ml de doxorrubicina reconstituida a partir de polvo
- Solución de 20 mg/ml de irinotecán

Paso 1: preparación de las microesferas

- 1.1 Abra la bolsa y extraiga el envase del interior. Verifique que el paquete estéril no esté dañado. No se debe usar si la barrera estéril está dañada.
- 1.2 Desprenda la tapa para abrir el envase estéril y retire la jeringa de la bandeja.
- 1.3 Rote suavemente el contenido y permita que las microesferas se asienten en el émbolo manteniendo la jeringa en posición vertical. Pueden tardar varios minutos en asentarse por completo.
- 1.4 Mientras mantiene la jeringa en posición vertical y tiene cuidado de no interrumpir el asentamiento de las microesferas, acople una aguja de filtro estéril a la jeringa. Con la aguja de filtro apuntando hacia arriba, expulse la solución de transporte (Figura 1). Asegúrese de que queda suficiente solución de transporte en el interior de la jeringa para cubrir las microesferas.
- 1.5 Quite la aguja de filtro y acople una aguja estéril.

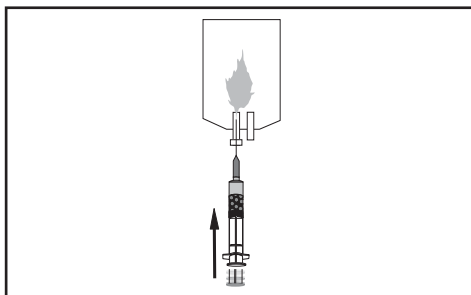


Figura 1.

Paso 2: carga del fármaco

- 2.1 Transfiera la cantidad necesaria del fármaco de su envase a la jeringa, aspirando la solución al interior de la jeringa mediante la aguja estéril acoplada (Figura 2a). Deje una burbuja de aire pequeña (1 ml o menos) en la jeringa para lograr una mejor mezcla.

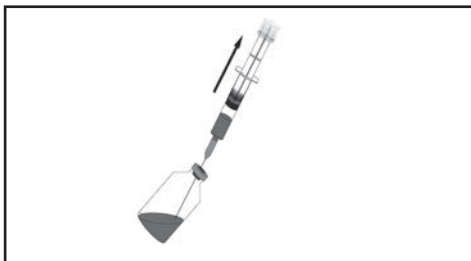


Figura 2a.

2.2 Vuelva a ponerle la tapa a la jeringa.

2.3 Mezcle suavemente invirtiendo/removiendo la jeringa cada cinco minutos (Figura 2b). Si se agita muy fuerte, puede producirse espuma.

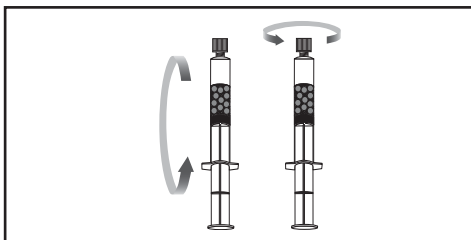


Figura 2b.

2.4 Espere el tiempo de carga suficiente. Tiempos de carga mínimos recomendados para lograr la carga del fármaco:

- Doxorubicina (solución, 20 mg/ml, reconstituida a partir de polvo) con un tiempo de carga mínimo de 60 minutos.
- Irinotecán (solución, 20 mg/ml) con un tiempo de carga mínimo de 30 minutos.

Paso 3: almacenamiento (opcional)

Una vez completada la carga del fármaco, si no se usa de inmediato, debe conservarse a oscuras entre 2 °C y 8 °C, y utilizarse en un plazo de 48 horas. Consulte el prospecto del fabricante del fármaco para obtener información específica del fármaco.

Paso 4: eliminación del sobrenadante

- 4.1 Antes del uso, permita que las microesferas cargadas con fármacos se asienten en dirección al émbolo manteniendo la jeringa en posición vertical. Pueden tardar varios minutos en asentarse por completo.
- 4.2 Mientras mantiene la jeringa en posición vertical y tiene cuidado de no interrumpir el asentamiento de las microesferas, acople una aguja de filtro estéril a la jeringa. Con la aguja de filtro apuntando hacia arriba, expulse el sobrenadante (Figura 3). Asegúrese de que queda suficiente sobrenadante en el interior de la jeringa para cubrir las microesferas.

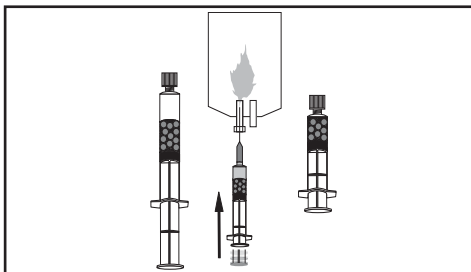


Figura 3.

4.3 Vuelva a ponerle la tapa a la jeringa.

4.4 Vaya a la página 17: Mezcla de medios de contraste e introducción de las microesferas.

MÉTODO 2: PASOS DE LA CARGA

Solución de doxorubicina con una jeringa

- Solución de 2 mg/ml de doxorubicina

- Para 2 ml de microesferas, use 50 ml (100 mg) de solución de fármaco en una jeringa de 60 ml.
- Para 3 ml de microesferas, use 75 ml (150 mg) de solución de fármaco en una jeringa de 100 ml. Si no hay disponible una jeringa de 100 ml, consulte la página 14 para conocer las instrucciones de carga.

Paso 1: preparación de las microesferas (incluida la transferencia a la jeringa de carga)

- 1.1 Abra la bolsa y extraiga el envase del interior. Verifique que el paquete estéril no esté dañado. No se debe usar si la barrera estéril está dañada.
- 1.2 Desprenda la tapa para abrir el envase estéril y extraiga la jeringa del producto de la bandeja.
- 1.3 Seleccione una jeringa de carga del tamaño correspondiente (60 ml o 100 ml). Conecte la jeringa del producto y la jeringa de carga a una llave de paso de 3 vías (Figura 4).
- 1.4 Agite con cuidado la jeringa del producto para suspender las microesferas en la solución de transporte. Transfiera las microesferas de la jeringa del producto a la jeringa de carga a través de la llave de paso de tres vías acoplada.
- 1.5 Desconecte la jeringa de carga de la llave de paso de 3 vías.
- 1.6 Rote suavemente el contenido y permita que las microesferas se asienten en el émbolo manteniendo la jeringa en posición vertical. Pueden tardar varios minutos en asentarse por completo.
- 1.7 Mientras mantiene la jeringa en posición vertical y tiene cuidado de no interrumpir el asentamiento de las microesferas, acople una aguja de filtro estéril a la jeringa de carga. Con la aguja de filtro apuntando hacia arriba, expulse la solución de transporte (Figura 4). Asegúrese de que queda suficiente solución de transporte en el interior de la jeringa de carga para cubrir las microesferas.
- 1.8 Quite la aguja de filtro y acople una aguja estéril.

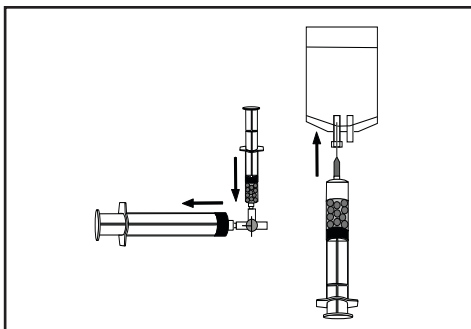


Figura 4.

Paso 2: carga del fármaco

- 2.1 Transfiera la cantidad necesaria del fármaco de su envase a la jeringa de carga, aspirando la solución al interior de dicha jeringa mediante la aguja estéril acoplada (Figura 5a). Deje una burbuja de aire pequeña (1 ml o menos) en la jeringa de carga para lograr una mejor mezcla.
- 2.2 Vuelva a colocar el tapón en la jeringa de carga.
- 2.3 Mezcle suavemente invirtiendo/removiendo la jeringa de carga cada cinco minutos (Figura 5b). Si se agita muy fuerte, puede producirse espuma.
- 2.4 Espere el tiempo de carga suficiente. El tiempo de carga mínimo para conseguir la carga de fármaco para doxorubicina (solución, 2 mg/ml) es de 120 minutos

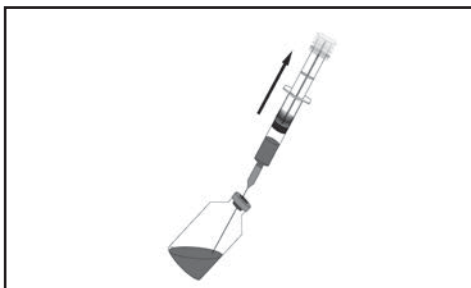


Figura 5a.

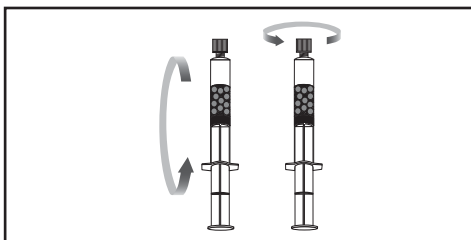


Figura 5b.

Paso 3: transferencia a la jeringa de introducción de 20 ml

- 3.1 Rote suavemente el contenido y permita que las microesferas se asienten en el émbolo. Pueden tardar varios minutos en asentarse por completo.

- 3.2 Acople una aguja de filtro estéril a la jeringa de carga. Con la aguja de filtro apuntando hacia arriba, comience a expulsar la solución de transporte y deje ~15 ml en el interior de la jeringa de carga.
- 3.3 Conecte la jeringa de carga y la jeringa de introducción a una llave de paso de 3 vías.
- 3.4 Agite con cuidado para suspender las microesferas en la solución del fármaco en la jeringa de carga. Transfiera las microesferas de la jeringa de carga a la jeringa de introducción a través de la llave de paso de tres vías acoplada.

Paso 4: almacenamiento (opcional)

Una vez completada la carga del fármaco, si no se usa de inmediato, debe conservarse a oscuras entre 2 °C y 8 °C, y utilizarse en un plazo de 48 horas. Consulte el prospecto del fabricante del fármaco para obtener información específica del fármaco.

Paso 5: eliminación del sobrenadante

- 5.1 Antes del uso, permita que las microesferas cargadas con fármacos se asienten en dirección al émbolo manteniendo la jeringa en posición vertical. Pueden tardar varios minutos en asentarse por completo.
- 5.2 Mientras mantiene la jeringa en posición vertical y tiene cuidado de no interrumpir el asentamiento de las microesferas, acople una aguja de filtro estéril a la jeringa de introducción. Con la aguja de filtro apuntando hacia arriba, expulse el sobrenadante (Figura 6). Asegúrese de que queda suficiente sobrenadante en el interior de la jeringa de introducción para cubrir las microesferas.

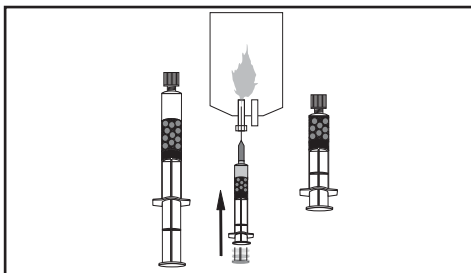


Figura 6.

- 5.3 Vuelva a colocar el tapón en la jeringa de introducción.
- 5.4 Vaya a la página 17: Mezcla de medios de contraste e introducción de las microesferas.

MÉTODO 3: PASOS DE LA CARGA

Solución de doxorrubicina con dos jeringas

- Solución de 2 mg/ml de doxorrubicina

- Para 3 ml de microesferas, use 75 ml (150 mg) de solución de fármaco en dos jeringas de 60 ml

Paso 1: preparación de las microesferas

- 1.1 Abra la bolsa y extraiga el envase del interior. Verifique que el paquete estéril no esté dañado. No se debe usar si la barrera estéril está dañada.
- 1.2 Desprenda la tapa para abrir el envase estéril y extraiga la jeringa del producto de la bandeja.
- 1.3 Rote suavemente y permita que las microesferas se asienten en el émbolo manteniendo la jeringa en posición vertical. Pueden tardar varios minutos en asentarse por completo.
- 1.4 Mientras mantiene la jeringa en posición vertical y tiene cuidado de no interrumpir el asentamiento de las microesferas, acople una aguja de filtro

estéril a la jeringa del producto. Inserte la aguja del filtro en un recipiente de deshechos, con la aguja apuntando hacia arriba, expulse la solución de transporte hasta que quede una pequeña cantidad de la solución (1 ml o menos) en la jeringa del producto. Deje una capa fina de solución de transporte que cubra las microesferas para que estas no se compriman. (Figura 7)

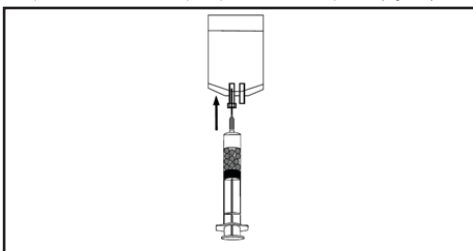


Figura 7.

1.5 Quite la aguja de filtro y vuelva a tapar la jeringa del producto.

Paso 2: carga del fármaco

2.1 Extraiga el fármaco con dos agujas de carga de 60 ml, 37,5 ml de fármaco en cada jeringa (75 mg en total). Deje una burbuja de aire pequeña (1 ml o menos) en cada una de las jeringas de carga para lograr una mejor mezcla (Figura 8).

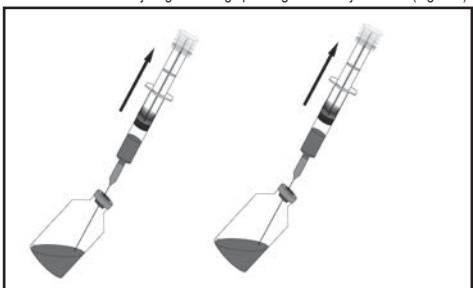


Figura 8.

2.2 Conecte la jeringa del producto y una de las jeringas de carga de 60 ml a una llave de paso de 3 vías.

2.3 Empuje con cuidado alguna parte de la solución de fármaco en la jeringa de microesferas y, a continuación, siga empujando lentamente la solución del fármaco de microesferas adelante y atrás unas cuantas veces entre ambas jeringas para que las microesferas se suspendan de manera adecuada. Empuje toda la solución del fármaco de microesferas en la jeringa de 60 ml (Figura 9).

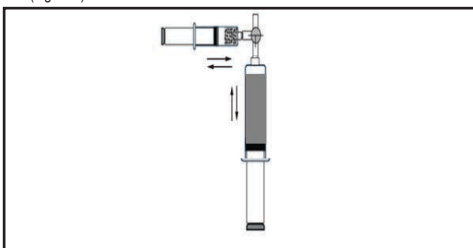


Figura 9.

- 2.4 Conecte la jeringa de carga del fármaco de microesferas y la segunda jeringa de carga a una llave de paso de 3 vías (Figura 10).

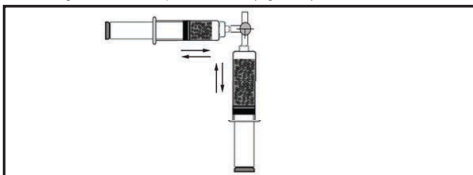


Figura 10.

- 2.5 Mezcle con cuidado empujando lentamente el contenido de una jeringa a la otra. Mezcle la solución hasta que se suspendan las microesferas (Figura 11).

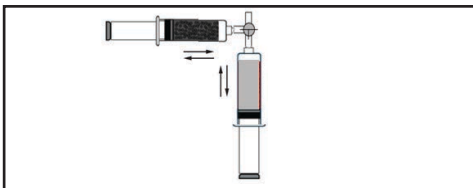


Figura 11.

- 2.6 Ajuste el volumen de las jeringas en cantidades iguales. Cada jeringa debe tener un volumen total de 39 ml (solución de fármaco de 37,5 ml + 1,5 ml de microesferas). Deje una burbuja de aire pequeña (1 ml o menos) en cada jeringa para lograr una mejor mezcla.
- 2.7 Vuelva a tapar cada una de las dos jeringas de carga.
- 2.8 Mezcle suavemente invirtiendo/removiendo la jeringa de carga cada cinco minutos (Figura 12). Si se agita muy fuerte, puede producirse espuma.
- 2.9 Espere el tiempo de carga suficiente. El tiempo de carga mínimo para conseguir la carga de fármaco para doxorubicina (solución, 2 mg/ml) es de 120 minutos

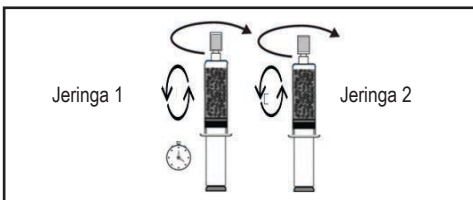


Figura 12.

Paso 3: almacenamiento (opcional)

- 3.1 Una vez completada la carga del fármaco, si no se usa de inmediato, guarde las jeringas a oscuras entre 2 °C y 8 °C, y utilícelas en un plazo de 48 horas. Consulte el prospecto del fabricante del fármaco para obtener información específica del fármaco.

Paso 4: eliminación del sobrenadante

- 4.1 Rote suavemente el contenido y permita que las microesferas se asienten en el émbolo. Pueden tardar varios minutos en asentarse por completo (Figura 13).

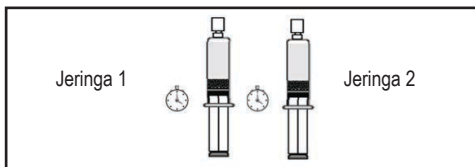


Figura 13.

- 4.2 Acople una aguja de filtro estéril a una de las jeringas de carga. Con la aguja de filtro apuntando hacia arriba, expulse el sobrenadante permitiendo que permanezcan en la jeringa ~10 ml. Repita el paso con la segunda jeringa de carga (Figura 14).

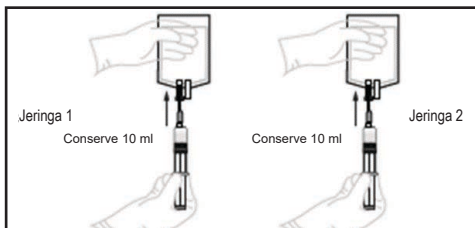


Figura 14.

- 4.3 Vuelva a tapar las jeringas.

Paso 5: transferencia a la jeringa de introducción de 20 ml

- 5.1 Conecte una jeringa de carga y la jeringa de introducción de 20 ml a una llave de paso de 3 vías.
- 5.2 Transfiera las microesferas de una jeringa de carga a la jeringa de introducción a través de la llave de paso de tres vías acoplada. Desconecte la primera jeringa de carga y acople la segunda jeringa de carga. Transfiera las microesferas a la jeringa de introducción (Figura 15).

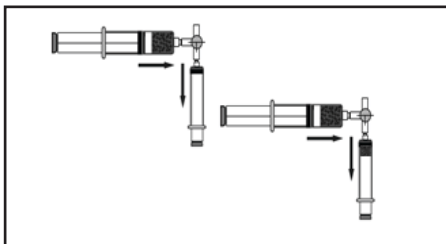


Figura 15.

- 5.3 Rote suavemente y permita que las microesferas se asienten en el émbolo en la jeringa de introducción de 20 ml.
- 5.4 Acople la aguja de filtro a la jeringa de 20 ml.
- 5.5 Inserte la aguja a un recipiente de residuos y expulse el exceso de sobrenadante hasta que quede una cantidad pequeña (>1 ml) de sobrenadante en la jeringa de introducción de 20 ml. Deje una capa fina de solución de transporte que cubra las microesferas para que no estas se compriman (Figura 16).

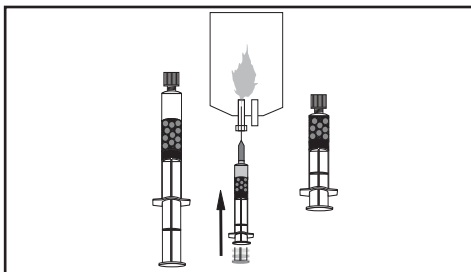


Figura 16.

5.6 Vuelva a tapar las jeringas.

MEZCLA DE MEDIOS DE CONTRASTE E INTRODUCCIÓN DE LAS MICROESFERAS

1. Sitúe el catéter en el lugar que interese y realice una angiografía inicial para evaluar el aporte de sangre a la lesión.
2. Antes de añadir el agente de contraste a las microesferas cargadas con fármacos, verifique que se haya eliminado el sobrenadante. Si no es así, consulte Eliminación del sobrenadante más arriba.
3. Utilice solo medio de contraste no iónico como indique la información sobre dosis impresa en la etiqueta del medio de contraste.

Advertencia: No utilice medio de contraste iónico con este producto. Los medios de contraste iónicos podrían alterar las características de las microesferas, deformándolas y haciendo fracasar la intervención.

4. Agregue una cantidad apropiada de medio de contraste a la jeringa de 20 ml portadora de las microesferas para obtener suspensión homogénea y visibilidad radioscópica. Se puede utilizar medio de contraste puro o una mezcla de medio de contraste con agua para inyectables.

Precaución: No utilice solución fisiológica, porque puede afectar a la capacidad de carga del fármaco.

Se recomienda especialmente una mezcla cuando se carguen menos de 50 mg de fármaco por cada ml de microesferas o si se utiliza medio de contraste con concentraciones de yodo superiores a 300 mg/ml. La suspensión suele obtenerse mezclando a partes iguales medio de contraste y agua para inyectables. El medio de contraste y el agua para inyectables pueden agregarse en las mismas proporciones a fin de obtener una suspensión más diluida. Agite las microesferas y el medio de contraste hasta que se obtenga una suspensión homogénea.

5. Confirme la homogeneidad de la suspensión antes de introducirla. Si las microesferas han empezado a asentarse, agítelas para que queden en suspensión antes de introducirlas.
6. Purgue todo el aire de la jeringa de 20 ml portadora de las microesferas.
7. Acople la jeringa de 20 ml con las microesferas a un puerto de la llave de paso de tres vías y una jeringa de inyección (de 1 ml a 3 ml) a otro puerto de dicha llave de paso. Acople un catéter introductor al puerto restante de la llave de paso. Asegúrese de que la llave de paso de tres vías quede bien acoplada.
8. Aspire lenta y suavemente la mezcla de microesferas al interior de la jeringa de inyección para minimizar el riesgo de entrada de aire en el sistema.
9. Bajo control radioscópico continuo, infunda lentamente las microesferas en el torrente circulatorio. Inyecte siempre en condiciones de flujo libre, abriendo totalmente la llave de paso de tres vías. Para optimizar la inyección a través del catéter, se recomienda mantener la jeringa de inyección en posición horizontal durante la misma.

Precaución: La embolización con microesferas debe efectuarse lentamente. El modo y la velocidad de la inyección deben controlarse. Una velocidad de inyección excesiva podría ocasionar un flujo inverso en el vaso y la embolización de órganos o tejidos sanos ajenos a la intervención.

10. Continúe la infusión hasta lograr la desvascularización deseada.
11. Cuando alcance el punto final de la intervención, espere durante 5 minutos para observar si las microesferas se redistribuyen y el flujo hacia la zona tratada se restablece. Si el flujo se restablece, inyecte más microesferas hasta alcanzar el punto final de la intervención.
12. Al final de la infusión, extraiga el catéter mientras mantiene una aspiración suave para evitar el desprendimiento de las microesferas que puedan quedar dentro del catéter.
13. Deseche cualquier jeringa de microesferas TANDEM abiertas, aunque estén sin utilizar.

INSTRUCCIONES PARA EL PACIENTE DESPUÉS DE LA IMPLANTACIÓN

Tras la administración de las microesferas, el médico debe entregarle al paciente la tarjeta del implante que contiene la información correspondiente cumplimentada. Dicha información incluye el nombre del paciente, la fecha del implante, el nombre del médico, el nombre del dispositivo, el número de modelo del dispositivo y el número de lote/serie. La información como parte de la tarjeta del implante contiene el nombre y la dirección del fabricante legal, la compatibilidad con RM y la ausencia de látex. El médico debe aconsejarle al paciente que guarde la tarjeta en un lugar seguro, por ejemplo, en su cartera, para futuras consultas. El médico debe informar al paciente de que esta tarjeta de implante contiene información importante relacionada con el implante de la familia de microesferas Embozene y que debe mostrársela a sus proveedores de servicios sanitarios actuales y futuros.

En el caso de que un paciente pierda su tarjeta, se le debe indicar a este que se ponga en contacto con el servicio de asistencia técnica de Varian.

CONTACTO CON EL SERVICIO DE ASISTENCIA TÉCNICA AL CLIENTE DE VARIAN/NOTIFICAR INCIDENTES

Si desea contactar con el servicio de atención al cliente, póngase en contacto con nosotros a través del correo electrónico vis.support@varian.com, llame al +1 (877) 457-2009 o póngase en contacto con su representante local.

Cualquier incidente grave que se haya producido durante el uso del dispositivo debe notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que viven el usuario o el paciente.

Para notificar incidentes, póngase en contacto con nosotros a través del correo electrónico microspherecomplaints@varian.com, llame al +1 (877) 457-2009 o póngase en contacto con su representante local.

GARANTÍA

El fabricante garantiza que se ha puesto un cuidado razonable en el diseño y la fabricación de este instrumento. **Esta garantía sustituye a cualquier otra que no se mencione expresamente en este documento, ya sea de forma explícita o implícita por ley o de otro modo, incluida, entre otras, cualquier garantía implícita de comerciabilidad o de adecuación para un fin concreto.** La manipulación, el almacenamiento, la limpieza y la esterilización de este instrumento, así como otros aspectos relacionados con el paciente, el diagnóstico, el tratamiento, las intervenciones quirúrgicas y cualquier otro aspecto ajeno al control del fabricante afectan directamente a este instrumento y a los resultados que puedan obtenerse de su uso. La responsabilidad del fabricante en virtud de esta garantía se limita a la reparación o sustitución de este instrumento y el fabricante no asumirá responsabilidad alguna por pérdidas accidentales o consecuentes, por daños ni por gastos directos o indirectos que pueda ocasionar el uso de este instrumento. El fabricante tampoco asume ninguna otra obligación o responsabilidad relacionada con este instrumento ni autoriza a ninguna persona a que lo haga en su nombre.

El fabricante rechaza cualquier responsabilidad con respecto a instrumentos reutilizados, reprocesados o reesterilizados y, respecto a los mismos, no ofrece garantía alguna, ya sea explícita o implícita, incluyendo entre otras la de comerciabilidad y adecuación para un fin concreto.

TABLE DES MATIÈRES

AVERTISSEMENT	40
DESCRIPTION DU DISPOSITIF	40
Seringue.....	40
Informations relatives aux utilisateurs	40
Table des matières.....	40
UTILISATION PRÉVUE/INDICATIONS D'UTILISATION	40
CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE DU DISPOSITIF	41
EFFETS SECONDAIRES ET RISQUES RÉSIDUELS	41
Évaluations des risques (limitations).....	41
Risques résiduels par événement	41
Mesures d'atténuation des risques matériels	42
Mesures d'atténuation des risques chimiques	42
Mesures d'atténuation des risques médicaux et chirurgicaux.....	42
Mesures d'atténuation des risques en lien avec les microsphères	42
Mesures d'atténuation des risques en lien avec le dispositif (fonctionnement normal)	42
Mesures d'atténuation des risques en lien avec l'étiquetage et l'emballage	42
RÉCAPITULATIF ET BÉNÉFICES CLINIQUES	42
RÉCAPITULATIF DES PERFORMANCES CLINIQUES ET DE SÉCURITÉ	42
IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE	42
CONTRE-INDICATIONS	42
AVERTISSEMENTS	43
PRÉCAUTIONS	43
ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES	44
APPROVISIONNEMENT	44
Manipulation et stockage.....	44
INSTRUCTIONS D'UTILISATION	45
Matériel et équipement supplémentaires.....	45
Compatibilité du cathéter	45
Évaluation avant l'intervention	45
Préparation pour l'intervention	45
Sélection et chargement du médicament	45
Informations relatives au chargement	46
Matériel et équipement supplémentaires.....	46
Dose maximale de chargement	46
Méthode 1 – Étapes de chargement.....	47
Méthode 2 – Étapes de chargement.....	49
Méthode 3 – Étapes de chargement.....	51
Mélange avec le produit de contraste et administration des microsphères	55
INSTRUCTIONS PATIENT APRÈS L'IMPLANTATION	56
CONTACTER L'ASSISTANCE TECHNIQUE VARIAN/SIGNALER DES INCIDENTS	57
GARANTIE	57

TANDEM

MICROSPHÈRES EMBOZENE TANDEM

Microsphères d'embolisation

Rx ONLY

AVERTISSEMENT

Contenu STÉRILISÉ par vapeur. N'utilisez pas le contenu si l'emballage stérile est endommagé. Si le produit est endommagé, contactez votre représentant du service clientèle.

À usage unique. Ne pas réutiliser, retraiter ou restériliser. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation de ce dispositif risquent de compromettre son intégrité structurelle et/ou d'entraîner son dysfonctionnement, risquant de provoquer des blessures, des maladies ou le décès du patient. Vous risquez également d'entraîner la contamination du dispositif et/ou l'infection ou l'infection croisée du patient, y compris sans s'y limiter la transmission de maladie(s) infectieuse(s) d'un patient à un autre. La contamination du dispositif peut causer des blessures, des maladies ou le décès du patient.

Après utilisation, éliminez le produit et l'emballage conformément au règlement de l'établissement, de l'administration et/ou du gouvernement local.

DESCRIPTION DU DISPOSITIF

Les microsphères TANDEM sont des microsphères d'hydrogel sphériques non résorbables, biocompatibles et étalonnées avec précision, revêtues d'un polymère perfluoré inorganique (Polyzene™-F). Les microsphères TANDEM sont opaques ; elles sont fournies dans des seringues préremplies et existent en trois tailles adaptées au traitement embolique. Les microsphères TANDEM peuvent être chargées avec des médicaments de chimiothérapie.

Les microsphères TANDEM présentent une structure à 3 couches :

- A) Noyau (98 %) : sulfate de baryum (tinté) de polyacrylate de sodium
- B) Interface noyau-surface (< 1 %) : 3-aminopropyltriéthoxysilane
- C) Surface (1 %) : Polyzene®-F

Seringue

Les microsphères TANDEM sont fournies dans une seringue de 20 ml préremplie d'une quantité de 2 ml ou 3 ml de produit en suspension dans une solution de transport de sérum physiologique apyrogène et stérile. Le volume total des microsphères TANDEM avec la solution de transport est d'environ 7 ml. Les seringues préremplies de microsphères TANDEM sont emballées dans un plateau stérile hermétique fermé par un couvercle pelable. L'étiquette indique la taille spécifique des microsphères contenues dans la seringue.

Informations relatives aux utilisateurs

Table des matières

Quantité	Matériel
1x	Seringue préremplie de microsphères TANDEM

UTILISATION PRÉVUE/INDICATIONS D'UTILISATION

Les microsphères TANDEM sont indiquées pour l'embolisation de vaisseaux sanguins alimentant les principales métastases ou tumeurs hypervasculaires dans le foie.

UTILISATEURS PRÉVUS ET GROUPES CIBLES DE PATIENTS

Utilisateurs prévus de TANDEM :

Les microsphères TANDEM sont destinées à être utilisées par des radiologues interventionnels ou d'autres médecins spécialisés et formés aux procédures d'embolisation vasculaire.

Groupes cibles de patients

L'embolisation réalisée à l'aide des microsphères TANDEM est destinée aux patients adultes dont le diagnostic est adapté à l'embolothérapie.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE DU DISPOSITIF

Les objectifs de performances essentielles des microsphères Embozene Family sont définis comme le taux de succès procédural/technique de l'embolisation du vaisseau cible (par exemple, l'arrêt ou la limitation de la circulation sanguine) ainsi que les taux suivants :

- la réponse tumeur/lésion (par exemple, le taux de réponse général de la réponse complète [RC] et de la réponse partielle [RP]), le temps de progression et la survie générale.

Les microsphères Embozene Family doivent maintenir les performances essentielles suivantes :

- ≥ 95 % dans la plage de taille indiquée.
- Compressibles jusqu'à 30 % pour une administration fluide à travers un cathéter et robustes pour faciliter l'administration ; l'élasticité des microsphères leur permet de rebondir et de conserver leur forme.
- Aucune agrégation et une fragmentation minimale pendant l'administration.
- Maintiennent une suspension homogène lors de la mise en suspension dans un produit de contraste (après l'introduction du produit de contraste) pendant les durées suivantes :
 - Se mettent en suspension pendant 5 à 10 minutes, selon la taille.
 - Restent en suspension pendant plus de 1 ou 2 minutes, selon la taille.
- Adaptées pour l'implantation permanente chez le patient.

EFFETS SECONDAIRES ET RISQUES RÉSIDUELS

Évaluations des risques (limitations)

Les risques résiduels sont des risques qui subsistent en dépit de tous les efforts déployés pour les éliminer. Un risque faible est largement acceptable (par exemple, entraîne un inconfort temporaire). Un risque moyen est acceptable uniquement si le bénéfice du dispositif surpasse le risque résiduel et si le risque résiduel est réduit dans la mesure du raisonnable.

Il ne subsiste aucune erreur unique ou erreur d'utilisation identifiée qui pourrait entraîner le décès ou des blessures graves lorsqu'un clinicien de formation et d'expérience moyennes utilise le produit comme indiqué. Les cliniciens de formation et d'expérience moyennes doivent suivre les mesures de sécurité normalisées du secteur ou d'un niveau supérieur, ou l'assurance qualité de consensus appropriée aux traitements prévus et administrés.

Risques résiduels par événement

Le risque le plus bas varie selon l'événement à risque.

TABEAU A – Risques résiduels par événement

DANGER	RISQUE LE PLUS BAS
Matériaux Substances infectieuses, produits biologiques ou matériaux incompatibles biologiquement	Moyen
Produit chimique Surdose, dose insuffisante, administration du médicament	Faible
Médical et chirurgical Agents pathogènes et autres substances toxiques	Faible
Microsphères Taille, administration, débris	Faible
Dispositif Fonctionnement normal	Faible
Étiquetage et emballage	Faible

Mesures d'atténuation des risques matériels

Varian a défini des procédures de nettoyage et mené des évaluations de biocompatibilité pour toutes les pièces qui entrent en contact avec les patients et le personnel clinique. Les cliniciens doivent se conformer aux procédures et suivre les bonnes pratiques cliniques définies par leur clinique ou environnement hospitalier.

Mesures d'atténuation des risques chimiques

Les cliniciens peuvent prévenir les risques en suivant les procédures mises en place ainsi que les bonnes pratiques cliniques définies par leur clinique ou environnement hospitalier ; cela inclut le suivi du mode d'emploi.

Mesures d'atténuation des risques médicaux et chirurgicaux

Les cliniciens peuvent prévenir les risques en suivant les procédures mises en place ainsi que les bonnes pratiques cliniques définies par leur clinique ou environnement hospitalier ; cela inclut le suivi du mode d'emploi.

Mesures d'atténuation des risques en lien avec les microsphères

Varian a défini et effectué des évaluations sur les microsphères conformes aux normes industrielles permettant de limiter tout risque supplémentaire en lien avec la fonctionnalité du dispositif.

Mesures d'atténuation des risques en lien avec le dispositif (fonctionnement normal)

Les cliniciens peuvent prévenir les risques en suivant les procédures mises en place ainsi que les bonnes pratiques cliniques définies par leur clinique ou environnement hospitalier ; cela inclut le suivi du mode d'emploi.

De plus, Varian a défini et effectué des évaluations sur les microsphères conformes aux normes industrielles permettant de limiter tout risque supplémentaire en lien avec la fonctionnalité du dispositif.

Mesures d'atténuation des risques en lien avec l'étiquetage et l'emballage

Varian a défini et effectué des évaluations sur l'emballage et l'étiquetage des microsphères conformes aux normes industrielles permettant de limiter tout risque supplémentaire en lien avec la fonctionnalité du dispositif.

RÉCAPITULATIF ET BÉNÉFICES CLINIQUES

Le bénéfice clinique attendu est l'occlusion des vaisseaux sanguins afin de limiter ou de couper la circulation sanguine, entraînant ainsi une nécrose du tissu cible. L'objectif est de réduire ou d'arrêter la croissance du tissu cible, ou bien d'atténuer les symptômes du patient. Les tissus cibles typiques sont des tumeurs bénignes ou malignes, des malformations artério-veineuses ou bien des vaisseaux lésés autres que ceux du système nerveux central. En général, les tissus cibles non traités continuent de se développer ou de causer des symptômes de plus en plus graves et finissent par affecter négativement la santé du patient, y compris en entraînant la mort.

RÉCAPITULATIF DES PERFORMANCES CLINIQUES ET DE SÉCURITÉ

Le récapitulatif des performances cliniques et de sécurité (SSCP, Summary of Safety and Clinical Performance) a été conçu pour fournir un accès public à un récapitulatif mis à jour des principaux aspects des performances cliniques et de sécurité de ce dispositif. Le SSCP ne vise pas à remplacer le mode d'emploi en tant que document principal garantissant une utilisation sûre du dispositif ni à fournir des suggestions diagnostiques ou thérapeutiques aux utilisateurs prévus ou aux patients.

Le SSCP est disponible à l'adresse suivante : www.varian.com/SSCP/TANDEM

IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE

Les microsphères TANDEM sont compatibles avec la résonance magnétique.

CONTRE-INDICATIONS

Les procédures d'embolisation ne doivent pas être effectuées dans les cas suivants :

- le patient ne peut pas supporter les procédures d'occlusion vasculaire ;
- l'anatomie vasculaire empêche le positionnement correct du cathéter ou l'injection embolique ;
- présence ou survenue potentielle d'un angiospasme ;
- présence d'un trouble de la coagulation sanguine pouvant empêcher les ponctions artérielles ;
- présence d'une pathologie athéromateuse grave pouvant empêcher le positionnement correct du cathéter ;

- présence d'anastomoses ou de shunts extracrâniens à intracrâniens perméables de la circulation artérielle à veineuse ;
- présence de voies vasculaires collatérales pouvant mettre en danger les tissus non ciblés lors de l'embolisation ;
- présence d'un réseau vasculaire où les microsphères TANDEM pourraient passer directement dans le système nerveux central, le système circulatoire central ou toute autre zone non ciblée ;
- présence de shunts artérioveineux à haut débit dont le diamètre est supérieur aux microsphères TANDEM sélectionnées ;
- la patiente est enceinte ;
- le patient présente une allergie connue au sulfate de baryum, au 3-aminopropyltrialkoxysilane, au polyphosphazène ou à un produit de contraste radio-opaque injecté par voie intraveineuse.

AVERTISSEMENTS

L'embolisation vasculaire est une procédure à haut risque. Elle doit être réalisée par des médecins spécialisés ayant de l'expérience dans les procédures d'embolisation vasculaire et de chimio-embolisation :

- L'embolisation présente des risques associés à l'angiographie et à la fluoroscopie utilisées pour visualiser les vaisseaux sanguins pendant l'embolisation, tels que des brûlures dues aux rayonnements et des risques de stérilité.
 - Ne pas utiliser les microsphères TANDEM avec des dispositifs d'embolisation à base de solvants organiques tels que l'alcool éthylique ou le diméthylsulfoxyde (DMSO) sur un même site d'embolisation.
 - Ne pas utiliser de produit de contraste ionique avec ce produit. Les produits de contraste ioniques risquent d'altérer les caractéristiques des microsphères et de provoquer leur déformation, entraînant ainsi l'échec de l'intervention.
 - Ne pas utiliser de sérum physiologique hépariné, car cela pourrait provoquer une agglomération des microsphères. Une agglomération peut empêcher l'acheminement des microsphères dans le cathéter ou entraîner une embolisation non ciblée.
 - En cas d'obstruction du cathéter, retirez-le du corps du patient. Ne pas recourir à une injection forcée ni utiliser de guide ou un autre instrument pour éliminer l'obstruction.
-

PRÉCAUTIONS

Pour garantir la sécurité, prendre les précautions suivantes :

- Chaque emballage de microsphères TANDEM est destiné à être utilisé sur un seul patient. Mettre au rebut tout matériel inutilisé.
- Les médecins utilisant les microsphères TANDEM doivent être dûment formés et expérimentés dans ce type de procédure interventionnelle.
- Ne pas utiliser les microsphères TANDEM si la barrière stérile, la seringue ou l'emballage semblent avoir été ouverts ou endommagés avant l'utilisation.
- Ne pas utiliser les microsphères TANDEM si elles n'ont pas été correctement stockées ou manipulées.
- Le médecin doit soigneusement choisir la taille et la quantité de microsphères TANDEM en fonction de la lésion à traiter, en se basant sur son expérience de médecin et les informations scientifiques disponibles.
- Le médecin doit déterminer le moment le plus adapté pour arrêter l'injection des microsphères TANDEM. En général, l'artère accepte de moins en moins de microsphères TANDEM au fur et à mesure que le traitement progresse. Un ralentissement proximal ou l'arrêt du débit peut indiquer que le vaisseau ou la zone cible sont obstrués par les microsphères TANDEM. Il est nécessaire de procéder à une surveillance attentive sous radioscopie.
- Procédez lentement à l'embolisation par microsphères. La vitesse et la technique d'injection doivent être contrôlées. Un débit d'injection excessif peut entraîner un reflux dans le vaisseau, ce qui peut conduire à l'embolisation de tissus ou d'organes sains non ciblés.
- La présence d'anastomoses artérioveineuses, de vaisseaux ramifiés s'éloignant de la zone cible d'embolisation, ou de vaisseaux émergents non évidents avant l'embolisation peut conduire à une embolisation mal ciblée et à des complications graves pour le patient.

- Le gonflement post-embolisation peut entraîner une ischémie des tissus adjacents à la zone ciblée. Par conséquent, procédez avec prudence afin d'éviter une ischémie des tissus non tolérants et non ciblés, tels que le système nerveux.
- Envisagez l'utilisation de microsphères TANDEM d'une taille supérieure si une embolisation n'apparaît pas rapidement à l'angiographie lors de l'injection des microsphères.
- En cas de symptômes d'embolisation mal ciblée lors de l'injection, pensez à arrêter la procédure pour évaluer la possibilité d'assemblage d'un shunt. Ces symptômes peuvent inclure une modification des signes vitaux du patient, telle qu'une hypoxie ou des changements du système nerveux central.

Précautions spécifiques à l'usage de petites microsphères :

- Les microsphères TANDEM de taille inférieure à 100 µm peuvent migrer dans un réseau anastomotique nourricier distal et emboliser la circulation vers les tissus distaux. Pour cette raison, les particules de plus petite taille présentent un risque accru de lésions ischémiques indésirables. Ceci doit être pris en compte avant de commencer l'embolisation.

Interaction avec les produits pharmaceutiques :

Il n'existe aucune interaction connue entre les microsphères TANDEM et les produits pharmaceutiques.

ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

Les événements indésirables potentiels pouvant être associés à l'utilisation des microsphères TANDEM incluent notamment, sans s'y limiter :

- réaction allergique ;
- saturation du lit capillaire et lésion tissulaire ;
- accident vasculaire cérébral (AVC) ;
- complications liées au cathétérisme (par exemple, hématome au site d'entrée, formation de caillot à l'extrémité du microcathéter et délogement ultérieur, vasospasme, lésion nerveuse, traumatisme vasculaire [par exemple, dissection, perforation, rupture])
- décès ;
- réactions au corps étranger (par exemple, douleur, éruption cutanée, fièvre, inflammation)
- hémorragie ;
- une occlusion incomplète des lits ou des zones vasculaires peut augmenter le risque d'hémorragie, de développement d'autres voies vasculaires, de recanalisation ou de réapparition des symptômes après l'intervention ;
- infection ;
- ischémie à un emplacement indésirable ;
- infarctus ischémique ;
- déficits neurologiques ;
- syndrome post-embolisation ;
- embolie pulmonaire ;
- thrombose ;
- reflux, passage/migration ou positionnement indésirable des microsphères TANDEM™, résultant en une embolisation mal ciblée
- rupture du vaisseau ou de la lésion ;

APPROVISIONNEMENT

Les seringues préremplies de microsphères TANDEM sont emballées dans un plateau hermétique fermé par un couvercle pelable.

Stérile

Apyrogène

Ne pas utiliser si l'emballage est ouvert ou endommagé.

Ne pas utiliser si l'étiquetage est incomplet ou illisible.

Manipulation et stockage

Conserver dans un endroit sec, à l'abri de la lumière et de la chaleur.

Utilisez le produit avant la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

INSTRUCTIONS D'UTILISATION

Matériel et équipement supplémentaires

(1x) seringue d'injection des microsphères

(1x) robinet à trois voies

Cathéter d'administration

Produit de contraste non ionique

Eau pour préparation injectable

Compatibilité du cathéter

Les microsphères TANDEM™ sont conçues pour être utilisées avec de nombreux cathéters et microcathéters. Sélectionner un cathéter d'administration de taille adaptée aux dimensions des vaisseaux cibles. Les microsphères TANDEM peuvent tolérer une compression temporaire pour faciliter leur passage dans le cathéter d'administration. Utiliser la mesure du diamètre interne minimal du cathéter pour déterminer la compatibilité entre le cathéter et les microsphères. Pour les microsphères mesurant entre 75 et 100 µm, la taille minimale compatible pour le diamètre interne d'un cathéter est de 0,008 pouce (0,2 mm).

Évaluation avant l'intervention

Procéder à l'évaluation de l'anatomie vasculaire associée à la lésion par imagerie haute résolution avant de réaliser l'embolisation.

Préparation pour l'intervention

1. Sélectionner la taille des microsphères TANDEM en fonction de la taille du vaisseau identifié.

Attention : Les microsphères TANDEM de taille inférieure à 100 µm peuvent migrer dans un réseau anastomotique nourricier distal et emboliser la circulation vers les tissus distaux. Pour cette raison, les particules de plus petite taille présentent un risque accru de lésions ischémiques indésirables. Ceci doit être pris en compte avant de commencer l'embolisation.

2. Vérifier que l'emballage stérile n'a pas été compromis.

Sélection et chargement du médicament

Les microsphères TANDEM peuvent être chargées avec des médicaments de chimiothérapie. Lorsqu'elles sont utilisées pour charger un médicament, le chargement de médicament doit être effectué selon le choix du médecin et sous sa direction et responsabilité.

Les informations relatives au chargement qui suivent fournissent des recommandations quant au chargement du :

- Chlorhydrate de doxorubicine (poudre lyophilisée)
- Chlorhydrate d'irinotécan (solution de 20 mg/ml)
- Chlorhydrate de doxorubicine (solution de 2 mg/ml)

Le chargement des microsphères TANDEM avec du chlorhydrate de doxorubicine (poudre lyophilisée) contenant les composants suivants a été évalué :

- Excipient(s) non ionisable(s) : lactose monohydraté et/ou 4-hydroxybenzoate de méthyle

Le chargement des microsphères TANDEM avec du chlorhydrate d'irinotécan (solution de 20 mg/ml) contenant les composants suivants a été évalué :

- Excipient(s) non ionisable(s) : sorbitol en poudre
- Modificateur(s) de pH : hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique, acide lactique
- Eau pour préparation injectable

Le chargement des microsphères TANDEM avec du chlorhydrate de doxorubicine (solution de 2 mg/ml) contenant les composants suivants a été évalué :

- Excipient(s) : chlorure de sodium (jusqu'à 0,9 % ou 9 mg/ml)
- Modificateur(s) de pH : hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique
- Eau pour préparation injectable

Le chargement des microsphères TANDEM avec d'autres médicaments n'a pas été évalué.

Attention : Ne pas utiliser de formes liposomales des médicaments, car ceci peut affecter la capacité de charge médicamenteuse.

Informations relatives au chargement

Consulter la notice du fabricant du médicament pour obtenir des informations sur la manipulation, les contre-indications, les mises en garde, les précautions et les effets indésirables spécifiques au médicament. Afin de réduire le risque de contamination microbiologique, le chargement en médicament des microsphères TANDEM doit être effectué dans des conditions aseptiques contrôlées.

Matériel et équipement supplémentaires

Eau pour préparation injectable

(2x) aiguille à filtre stérile de 5 µm

aiguille stérile de calibre 18 ou 20

Récipient à déchets (par exemple, poche pour solution de 100 ml vide)

Seringue d'administration (seringue de 20 ml)

Seringue de chargement (10 ml, 20 ml, 60 ml ou 100 ml ; voir la dose maximale de chargement pour sélectionner la taille adéquate)

Chlorhydrate de doxorubicine (poudre lyophilisée), chlorhydrate d'irinotécan (solution de 20 mg/ml) ou chlorhydrate de doxorubicine (solution de 2 mg/ml)

Dose maximale de chargement

La dose maximale de chargement est de 50 mg de doxorubicine/1 ml de microsphères ou de 50 mg d'irinotécan/1 ml de microsphères. Elle peut être obtenue en observant les consignes suivantes :

TABLEAU B

Récapitulatif des méthodes de sélection et de chargement du médicament.

MÉDICAMENT	TAILLE DE LA SERINGUE DE MICROSPHÈRES	VOLUME TOTAL DE LA SOLUTION MÉDICAMENTEUSE	DOSE	SERINGUE DE CHARGEMENT	ÉTAPES DE CHARGEMENT PAGE N°
MÉTHODE 1					
Poudre de doxorubicine, 20 mg/ml	2 ml	Reconstituer avec 5 ml d'eau pour préparation injectable	100 mg	≥ 10 ml	10
Poudre de doxorubicine, 20 mg/ml	3 ml	Reconstituer avec 7,5 ml d'eau pour préparation injectable	150 mg	≥ 20 ml	10
Irinotécan, 20 mg/ml	2 ml	5 ml	100 mg	≥ 10 ml	10
Irinotécan, 20 mg/ml	3 ml	7,5 ml	150 mg	≥ 20 ml	10
MÉTHODE 2					
Solution de doxorubicine, 2 mg/ml	2 ml	50 ml	100 mg	≥ 60 ml	11
Solution de doxorubicine, 2 mg/ml	3 ml	75 ml	150 mg	100 ml	11

MÉDICAMENT	TAILLE DE LA SERINGUE DE MICROSPHÈRES	VOLUME TOTAL DE LA SOLUTION MÉDICAMENTEUSE	DOSE	SERINGUE DE CHARGEMENT	ÉTAPES DE CHARGEMENT PAGE N°
MÉTHODE 3					
Solution de doxorubicine, 2 mg/ml	3 ml	75 ml	150 mg	2x 60 ml	14

TABEAU C

Durées de chargement minimales avec les pourcentages réalisables de chargement du médicament.

DESCRIPTION	DURÉE DE CHARGEMENT MINIMALE	POURCENTAGE DE CHARGEMENT
Doxorubicine en poudre 40 µm	60 minutes	75 % – 100 %
Doxorubicine en poudre 75 µm	60 minutes	96 % – 100 %
Doxorubicine en poudre 100 µm	60 minutes	96 % – 100 %
Doxorubicine liquide 40 µm	120 minutes	75 % – 100 %
Doxorubicine liquide 75 µm	120 minutes	96 % – 100 %
Doxorubicine liquide 100 µm	120 minutes	96 % – 100 %
Irinotécan 40 µm	30 minutes	96 % – 100 %
Irinotécan 75 µm	30 minutes	96 % – 100 %
Irinotécan 100 µm	30 minutes	96 % – 100 %

Attention : Ne pas dépasser la dose maximale de chargement.

MÉTHODE 1 – ÉTAPES DE CHARGEMENT

Poudre de doxorubicine et solution d'irinotécan

- **Solution de doxorubicine à 20 mg/ml, reconstituée à partir de poudre**
- **Solution d'irinotécan à 20 mg/ml**

Étape 1 : préparation des microsphères

- 1.1 Ouvrir la boîte et retirer l'emballage intérieur. Vérifier que l'emballage stérile n'est pas endommagé. Ne pas utiliser si l'emballage stérile est endommagé.
- 1.2 Décoller l'opercule pour ouvrir l'emballage stérile et retirer la seringue du plateau.
- 1.3 Agiter doucement le contenu et tenir la seringue bien droit pour que les microsphères se déposent vers le piston. Cela peut prendre plusieurs minutes pour que toutes les microsphères se déposent.
- 1.4 Tout en gardant la seringue bien droite et en s'assurant de ne pas perturber les microsphères déposées, fixer une aiguille à filtre stérile à la seringue. Avec l'aiguille à filtre orientée vers le haut, expulser la solution de transport (figure 1). S'assurer qu'il reste assez de solution de transport à l'intérieur de la seringue pour couvrir les microsphères.
- 1.5 Retirer l'aiguille à filtre et fixer une aiguille stérile.

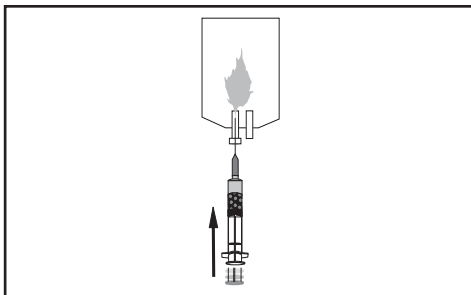


Figure 1.

Étape 2 : chargement du médicament

2.1 Avec l'aiguille stérile fixée, aspirer la solution dans la seringue pour y transférer la quantité requise de médicament depuis son récipient (figure 2a). Laisser une bulle d'air (maximum 1 ml) dans la seringue pour mieux mélanger.

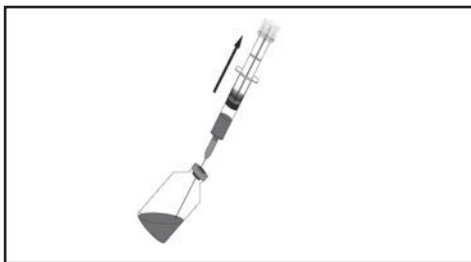


Figure 2a.

2.2 Reboucher la seringue.

2.3 Mélanger en retournant/agitant doucement la seringue toutes les 5 minutes (figure 2b). Ne pas secouer trop fort, cela risque d'entraîner la formation de mousse.

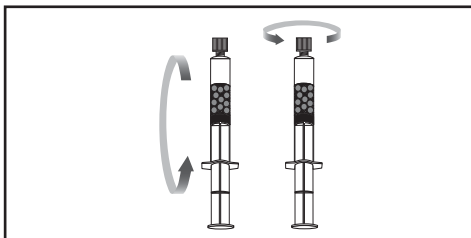


Figure 2b.

2.4 Prévoir suffisamment de temps de chargement. Durées de chargement minimales recommandées pour permettre le chargement du médicament :

- La durée minimale de chargement de la doxorubicine (solution, 20 mg/ml, reconstituée à partir de poudre) est de 60 minutes.
- La durée minimale de chargement de l'irinotécan (solution, 20 mg/ml) est de 30 minutes.

Étape 3 : conservation (facultative)

Une fois le chargement du médicament terminé, s'il n'est pas utilisé immédiatement, le conserver à l'abri de la lumière, à 2 °C – 8 °C et l'utiliser dans les 48 heures.

Se reporter à la notice fournie par le fabricant du médicament pour les informations spécifiques au médicament.

Étape 4 : élimination du surnageant

- 4.1 Avant toute utilisation, tenir la seringue bien droit pour que les microsphères chargées de médicament se déposent vers le piston. Cela peut prendre plusieurs minutes pour que toutes les microsphères se déposent.
- 4.2 Tout en gardant la seringue bien droite et en s'assurant de ne pas perturber les microsphères déposées, fixer une aiguille à filtre stérile à la seringue. Avec l'aiguille à filtre orientée vers le haut, expulser le surnageant (figure 3). S'assurer qu'il reste assez de surnageant à l'intérieur de la seringue pour couvrir les microsphères.

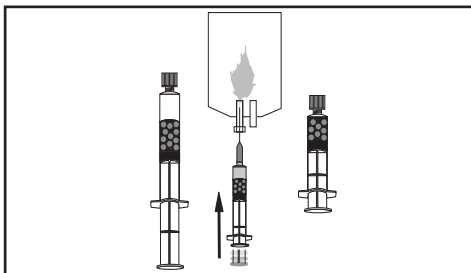


Figure 3.

- 4.3 Reboucher la seringue.
- 4.4 Aller à la page 17 : Mélange avec le produit de contraste et administration des microsphères.

MÉTHODE 2 – ÉTAPES DE CHARGEMENT

Solution de doxorubicine avec une seringue

- Solution de doxorubicine 2 mg/ml

- Pour 2 ml de microsphères, utiliser 50 ml (100 mg) de solution médicamenteuse dans une seringue de 60 ml.
- Pour 3 ml de microsphères, utiliser 75 ml (150 mg) de solution médicamenteuse dans une seringue de 100 ml. S'il n'y a pas de seringue de 100 ml disponible, voir page 14 pour les instructions relatives au chargement.

Étape 1 : préparation des microsphères (y compris le transfert dans la seringue de chargement)

- 1.1 Ouvrir la boîte et retirer l'emballage intérieur. Vérifier que l'emballage stérile n'est pas endommagé. Ne pas utiliser si l'emballage stérile est endommagé.
- 1.2 Enlever la protection pour ouvrir l'emballage stérile et retirer la seringue de produit du plateau.
- 1.3 Sélectionner une seringue de chargement de taille adéquate (60 ml ou 100 ml). Raccorder la seringue de produit et la seringue de chargement au robinet à 3 voies (figure 4).
- 1.4 Agiter doucement la seringue de produit pour suspendre les microsphères dans la solution de transport. Transférer les microsphères de la seringue de produit à la seringue de chargement par le robinet à 3 voies fixé.
- 1.5 Débrancher la seringue de chargement du robinet à 3 voies.
- 1.6 Agiter doucement le contenu et tenir la seringue bien droit pour que les microsphères se déposent vers le piston. Cela peut prendre plusieurs minutes pour que toutes les microsphères se déposent.
- 1.7 Tout en gardant la seringue bien droite et en s'assurant de ne pas perturber les microsphères déposées, fixer une aiguille à filtre stérile à la seringue de chargement. Avec l'aiguille à filtre orientée vers le haut, expulser la solution

de transport (figure 4). S'assurer qu'il reste assez de solution de transport à l'intérieur de la seringue de chargement pour couvrir les microsphères.

1.8 Retirer l'aiguille à filtre et fixer une aiguille stérile.

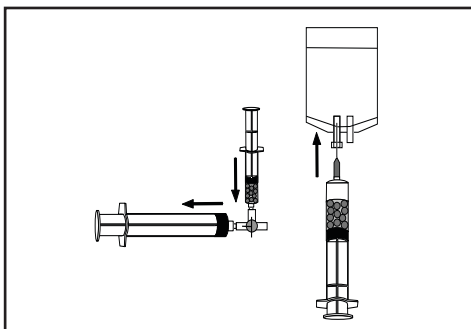


Figure 4.

Étape 2 : chargement du médicament

2.1 Avec l'aiguille stérile fixée, aspirer la solution dans la seringue de chargement pour y transférer la quantité requise de médicament depuis son récipient (figure 5a). Laisser une bulle d'air (maximum 1 ml) dans la seringue de chargement pour mieux mélanger.

2.2 Remettre le capuchon sur la seringue de chargement.

2.3 Mélanger en retournant/agitant doucement la seringue de chargement toutes les 5 minutes (figure 5b). Ne pas secouer trop fort, cela risque d'entraîner la formation de mousse.

2.4 Prévoir suffisamment de temps de chargement. La durée minimale de chargement recommandée pour le chargement de la doxorubicine (solution, 2 mg/ml) est de 120 minutes.

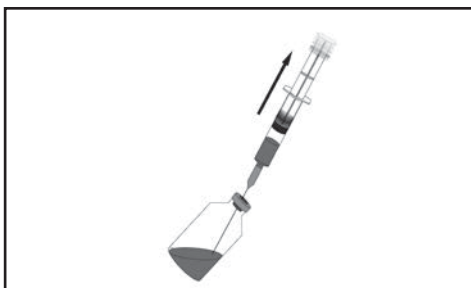


Figure 5a.

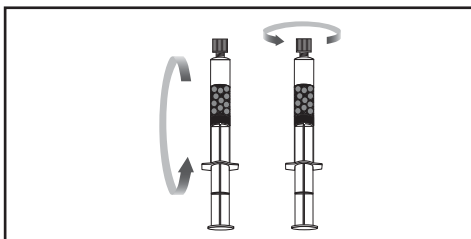


Figure 5b.

Étape 3: transfert vers la seringue d'administration de 20 ml

- 3.1 Agiter doucement le contenu et laisser les microsphères se déposer vers le piston. Cela peut prendre plusieurs minutes pour que toutes les microsphères se déposent.
- 3.2 Fixer une aiguille à filtre stérile à la seringue de chargement. L'aiguille à filtre étant orientée vers le haut, commencer à expulser la solution de transport, en laissant ~15 ml de solution de transport dans la seringue de chargement.
- 3.3 Raccorder la seringue de chargement et la seringue d'administration à un robinet à 3 voies.
- 3.4 Agiter doucement pour suspendre les microsphères dans la solution médicamenteuse à l'intérieur de la seringue de chargement. Transférer les microsphères de la seringue de chargement à la seringue d'administration par le robinet à 3 voies fixé.

Étape 4 : conservation (facultative)

Une fois le chargement du médicament terminé, s'il n'est pas utilisé immédiatement, le conserver à l'abri de la lumière, à 2 °C – 8 °C et l'utiliser dans les 48 heures. Se reporter à la notice fournie par le fabricant du médicament pour les informations spécifiques au médicament.

Étape 5 : élimination du surnageant

- 5.1 Avant toute utilisation, tenir la seringue bien droit pour que les microsphères chargées de médicament se déposent vers le piston. Cela peut prendre plusieurs minutes pour que toutes les microsphères se déposent.
- 5.2 Tout en gardant la seringue bien droite et en s'assurant de ne pas perturber les microsphères déposées, fixer une aiguille à filtre stérile à la seringue d'administration. Avec l'aiguille à filtre orientée vers le haut, expulser le surnageant (figure 6). S'assurer qu'il reste assez de surnageant à l'intérieur de la seringue d'administration pour couvrir les microsphères.

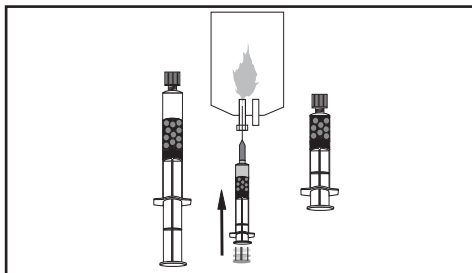


Figure 6.

- 5.3 Remettre le capuchon sur la seringue d'administration.
- 5.4 Aller à la page 17 : Mélange avec le produit de contraste et administration des microsphères.

MÉTHODE 3 – ÉTAPES DE CHARGEMENT

Solution de doxorubicine avec deux seringues

– Solution de doxorubicine 2 mg/ml

- Pour 3 ml de microsphères, utiliser 75 ml (150 mg) de solution médicamenteuse dans 2 seringues de 60 ml.

Étape 1 : préparation des microsphères

- 1.1 Ouvrir la boîte et retirer l'emballage intérieur. Vérifier que l'emballage stérile n'est pas endommagé. Ne pas utiliser si l'emballage stérile est endommagé.
- 1.2 Enlever la protection pour ouvrir l'emballage stérile et retirer la seringue de produit du plateau.

- 1.3 Agiter doucement le contenu et tenir la seringue bien droit pour que les microsphères se déposent vers le piston. Cela peut prendre plusieurs minutes pour que toutes les microsphères se déposent.
- 1.4 Tout en gardant la seringue bien droite et en s'assurant de ne pas perturber les microsphères déposées, fixer une aiguille à filtre stérile à la seringue de produit. Insérer l'aiguille à filtre dans un récipient à déchets. L'aiguille orientée vers le haut, laisser une faible quantité (maximum 1 ml) de solution dans la seringue de produit. Ne pas laisser une couche fine de solution de transport par-dessus les microsphères, cela comprimerait les microsphères. (Figure 7)

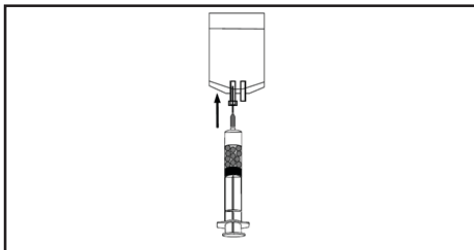


Figure 7.

- 1.5 Retirer l'aiguille à filtre et reboucher la seringue de produit.

Étape 2 : chargement du médicament

- 2.1 Aspirer le médicament à l'aide 2 seringues de 60 ml, avec 37,5 ml de médicament dans chaque seringue (75 mg au total). Laisser une bulle d'air (maximum 1 ml) chaque seringue de chargement pour mieux mélanger. (Figure 8)

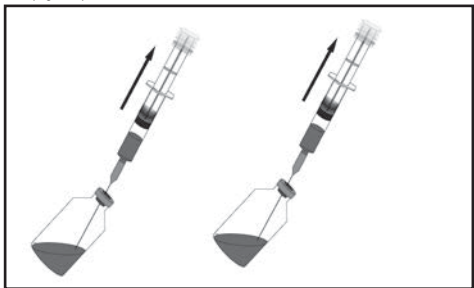


Figure 8.

- 2.2 Raccorder la seringue de produit et l'une des seringues de chargement de 60 ml au robinet à 3 voies.
- 2.3 Pousser doucement une partie de la solution médicamenteuse dans la seringue de microsphères. Avec la solution médicament-microsphères, continuez de faire des allers-retours lents entre les deux seringues, afin que les microsphères soient bien suspendues. Pousser la totalité de la solution médicament-microsphères dans la seringue de 60 ml (Figure 9).

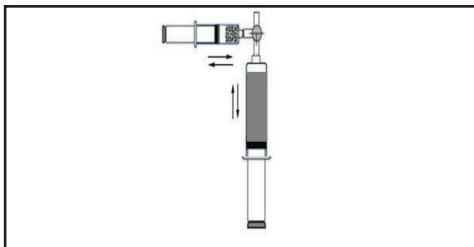


Figure 9.

- 2.4 Raccorder la seringue de chargement contenant la solution médicament-microsphères ainsi que l'autre seringue de solution au robinet à 3 voies (figure 10).

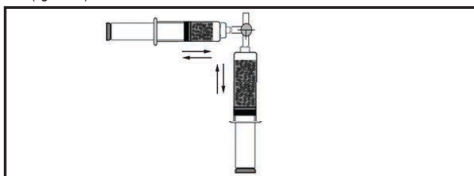


Figure 10.

- 2.5 Mélanger doucement en poussant lentement le contenu d'une seringue à l'autre. Mélanger la solution jusqu'à ce que les microsphères soient suspendues (figure 11).

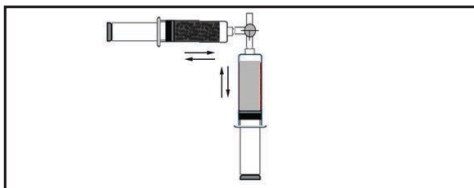


Figure 11.

- 2.6 Diviser le volume des seringues en quantités égales. Chaque seringue doit contenir un total de 39 ml (37,5 ml de solution médicamenteuse + 1,5 ml de microsphères). Laisser une bulle d'air (maximum 1 ml) dans chaque seringue pour mieux mélanger.
- 2.7 Reboucher chacune des deux seringues de chargement.
- 2.8 Mélanger en retournant/agitant doucement la seringue de chargement toutes les 5 minutes (figure 12). Ne pas secouer trop fort, cela risque d'entraîner la formation de mousse.
- 2.9 Prévoir suffisamment de temps de chargement. La durée minimale de chargement recommandée pour le chargement de la doxorubicine (solution, 2 mg/ml) est de 120 minutes.

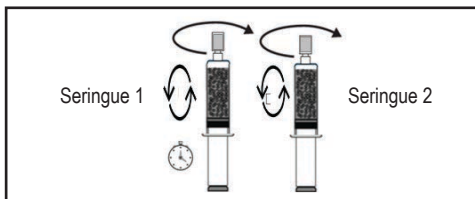


Figure 12.

Étape 3 : conservation (facultative)

3.1 Une fois le chargement du médicament terminé, s'il n'est pas utilisé immédiatement, le conserver à l'abri de la lumière, à 2 °C – 8 °C et l'utiliser dans les 48 heures. Se reporter à la notice fournie par le fabricant du médicament pour les informations spécifiques au médicament.

Étape 4 : élimination du surnageant

4.1 Agiter doucement le contenu et laisser les microsphères se déposer vers le piston. Cela peut prendre plusieurs minutes pour que toutes les microsphères se déposent (figure 13).

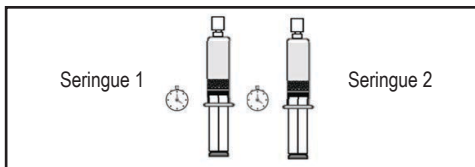


Figure 13.

4.2 Fixer une aiguille à filtre stérile à l'une des seringues de chargement. Avec l'aiguille à filtre orientée vers le haut, expulser le surnageant en laissant environ 10 ml dans la seringue. Répéter cette étape avec l'autre seringue de chargement (figure 14).

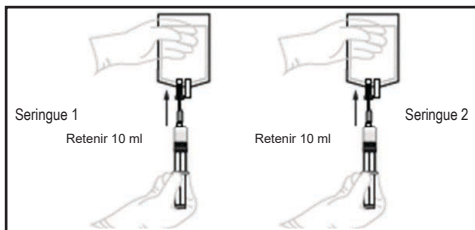


Figure 14.

4.3 Reboucher les seringues.

Étape 5 : transfert vers la seringue d'administration de 20 ml.

5.1 Raccorder l'une des seringues de chargement et la seringue d'administration de 20 ml à un robinet à 3 voies.

5.2 Transférer les microsphères d'une des seringues de chargement à la seringue d'administration par le robinet à 3 voies fixé. Déconnecter la première seringue de chargement et attacher l'autre seringue de chargement. Transférer les microsphères à la seringue d'administration (figure 15).

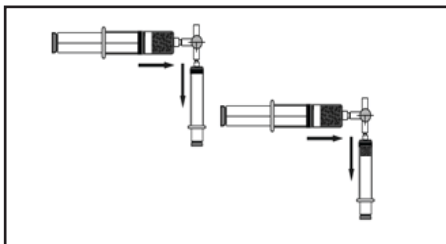


Figure 15.

- 5.3. Agiter doucement et laisser les microsphères se déposer vers le piston de la seringue d'administration de 20 ml.
- 5.4. Fixer une aiguille à filtre stérile à la seringue de 20 ml.
- 5.5. Insérer l'aiguille à filtre dans un récipient à déchets et expulser le surnageant en excès. Laisser une faible quantité (>1 ml) de surnageant dans la seringue d'administration de 20 ml. Ne pas laisser une couche fine de surnageant par-dessus les microsphères dans la seringue, cela comprimerait les microsphères (figure 16).

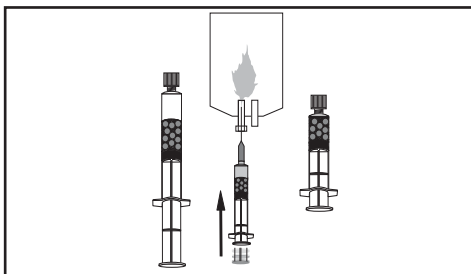


Figure 16.

- 5.6. Reboucher les seringues.

MÉLANGE AVEC LE PRODUIT DE CONTRASTE ET ADMINISTRATION DES MICROSPHÈRES

1. Placez le cathéter sur le site souhaité et réalisez une angiographie de référence afin d'évaluer l'apport sanguin au niveau de la lésion.
2. Avant d'ajouter le produit de contraste aux microsphères chargées de médicament, vérifier que le surnageant a été retiré. Si ce n'est pas le cas, consulter la section Élimination du surnageant, ci-dessus.
3. Utiliser uniquement un produit de contraste non ionique en respectant le dosage indiqué sur l'étiquette.

Avertissement : Ne pas utiliser de produit de contraste ionique avec ce produit. Les produits de contraste ioniques risquent d'altérer les caractéristiques des microsphères et de provoquer leur déformation, entraînant ainsi l'échec de l'intervention.

4. Ajouter une quantité appropriée de produit de contraste dans la seringue de 20 ml contenant les microsphères afin d'obtenir une suspension homogène et de permettre la visibilité sous fluoroscopie. Il est possible d'utiliser un produit de contraste pur ou un mélange de produit de contraste et d'eau pour préparation injectable.

Attention : Ne pas utiliser de sérum physiologique, car cela peut affecter la capacité de charge médicamenteuse.

Il est particulièrement recommandé d'utiliser un mélange lorsqu'une quantité de médicament inférieure à 50 mg par ml de microsphères a été chargée ou lors de l'utilisation d'un produit de contraste dont la concentration en iode est supérieure à 300 mg/ml. La suspension est généralement obtenue avec un mélange de 50 % de produit de contraste et de 50 % d'eau pour préparation injectable. Il est possible d'ajouter la même quantité de produit de contraste et d'eau pour préparation injectable pour obtenir une suspension plus diluée. Mélanger les microsphères et le produit de contraste jusqu'à obtenir une suspension homogène.

5. Confirmer la suspension avant l'administration. Si les microsphères ont commencé à sédimenter, mélanger doucement la seringue pour les remettre en suspension avant l'administration.
6. Purger la totalité de l'air dans la seringue de 20 ml contenant les microsphères.
7. Fixer la seringue de 20 ml contenant les microsphères à un orifice du robinet à 3 voies et une seringue d'injection (1 ml – 3 ml) à un autre orifice du robinet à 3 voies. Fixer un cathéter d'administration au dernier orifice du robinet à 3 voies. Vérifier que le robinet à 3 voies est solidement fixé.
8. Aspirer le mélange de microsphères dans la seringue d'injection en procédant lentement et avec précaution pour limiter l'introduction potentielle d'air dans le système.
9. Sous contrôle fluoroscopique continu, injecter lentement les microsphères dans la circulation sanguine. Toujours effectuer l'injection par écoulement libre en ouvrant complètement le robinet à 3 voies. Pour optimiser l'injection par le cathéter, il est recommandé de procéder en maintenant la seringue d'injection en position horizontale.

Avertissement : Procéder lentement à l'embolisation par microsphères. La vitesse et la technique d'injection doivent être contrôlées. Un débit d'injection excessif peut entraîner un flux rétrograde dans le vaisseau, ce qui peut conduire à l'embolisation de tissus ou d'organes sains non ciblés.

10. Continue l'injection jusqu'à obtenir la dévascularisation désirée.
11. À la fin de l'intervention, patienter 5 minutes pour observer si les microsphères se répartissent elles-mêmes et rétablissent la circulation au niveau de la zone cible. Si la circulation est rétablie, injecter un volume supplémentaire de microsphères pour obtenir le résultat interventionnel final.
12. À l'issue de la perfusion, retirer le cathéter tout en continuant à aspirer doucement afin d'éviter de déloger toute microsphère résiduelle se trouvant encore dans le cathéter.
13. Jeter les microsphères TANDEM ouvertes non utilisées.

INSTRUCTIONS PATIENT APRÈS L'IMPLANTATION

Après l'administration des microsphères, le médecin doit remplir toutes les informations nécessaires sur la carte d'implant avant de la fournir au patient. Ces informations comprennent le nom du patient, la date de l'implant, le nom du médecin, le nom du dispositif, le numéro du modèle du dispositif ainsi que le numéro de lot/série. Les informations de la carte d'implant indiquent le nom et l'adresse légaux du fabricant, ainsi que la compatibilité avec l'IRM et l'absence de latex. Le médecin doit recommander au patient de conserver cette carte dans un endroit sûr, comme son portefeuille, afin de pouvoir s'y référer à l'avenir. Le médecin doit faire savoir au patient que cette carte d'implant contient des informations importantes à propos de l'implant de microsphères Embosphere Family et qu'elle devra être présentée à ses prestataires de soins de santé actuels et futurs.

Dans l'éventualité où le client perdrait sa carte, il faudra lui conseiller de contacter le service d'assistance de Varian.

CONTACTER L'ASSISTANCE TECHNIQUE VARIAN/SIGNALER DES INCIDENTS

Pour contacter le service d'assistance clientèle, veuillez nous contacter à l'adresse **vis.support@varian.com**, nous appeler au +1 (877) 457-2009 ou vous rapprocher de votre représentant local.

Tout incident grave survenu pendant l'utilisation du dispositif doit être signalé au fabricant ainsi qu'à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur ou le patient est établi.

Pour signaler des incidents, veuillez nous contacter à l'adresse **microspherecomplaints@varian.com**, nous appeler au +1 (877) 457-2009 ou vous rapprocher de votre représentant local.

GARANTIE

Le Fabricant garantit que cet instrument a été conçu et fabriqué avec un soin raisonnable. **Cette garantie remplace et exclut toute autre garantie non expressément formulée dans le présent document, qu'elle soit explicite ou implicite en vertu de la loi ou de toute autre manière, y compris notamment toute garantie implicite de qualité marchande ou d'adaptation à un usage particulier.** La manipulation, le stockage, le nettoyage et la stérilisation de cet instrument, ainsi que les facteurs relatifs au patient, au diagnostic, au traitement, aux procédures chirurgicales et autres domaines hors du contrôle du Fabricant, ont un impact direct sur l'instrument et les résultats obtenus par son utilisation. Les obligations du Fabricant, selon les termes de cette garantie, sont limitées à la réparation ou au remplacement de cet instrument et le Fabricant ne sera en aucun cas responsable des pertes, dommages ou frais accessoires ou indirects découlant de l'utilisation de cet instrument. Le Fabricant n'assume ni n'autorise aucune tierce personne à assumer en son nom toute autre responsabilité ou obligation supplémentaire liée à cet instrument. **Le Fabricant décline toute responsabilité en cas de réutilisation, de retraitement ou de restérilisation des instruments et n'offre pour de tels instruments aucune garantie, explicite ou implicite, y compris sans s'y limiter toute garantie de qualité marchande ou d'adaptation à un usage particulier.**

INHALTSVERZEICHNIS

WARNHINWEIS	59
BESCHREIBUNG DES PRODUKTS	59
Spritze	59
Informationen für den Anwender	59
Inhalt.....	59
BESTIMMUNGSGEMÄSSER GEBRAUCH/INDIKATIONEN	59
LEISTUNGSMERKMALE DES PRODUKTS	60
NEBENWIRKUNGEN UND RESTRISIKEN	60
Risikobewertungen (Beschränkungen).....	60
Restrisiken nach Ereignis	60
Reduzierung von Gefahren durch Materialien.....	61
Reduzierung von Gefahren durch Chemikalien	61
Reduzierung von Gefahren durch medizinisch-chirurgische Maßnahmen.....	61
Reduzierung von Gefahren durch Mikrosphären	61
Reduzierung von Gefahren durch das Produkt (Normale Funktion)....	61
Reduzierung von Gefahren durch Etikettierung und Verpackung	61
KLINISCHE ZUSAMMENFASSUNG UND NUTZEN	61
KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG	61
MAGNETRESONANZ-BILDGEBUNG	62
KONTRAINDIKATIONEN	62
WARNHINWEISE	62
SICHERHEITSVORKEHRUNGEN	62
UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE	63
LIEFERFORM	64
Handhabung und Lagerung	64
BEDIENUNGSANLEITUNG	64
Zusätzliche Materialien und Geräte.....	64
Katheterkompatibilität.....	64
Evaluierung vor dem Verfahren	64
Vorbereitung des Verfahrens	64
Medikamentenwahl und Beladung	64
Informationen zur Beladung.....	65
Zusätzliche Materialien und Geräte.....	65
Maximale Beladungsdosis	65
Methode 1 – Beladungsschritte	67
Methode 2 – Beladungsschritte	68
Methode 3 – Beladungsschritte	71
Kontrastmittelmischung und Mikrosphärenapplikation	75
ANWEISUNGEN FÜR PATIENTEN NACH DER IMPLANTATION	76
KONTAKT ZUM VARIAN KUNDENSUPPORT/MELDUNG VON ZWISCHENFÄLLEN	76
GARANTIE	76

TANDEM

EMBOZENE TANDEM MIKROSPHÄREN

Mikrosphären für die Embolisation

Rx ONLY

WARNHINWEIS

Der Inhalt wurde mit Dampf STERILISIERT. Bei beschädigtem sterilen Verpackungssiegel nicht verwenden. Im Fall von Beschädigungen wenden Sie sich an den Kundendienst.

Nur zum Einmalgebrauch. Nicht wiederverwenden, wiederaufbereiten oder resterilisieren. Die Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder Resterilisation kann eine Beeinträchtigung der strukturellen Unversehrtheit des Produkts und/oder ein Versagen des Produkts zur Folge haben, was wiederum zu Erkrankungen, Verletzungen oder zum Tod des Patienten führen kann. Eine Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder Resterilisation des Produkts erhöht ebenfalls das Kontaminationsrisiko bzw. das Risiko einer Infektion des Patienten oder einer Kreuzinfektion. Hierzu gehört u. a. die Übertragung von Infektionskrankheiten von Patient zu Patient. Eine Kontamination des Produkts kann zu Verletzungen, Erkrankungen oder zum Tod des Patienten führen.

Nach dem Gebrauch das Produkt und die Verpackung gemäß den Bestimmungen des Krankenhauses, administrativen und/oder örtlichen Regelungen entsorgen.

BESCHREIBUNG DES PRODUKTS

TANDEM Mikrosphären sind kugelförmige, präzise kalibrierte, biokompatible, nicht-resorbierbare Hydrogel-Mikrosphären, die mit einem anorganischen perfluorierten Polymer (Polyzene™-F) beschichtet sind. TANDEM Mikrosphären sind undurchsichtig, werden in vorgefüllten Spritzen geliefert und sind in drei für die Embolisationstherapie geeigneten Größen erhältlich. TANDEM Mikrosphären können mit Chemotherapeutika beladen werden.

TANDEM Mikrosphären haben eine dreischichtige Struktur:

- A) Kern (98 %): aus Natriumpolymethacrylat (gefärbt) Bariumsulfat
- B) Schicht zwischen Kern und Hülle (< 1 %): 3-Aminopropyltrimethoxysilan
- C) Hülle (1 %): Polyzene®-F

Spritze

TANDEM Mikrosphären werden in einer 20-ml-Spritze geliefert, die mit 2 ml oder 3 ml des Produkts vorgefüllt sind, das in einer nicht pyrogenen, sterilen Transportlösung physiologischer Kochsalzlösung suspendiert ist. Das Gesamtvolumen von TANDEM Mikrosphären einschließlich der Transportlösung beträgt ca. 7 ml. Vorgefüllte Spritzen mit TANDEM Mikrosphären sind in einer sterilen, versiegelten Schale mit einem abziehbaren Deckel verpackt. Auf dem Etikett ist die spezifische Größe der in der Spritze enthaltenen Mikrosphären angegeben.

Informationen für den Anwender

Inhalt

Anzahl	Material
1x	Mit TANDEM Mikrosphären vorgefüllte Spritze

BESTIMMUNGSGEMÄSSER GEBRAUCH/INDIKATIONEN

TANDEM Mikrosphären sind für die Embolisation von Blutgefäßen indiziert, die primäre hypervaskuläre Tumore oder Metastasen in der Leber versorgen.

VORGESEHENE ANWENDER UND PATIENTENZIELGRUPPEN

Vorgesehene Anwender von TANDEM:

TANDEM Mikrosphären sind für die Verwendung durch interventionelle Radiologen oder andere spezialisierte Ärzte vorgesehen, die in vaskulären Embolisationsverfahren ausgebildet sind.

Patientenzielgruppen:

Die Embolisation mit TANDEM Mikrosphären ist für erwachsene Patienten gedacht, deren Diagnose für eine Embolisationstherapie geeignet ist.

LEISTUNGSMERKMALE DES PRODUKTS

Die wesentlichen Leistungsziele der Produktreihe der Embolene Mikrosphären sind definiert als die verfahrenstechnische Erfolgsrate der Embolisation des Zielgefäßes (z. B. Unterbrechung oder Verringerung des Blutflusses) und die Raten an folgenden Ergebnissen:

- Ansprechen des Tumors/der Läsion (z. B. Ansprechen des Tumors/der Läsion (z. B. Gesamtansprechrate aus kompletter Remission (CR) plus partieller Remission (PR)), Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung und Gesamtüberleben.

Die Produktreihe der Embolene Mikrosphären weist die folgenden wesentlichen Leistungsmerkmale auf:

- ≥ 95 % innerhalb des angegebenen Größenbereichs.
- Bis zu 30 % komprimierbar und stabil für eine reibungslose Applikation durch einen Katheter; dank ihrer Elastizität nehmen die Mikrosphären wieder ihre ursprüngliche Form an und behalten diese bei.
- Kein Verklumpen und minimale Fragmentierung bei der Applikation.
- Homogene Suspension in Kontrastmittel, die (nach Kontrastmittelanwendung) innerhalb der unten angegebenen Zeiträume aufrechterhalten wird:
 - Die Suspension erfolgt innerhalb von 5–10 Minuten, je nach Größe.
 - Der Suspensionszustand wird über 1 oder 2 Minuten lang aufrechterhalten, je nach Größe.
- Geeignet für die dauerhafte Patientenimplantation.

NEBENWIRKUNGEN UND RESTRIKTIKEN

Risikobewertungen (Beschränkungen)

Restrisiken sind Risiken, die bestehen, nachdem alle möglichen Maßnahmen zur Vermeidung dieser Risiken durchgeführt wurden. Die Risikostufe „Niedrig“ ist weitgehend akzeptabel (z. B. „führt zu vorübergehendem Unbehagen“). Die Risikostufe „Mittel“ ist nur dann akzeptabel, wenn der Nutzen des Produkts gegenüber dem Restrisiko überwiegt und das Restrisiko so weit wie im vertretbaren Rahmen möglich reduziert wird.

Es verbleiben keine identifizierten einzelnen Funktionsausfälle/-fehler oder Anwendungsfehler, die zum Tod oder zu schwerwiegenden Verletzungen führen können, wenn ein Arzt mit durchschnittlicher Schulung und Erfahrung das Produkt gemäß den Anweisungen verwendet. Ärzte mit durchschnittlicher Schulung und Erfahrung müssen dem Branchenstandard oder dem Konsens entsprechende (oder bessere) Qualitätssicherungs- und Sicherheitsmaßnahmen ergreifen, die für die geplanten und verabreichten Behandlungen angemessen sind.

Restrisiken nach Ereignis

Die niedrigste erreichbare Risikostufe variiert je nach Gefahrenereignis.

TABELLE A – Restrisiken nach Ereignis

GEFAHR	NIEDRIGSTE ERREICHBARE RISIKOSTUFE
Materialien Infektiöse Substanzen, biologische Produkte oder biologisch unverträgliche Materialien	Mittel
Chemikalien Überdosis, Unterdosis, Wirkstofffreisetzung	Niedrig

GEFAHR	NIEDRIGSTE ERREICHBARE RISIKOSTUFE
Medizinisch-chirurgisch Krankheitserreger oder andere Toxine	Niedrig
Mikrosphären Größe, Applikation, Fragmente	Niedrig
Produkt Normale Funktion	Niedrig
Etikettierung und Verpackung	Niedrig

Reduzierung von Gefahren durch Materialien

Varian hat für alle Teile, die mit Patienten und klinischem Personal in Berührung kommen, Reinigungsverfahren definiert und Untersuchungen der biologischen Kompatibilität durchgeführt. Ärzte müssen die Verfahren einhalten und die für ihre klinische bzw. Krankenhausumgebung geltende gute klinische Praxis befolgen.

Reduzierung von Gefahren durch Chemikalien

Ärzte können die Risiken kontrollieren, indem sie die von ihrer Klinik oder dem Krankenhaus festgelegten Verfahren und Regeln der guten klinischen Praxis einhalten; dazu gehört auch die Beachtung der Bedienungsanleitung.

Reduzierung von Gefahren durch medizinisch-chirurgische Maßnahmen

Ärzte können die Risiken kontrollieren, indem sie die von ihrer Klinik oder dem Krankenhaus festgelegten Verfahren und Regeln der guten klinischen Praxis einhalten; dazu gehört auch die Beachtung der Bedienungsanleitung.

Reduzierung von Gefahren durch Mikrosphären

Varian hat Beurteilungen der Mikrosphären definiert und durchgeführt, die den Industriestandards entsprechen und alle weiteren Risiken im Zusammenhang mit der Produktfunktionalität mindern.

Reduzierung von Gefahren durch das Produkt (Normale Funktion)

Ärzte können die Risiken kontrollieren, indem sie die von ihrer Klinik oder dem Krankenhaus festgelegten Verfahren und Regeln der guten klinischen Praxis einhalten; dazu gehört auch die Beachtung der Bedienungsanleitung.

Varian hat darüber hinaus Beurteilungen der Mikrosphären definiert und durchgeführt, die den Industriestandards entsprechen und somit alle weiteren Risiken im Zusammenhang mit der Produktfunktionalität mindern.

Reduzierung von Gefahren durch Etikettierung und Verpackung

Varian hat Beurteilungen der Etikettierung und Verpackung der Mikrosphären definiert und durchgeführt, die den Industriestandards entsprechen und somit alle weiteren Risiken im Zusammenhang mit der Produktfunktionalität mindern.

KLINISCHE ZUSAMMENFASSUNG UND NUTZEN

Der beabsichtigte klinische Nutzen ist der Verschluss von Blutgefäßen, der zu einer Verringerung oder zur Unterbrechung des Blutflusses und schließlich zur Nekrose des Zielgewebes führt. Ziel ist die Reduzierung oder Beendigung des Wachstums des Zielgewebes oder die Reduzierung der Symptome des Patienten. Typische Zielgewebe sind gut- oder bösartige Tumore, arteriovenöse Fehlbildungen oder blutende Gefäße außerhalb des zentralen Nervensystems. Unbehandeltes Zielgewebe würde in der Regel weiter wachsen oder zu einer Verschlechterung der Symptome führen und sich letztlich negativ auf die Gesundheit des Patienten auswirken, bis hin zum Tod.

KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Der Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (SSCP) soll der Öffentlichkeit eine aktualisierte Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte der Sicherheit und der klinischen Leistung dieses Produkts zugänglich machen. Der SSCP soll weder die Bedienungsanleitung als wichtigstes Dokument zur Gewährleistung der sicheren Anwendung des Produkts ersetzen, noch soll er den vorgesehenen Anwendern oder Patienten diagnostische oder therapeutische Empfehlungen geben.

Den SSCP finden Sie unter www.varian.com/SSCP/TANDEM.

MAGNETRESONANZ-BILDGEBUNG

TANDEM Mikrosphären sind MRT-sicher.

KONTRAINDIKATIONEN

Embolisationsverfahren dürfen unter folgenden Bedingungen nicht durchgeführt werden:

- Der Patient verträgt keine Gefäßverschlussverfahren.
- Die Gefäßanatomie schließt eine korrekte Katheterlegung oder embolische Injektion aus.
- Vorliegen oder zu erwartendes Eintreten eines Gefäßspasmus.
- Vorliegen einer Blutgerinnungsstörung, die keine Arterienpunktionen zulässt.
- Vorliegen einer schweren atheromatösen Erkrankung, die eine korrekte Katheterlegung ausschließt.
- Vorliegen von durchgängigen extra-intrakraniellen Anastomosen oder Shunts vom arteriellen zum venösen Kreislauf.
- Vorliegen von Nebengefäßbahnen, die nicht zur Behandlung vorgesehenes Gewebe während eines Embolisationsverfahrens gefährden könnten.
- Vorliegen von Blutgefäßen, über die TANDEM Mikrosphären direkt in das zentrale Nervensystem, das zentrale Kreislaufsystem oder andere nicht zur Behandlung vorgesehene Bereiche gelangen könnten.
- Der Patient hat einen arteriovenösen Shunt mit hohem Durchfluss, dessen Durchmesser größer als die ausgewählten TANDEM Mikrosphären ist.
- Die Patientin ist schwanger.
- Der Patient hat bekannte Allergien gegen Bariumsulfat, 3-Aminopropyltrialkoxysilan, Polyphosphazene oder röntgenpositive i.v. Kontrastmittel.

WARNHINWEISE

Die Gefäßembolisation ist ein Verfahren mit hohem Risiko. Das Verfahren darf nur von Fachärzten mit Erfahrung in Gefäßembolisations- und Chemoembolisationsverfahren durchgeführt werden:

- Risiken aufgrund von Strahlung durch Angiographie und Fluoroskopie, die zur Darstellung der Blutgefäße während der Embolisation verwendet werden, einschließlich Strahlenverbrennung und Risiken für die zukünftige Fortpflanzungsfähigkeit.
- TANDEM Mikrosphären dürfen nicht in Verbindung mit Embolisationsprodukten, die auf organischen Lösungsmitteln wie Ethylalkohol oder Dimethylsulfoxid (DMSO) basieren, an derselben Embolisationsstelle verwendet werden.
- Keine ionischen Kontrastmittel mit diesem Produkt verwenden. Ionische Kontrastmittel können die Mikrosphäreneigenschaften verändern, was zu einer Verformung der Mikrosphären und zu einem Misserfolg des Verfahrens führen kann.
- Keine heparinisierte Kochsalzlösung verwenden, da dies zu einer Agglomeration der Mikrosphären führen kann. Die Agglomeration kann die Mikrosphärenapplikation durch den Katheter behindern oder zu einer Embolisation von anderem als dem zur Behandlung vorgesehenen Gewebe führen.
- Wenn eine Blockierung des Katheters auftritt, den Katheter aus dem Körper des Patienten entfernen. Die Injektion nicht erzwingen und keine Führungsdrähte oder anderen Instrumente anwenden, um die Blockierung zu lösen.

SICHERHEITSVORKEHRUNGEN

Zur Gewährleistung der Sicherheit sind folgende Vorsichtsmaßnahmen zu beachten:

- Jede Packung mit TANDEM Mikrosphären ist nur für den Gebrauch bei einem einzelnen Patienten bestimmt. Unbenutzte Materialien entsorgen.
- Ärzte, die TANDEM Mikrosphären verwenden, müssen entsprechend ausgebildet sein und über Erfahrung in diesbezüglichen interventionellen Verfahren verfügen.
- TANDEM Mikrosphären dürfen nicht verwendet werden, wenn das sterile Verpackungssiegel, die Spritze oder die Verpackung bereits vor der Verwendung geöffnet wurde oder beschädigt erscheint.

- TANDEM Mikrosphären, die nicht ordnungsgemäß gelagert oder falsch gehandhabt wurden, dürfen nicht verwendet werden.
- Der Arzt muss die Größe und Menge der TANDEM Mikrosphären sorgfältig entsprechend der zu behandelnden Läsion auswählen, basierend auf seiner Erfahrung und anhand der vorliegenden wissenschaftlichen Forschungsliteratur.
- Der Arzt muss den am besten geeigneten Zeitpunkt für die Beendigung der Infusion mit TANDEM Mikrosphären bestimmen. In der Regel nimmt die Arterie im Verlauf der Behandlung immer weniger TANDEM Mikrosphären auf. Eine proximale Verlangsamung des Flusses oder ein Stillstand kann darauf hinweisen, dass das Gefäß oder der Zielbereich durch TANDEM Mikrosphären okkludiert ist. Eine sorgfältige fluoroskopische Überwachung ist erforderlich.
- Die Mikrosphären-Embolisation muss langsam durchgeführt werden. Geschwindigkeit und Art und Weise der Injektion müssen kontrolliert werden. Eine zu schnelle Injektionsrate kann zu einem retrograden Fluss im Gefäß und damit zu einer Embolisation von anderen, nicht zur Behandlung vorgesehenen Geweben oder Organen führen.
- Wenn arteriovenöse Anastomosen, Seitenäste, die vom Embolisationszielbereich wegführen, oder neue Gefäße, die vor der Embolisation nicht zu erkennen waren, vorhanden sind, kann dies zu einer Embolisation von nicht zur Behandlung vorgesehenem Gewebe führen und schwere Komplikationen beim Patienten verursachen.
- Durch ein Anschwellen nach der Embolisation kann eine Ischämie von Gewebe unmittelbar neben dem Zielbereich verursacht werden. Aus diesem Grund muss besonders darauf geachtet werden, solche Ischämien von nicht tolerantem, nicht zur Behandlung vorgesehenem Gewebe wie dem Nervensystem zu vermeiden.
- Die Verwendung größerer TANDEM Mikrosphären ist in Betracht zu ziehen, wenn die angiographische Darstellung der Embolisation während der Injektion der Mikrosphären nicht schnell angezeigt wird.
- Wenn während der Injektion Symptome einer Embolisation von nicht zur Behandlung vorgesehenen Bereichen zu erkennen sind, ist eine Beendigung des Verfahrens in Betracht zu ziehen, um die Möglichkeit des Anlegens eines Shunts zu überprüfen. Zu solchen Symptomen gehören Änderungen der Vitalparameter des Patienten, wie Hypoxie oder Änderungen des Zentralnervensystems.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für kleine Mikrosphären:

- TANDEM Mikrosphären, die kleiner als 100 µm sind, können in distale zuführende anastomotische Gefäße migrieren und die Zirkulation zu distalem Gewebe embolisieren. Aus diesem Grund besteht bei kleineren Partikeln eine größere Wahrscheinlichkeit für eine unerwünschte Ischämie. Dies muss vor Beginn des Embolisationsverfahrens berücksichtigt werden.

Wechselwirkungen mit Arzneimitteln:

Es sind keine Wechselwirkungen zwischen TANDEM Mikrosphären und Arzneimitteln bekannt.

UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE

Zu den möglichen unerwünschten Ereignissen in Verbindung mit der Verwendung von TANDEM Mikrosphären gehören u. a.:

- Allergische Reaktion
- Kapillarbettsättigung und Gewebeschädigung
- Schlaganfall (CVA)
- Komplikationen in Verbindung mit der Katheterisierung (z. B. Hämatome an der Eintrittsstelle, Blutgerinnselbildung an der Spitze des Mikrokatheters und nachfolgende Abwanderung, Gefäßspasmus, Nervenverletzung, Gefäßtraumata [z. B. Dissektion, Perforation, Ruptur])
- Tod
- Fremdkörperreaktionen (z. B. Schmerzen, Ausschlag, Fieber, Entzündung)
- Hämorrhagie
- Eine unvollständige Okklusion von Gefäßbetten oder -bereichen kann nach dem Eingriff gegebenenfalls zu Blutungen, der Entstehung von alternativen Gefäßbahnen, Rekanalisation oder einem erneuten Auftreten der Symptome führen
- Infektion

- Ischämie an einer unerwünschten Stelle
- Ischämischer Infarkt
- Neurologische Störungen
- Postembolisierungssyndrom
- Lungenembolie
- Thrombose
- Unerwünschte Rückleitung, Passage/Migration oder Platzierung von TANDEM Mikrosphären, die zur Embolisierung von nicht zur Behandlung vorgesehenem Gewebe führt
- Gefäß- oder Läsionsruptur

LIEFERFORM

Vorgefüllte Spritzen mit TANDEM Mikrosphären sind in einer versiegelten Schale mit einem abziehbaren Deckel verpackt.

Steril

Nicht pyrogen

Bei geöffneter oder beschädigter Verpackung nicht verwenden.

Bei unvollständigem oder unleserlichem Etikett nicht verwenden.

Handhabung und Lagerung

Kühl, trocken und vor Lichteinfall geschützt aufbewahren.

Das Produkt muss vor dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum verwendet werden.

BEDIENUNGSANLEITUNG

Zusätzliche Materialien und Geräte

(1x) Mikrosphären-Injektionsspritze

(1x) Dreiwege-Absperrhahn

Einführungskatheter

Nichtionisches Kontrastmittel

Wasser für Injektionszwecke (WFI)

Katheterkompatibilität

TANDEM Mikrosphären sind für die Verwendung mit einer Vielzahl von Kathetern und Mikrokathetern vorgesehen. Es muss ein Einführungskatheter geeigneter Größe gewählt werden, der für die Abmessungen der Zielgefäße geeignet ist. TANDEM Mikrosphären lassen sich für eine leichte Passage durch den Einführungskatheter vorübergehend komprimieren. Die Katheter-Mikrosphären-Kompatibilität ist anhand des Mindest-Innendurchmessers des Katheters zu ermitteln. Für 75–100 µm große Mikrosphären beträgt der kompatible Mindest-Innendurchmesser des Katheters 0,2 mm (0,008 Zoll).

Evaluierung vor dem Verfahren

Vor dem Embolisationsverfahren ist die Anatomie der mit der Läsion assoziierten Gefäße mithilfe hochauflösender Bildgebung zu überprüfen.

Vorbereitung des Verfahrens

1. Die Größe der TANDEM Mikrosphären entsprechend der Größe des identifizierten Gefäßes auswählen.

Achtung: TANDEM Mikrosphären, die kleiner als 100 µm sind, können in distale zuführende anastomotische Gefäße migrieren und die Zirkulation zu distalem Gewebe embolisieren. Aus diesem Grund besteht bei kleineren Partikeln eine größere Wahrscheinlichkeit für eine unerwünschte Ischämie. Dies muss vor Beginn des Embolisationsverfahrens berücksichtigt werden.

2. Sicherstellen, dass die Sterilität der Verpackung nicht beeinträchtigt ist.

Medikamentenwahl und Beladung

TANDEM Mikrosphären können mit Chemotherapeutika beladen werden. Eine Medikamentenbeladung muss unter Anleitung, Auswahl und Verantwortung eines Arztes durchgeführt werden.

Die nachfolgenden Informationen zur Beladung bieten Richtlinien für die Beladung mit:

- Doxorubicinhydrochlorid (gefriergetrocknetes Pulver)
- Irinotecanhydrochlorid (20 mg/ml Lösung)
- Doxorubicinhydrochlorid (2 mg/ml Lösung)

Das Beladen von TANDEM Mikrosphären mit Doxorubicinhydrochlorid (gefriergetrocknetes Pulver), das die folgenden Inhaltsstoffe enthält, wurde untersucht:

- Nichtionisierbare(r) Trägerstoff(e): Lactose-Monohydrat und/oder Methyl-4-hydroxybenzoat

Das Beladen von TANDEM Mikrosphären mit Irinotecanhydrochlorid (20 mg/ml Lösung), das die folgenden Inhaltsstoffe enthält, wurde untersucht:

- Nichtionisierbare(r) Trägerstoff(e): Sorbitol-Pulver
- pH-Wert-Regulierungsmittel: Natriumhydroxid, Salzsäure, Milchsäure
- Wasser für Injektionszwecke

Das Beladen von TANDEM Mikrosphären mit Doxorubicinhydrochlorid (2 mg/ml Lösung), das die folgenden Inhaltsstoffe enthält, wurde untersucht:

- Trägerstoff(e): Natriumchlorid (bis zu 0,9 % oder 9 mg/ml)
- pH-Wert-Regulierungsmittel: Natriumhydroxid und/oder Salzsäure
- Wasser für Injektionszwecke

Das Beladen von TANDEM Mikrosphären mit anderen Medikamenten wurde nicht untersucht.

Achtung: Keine Liposom-Formulierungen der Medikamente verwenden, da diese die Medikamentenbeladung beeinträchtigen können.

Informationen zur Beladung

Medikamentenspezifische Handhabungsanweisungen, Kontraindikationen, Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und unerwünschte Ereignisse sind in der Packungsbeilage des Arzneimittelherstellers zu finden. Um das Risiko für eine mikrobiologische Kontamination zu reduzieren, sollte die Medikamentenbeladung von TANDEM Mikrosphären unter kontrollierten aseptischen Bedingungen durchgeführt werden.

Zusätzliche Materialien und Geräte

Wasser für Injektionszwecke (WFI)

(2x) Sterile 5-µm-Filternadel

Sterile Nadel, Größe 18–20 Gauge

Abfallbehälter (z. B. leerer 100-ml-Lösungsbeutel)

Applikationsspritze (20-ml-Spritze)

Beladungsspritze (10 ml, 20 ml, 60 ml oder 100 ml; zur Bestimmung der geeigneten Größe siehe „Maximale Beladungsdosis“)

Doxorubicinhydrochlorid (gefriergetrocknetes Pulver), Irinotecanhydrochlorid (20 mg/ml Lösung) oder Doxorubicinhydrochlorid (2 mg/ml Lösung)

Maximale Beladungsdosis

Die maximale Beladungsdosis beträgt 50 mg Doxorubicin/1 ml Mikrosphären oder 50 mg Irinotecan/1 ml Mikrosphären und kann durch Anwendung der folgenden Orientierungshilfen erzielt werden:

TABELLE B

Zusammenfassung der Medikamentenwahl und Beladungsmethoden.

MEDIKAMENT	GRÖSSE DER MIKROSPHÄREN-SPRITZE	GESAMTMENGE DER MEDIKAMENTENLÖSUNG	DOSIS	BELADUNGSSPRITZE	BELADUNGSSCHRITTE AUF SEITE NR.
METHODE 1					
Doxorubicin-Pulver, 20 mg/ml	2 ml	Mit 5 ml WFI rekonstituieren	100 mg	≥ 10 ml	10
Doxorubicin-Pulver, 20 mg/ml	3 ml	Mit 7,5 ml WFI rekonstituieren	150 mg	≥ 20 ml	10
Irinotecan, 20 mg/ml	2 ml	5 ml	100 mg	≥ 10 ml	10
Irinotecan, 20 mg/ml	3 ml	7,5 ml	150 mg	≥ 20 ml	10
METHODE 2					
Doxorubicin-Lösung, 2 mg/ml	2 ml	50 ml	100 mg	≥ 60 ml	11
Doxorubicin-Lösung, 2 mg/ml	3 ml	75 ml	150 mg	100 ml	11
METHODE 3					
Doxorubicin-Lösung, 2 mg/ml	3 ml	75 ml	150 mg	2 x 60 ml	14

TABELLE C

Mindestbeladungszeiten mit den erzielbaren prozentualen Medikamentenbeladungsgraden.

BESCHREIBUNG	MINDESTBELADUNGSZEIT	BELADUNGS-GRAD
40 µm Doxorubicin-Pulver	60 Minuten	75–100 %
75 µm Doxorubicin-Pulver	60 Minuten	96–100 %
100 µm Doxorubicin-Pulver	60 Minuten	96–100 %
40 µm Doxorubicin-Lösung	120 Minuten	75–100 %
75 µm Doxorubicin-Lösung	120 Minuten	96–100 %
100 µm Doxorubicin-Lösung	120 Minuten	96–100 %
40 µm Irinotecan	30 Minuten	96–100 %
75 µm Irinotecan	30 Minuten	96–100 %
100 µm Irinotecan	30 Minuten	96–100 %

Achtung: Die maximale Beladungsdosis nicht überschreiten.

METHODE 1 – BELADUNGSSCHRITTE

Doxorubicin-Pulver und Irinotecan-Lösung

- Doxorubicin 20 mg/ml Lösung, aus Pulver rekonstituiert
- Irinotecan, 20 mg/ml Lösung

Schritt 1: Vorbereitung der Mikrosphären

- 1.1 Den Karton öffnen und die innere Verpackung entnehmen. Sicherstellen, dass die sterile Verpackung nicht beschädigt ist. Bei beschädigtem sterilen Verpackungssiegel nicht verwenden.
- 1.2 Den Deckel abziehen, um die sterile Verpackung zu öffnen, und die Spritze aus der Schale entnehmen.
- 1.3 Den Inhalt vorsichtig schwenken und warten, bis sich die Mikrosphären in Richtung des Kolbens abgesetzt haben. Die Spritze dabei aufrecht halten. Es kann einige Minuten dauern, bis der Absetzungsvorgang vollständig abgeschlossen ist.
- 1.4 Eine sterile Filternadel an der Spritze anbringen. Dabei die Spritze aufrecht halten und darauf achten, die abgesetzten Mikrosphären nicht zu bewegen. Die Filternadel nach oben halten und einen Teil der Transportlösung ausstoßen (Abbildung 1). Darauf achten, dass ausreichend Transportlösung in der Spritze verbleibt, um die Mikrosphären zu bedecken.
- 1.5 Die Filternadel entfernen und eine sterile Nadel anbringen.

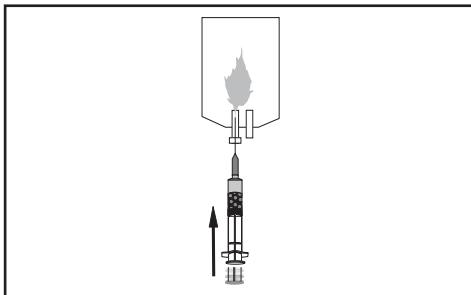


Abbildung 1.

Schritt 2: Beladung mit dem Medikament

- 2.1 Die erforderliche Menge des Medikaments aus dem jeweiligen Behälter in die Spritze überführen, indem die Lösung mithilfe der angebrachten sterilen Nadel in die Spritze aufgezogen wird (Abbildung 2a). Für eine bessere Durchmischung eine kleine Luftblase (maximal 1 ml) in der Spritze belassen.

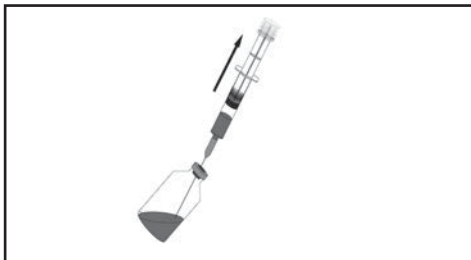


Abbildung 2a.

- 2.2 Die Spritze mit der Kappe wieder verschließen.
- 2.3 Zum Mischen die Spritze alle 5 Minuten vorsichtig umdrehen/schwenken (Abbildung 2b). Starkes Schütteln kann zu Schaumbildung führen.

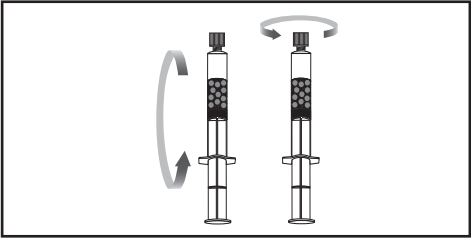


Abbildung 2b.

2.4 Eine ausreichende Beladungszeit einhalten. Empfohlene Mindestzeiten zur Erzielung der Medikamentenbeladung:

- Die Mindestbeladungszeit von Doxorubicin (Lösung, 20 mg/ml, aus Pulver rekonstituiert) beträgt 60 Minuten.
- Die Mindestbeladungszeit von Irinotecan (Lösung, 20 mg/ml) beträgt 30 Minuten.

Schritt 3: Aufbewahrung (optional)

Wenn die Mischung nach Abschluss der Medikamentenbeladung nicht sofort verwendet wird, die Spritze vor Lichteinfall geschützt zwischen 2 °C und 8 °C aufbewahren und innerhalb von 48 Stunden verwenden. Genaue Informationen zum Medikament sind in der Packungsbeilage des Arzneimittelherstellers enthalten.

Schritt 4: Entfernen des Überstands

- 4.1 Die medikamentenbeladenen Mikrosphären vor dem Gebrauch zum Kolben hin absetzen lassen. Die Spritze dabei aufrecht halten. Es kann einige Minuten dauern, bis der Absetzungsvorgang vollständig abgeschlossen ist.
- 4.2 Eine sterile Filternadel an der Spritze anbringen. Dabei die Spritze aufrecht halten und darauf achten, die abgesetzten Mikrosphären nicht zu bewegen. Die Filternadel nach oben halten und einen Teil des Überstands ausstoßen (Abbildung 3). Darauf achten, dass ausreichend Überstand in der Spritze verbleibt, um die Mikrosphären zu bedecken.

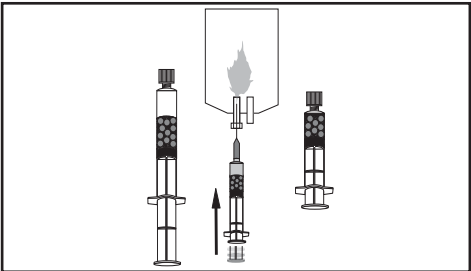


Abbildung 3.

4.3 Die Spritze mit der Kappe wieder verschließen.

4.4 Gehen Sie zu Seite 17: Kontrastmittelmischung und Mikrosphärenapplikation.

METHODE 2 – BELADUNGSSCHRITTE

Doxorubicin-Lösung mit Verwendung einer einzigen Spritze

- Doxorubicin 2 mg/ml Lösung
 - Für 2 ml Mikrosphären 50 ml (100 mg) Medikamentenlösung in einer 60-ml-Spritze verwenden.

- Für 3 ml Mikrosphären 75 ml (150 mg) Medikamentenlösung in einer 100-ml-Spritze verwenden. Wenn keine 100-ml-Spritze zur Verfügung steht, finden Sie die entsprechenden Beladungsanweisungen auf Seite 14.

Schritt 1: Vorbereitung der Mikrosphären (einschließlich Überführung in die Beladungsspritze)

- 1.1 Den Karton öffnen und die innere Verpackung entnehmen. Sicherstellen, dass die sterile Verpackung nicht beschädigt ist. Bei beschädigtem sterilen Verpackungssiegel nicht verwenden.
- 1.2 Den Deckel abziehen, um die sterile Verpackung zu öffnen, und die Produktspritze aus der Schale entnehmen.
- 1.3 Eine Beladungsspritze der geeigneten Größe auswählen (60 ml oder 100 ml). Die Produktspritze und die Beladungsspritze an einen Dreizeige-Absperrhahn anschließen (Abbildung 4).
- 1.4 Die Spritze mit dem Produkt vorsichtig schwenken, um die Mikrosphären in der Transportlösung zu suspendieren. Die Mikrosphären über den angeschlossenen Dreizeige-Absperrhahn aus der Spritze mit dem Produkt in die Beladungsspritze überführen.
- 1.5 Die Beladungsspritze vom Dreizeige-Absperrhahn abziehen.
- 1.6 Den Inhalt vorsichtig schwenken und warten, bis sich die Mikrosphären in Richtung des Kolbens abgesetzt haben. Die Spritze dabei aufrecht halten. Es kann einige Minuten dauern, bis der Absetzungsvorgang vollständig abgeschlossen ist.
- 1.7 Eine sterile Filternadel an der Beladungsspritze anbringen. Dabei die Spritze aufrecht halten und darauf achten, die abgesetzten Mikrosphären nicht zu bewegen. Die Filternadel nach oben halten und einen Teil der Transportlösung ausstoßen (Abbildung 4). Darauf achten, dass ausreichend Transportlösung in der Beladungsspritze verbleibt, um die Mikrosphären zu bedecken.
- 1.8 Die Filternadel entfernen und eine sterile Nadel anbringen.

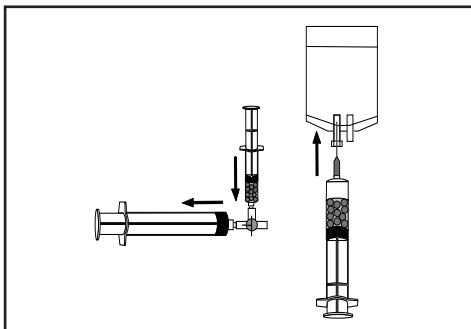


Abbildung 4.

Schritt 2: Beladung mit dem Medikament

- 2.1 Die erforderliche Menge des Medikaments aus dem jeweiligen Behälter in die Beladungsspritze überführen, indem die Lösung mithilfe der angebrachten sterilen Nadel in die Beladungsspritze aufgezogen wird (Abbildung 5a). Für eine bessere Durchmischung eine kleine Luftblase (maximal 1 ml) in der Beladungsspritze belassen.
- 2.2 Die Beladungsspritze mit der Kappe wieder verschließen.
- 2.3 Zum Mischen die Beladungsspritze alle 5 Minuten vorsichtig umdrehen/schwenken (Abbildung 5b). Starkes Schütteln kann zu Schaumbildung führen.
- 2.4 Eine ausreichende Beladungszeit einhalten. Die empfohlene Mindestzeit zur Erzielung der Doxorubicin-Beladung (Lösung, 2 mg/ml) beträgt 120 Minuten.

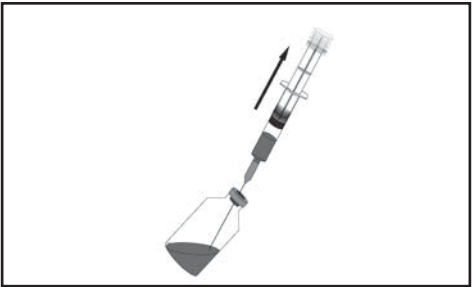


Abbildung 5a.

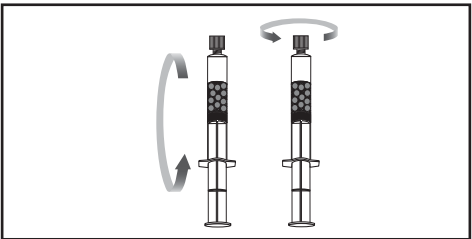


Abbildung 5b.

Schritt 3: Überführung in die 20-ml-Applikationsspritze

- 3.1 Den Inhalt vorsichtig schwenken und warten, bis sich die Mikrosphären in Richtung des Kolbens abgesetzt haben. Es kann einige Minuten dauern, bis der Absetzungsvorgang vollständig abgeschlossen ist.
- 3.2 Eine sterile Filternadel an der Beladungsspritze anbringen. Die Filternadel nach oben halten und mit dem Ausstoßen der Transportlösung beginnen. Dabei etwa 15 ml der Transportlösung in der Beladungsspritze belassen.
- 3.3 Die Beladungsspritze und die Applikationsspritze an einen Dreizeg-Absperrhahn anschließen.
- 3.4 Die Beladungsspritze vorsichtig schwenken, um die Mikrosphären in der Medikamentenlösung zu suspendieren. Die Mikrosphären über den angeschlossenen Dreizeg-Absperrhahn aus der Beladungsspritze in die Applikationsspritze überführen.

Schritt 4: Aufbewahrung (optional)

Wenn die Mischung nach Abschluss der Medikamentenbeladung nicht sofort verwendet wird, die Spritze vor Lichteinfall geschützt zwischen 2 °C und 8 °C aufbewahren und innerhalb von 48 Stunden verwenden. Genaue Informationen zum Medikament sind in der Packungsbeilage des Arzneimittelherstellers enthalten.

Schritt 5: Entfernen des Überstands

- 5.1 Die medikamentenbeladenen Mikrosphären vor dem Gebrauch zum Kolben hin absetzen lassen. Die Spritze dabei aufrecht halten. Es kann einige Minuten dauern, bis der Absetzungsvorgang vollständig abgeschlossen ist.
- 5.2 Eine sterile Filternadel an der Applikationsspritze anbringen. Dabei die Applikationsspritze aufrecht halten und darauf achten, die abgesetzten Mikrosphären nicht zu bewegen. Die Filternadel nach oben halten und einen Teil des Überstands ausstoßen (Abbildung 6). Darauf achten, dass ausreichend Überstand in der Applikationsspritze verbleibt, um die Mikrosphären zu bedecken.

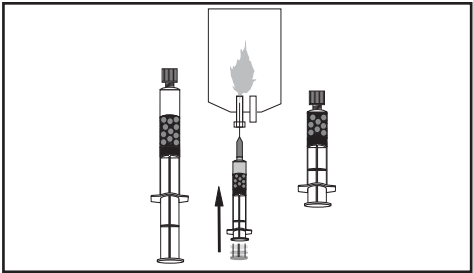


Abbildung 6.

5.3 Die Applikationsspritze mit der Kappe wieder verschließen.

5.4 Gehen Sie zu Seite 17: Kontrastmittelmischung und Mikrosphärenapplikation.

METHODE 3 – BELADUNGSSCHRITTE

Doxorubicin Lösung mit Verwendung von zwei Spritzen

- Doxorubicin 2 mg/ml Lösung

- Für 3 ml Mikrosphären 75 ml (150 mg) Medikamentenlösung in zwei 60-ml-Spritzen verwenden.

Schritt 1: Vorbereitung der Mikrosphären

- 1.1 Den Karton öffnen und die innere Verpackung entnehmen. Sicherstellen, dass die sterile Verpackung nicht beschädigt ist. Bei beschädigtem sterilen Verpackungssiegel nicht verwenden.
- 1.2 Den Deckel abziehen, um die sterile Verpackung zu öffnen, und die Produktspritze aus der Schale entnehmen.
- 1.3 Vorsichtig schwenken und warten, bis sich die Mikrosphären in Richtung des Kolbens abgesetzt haben. Die Spritze dabei aufrecht halten. Es kann einige Minuten dauern, bis der Absetzungsvorgang vollständig abgeschlossen ist.
- 1.4 Eine sterile Filternadel an der Spritze mit dem Produkt anbringen. Dabei die Spritze mit dem Produkt aufrecht halten und darauf achten, die abgesetzten Mikrosphären nicht zu bewegen. Die Filternadel in einen Abfallbehälter einführen und die Transportlösung mit der Nadel nach oben ausstoßen, bis eine kleine Menge (maximal 1 ml) in der Produktspritze verbleibt. Eine dünne Schicht der Transportlösung über den Mikrosphären zurücklassen, um die Mikrosphären nicht zusammenzudrücken. (Abbildung 7)

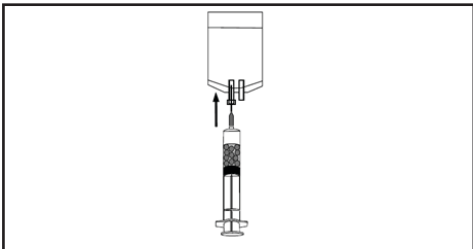


Abbildung 7.

- 1.5 Die Filternadel entfernen und die Spritze mit dem Produkt mit der Kappe wieder verschließen.

Schritt 2: Beladung mit dem Medikament

2.1 Das Medikament mit zwei 60-ml-Beladungsspritzen aufziehen; dabei 37,5 ml des Medikaments in jede Spritze aufziehen (insgesamt 75 mg). Für eine bessere Durchmischung eine kleine Luftblase (maximal 1 ml) in beiden Beladungsspritzen belassen. (Abbildung 8)

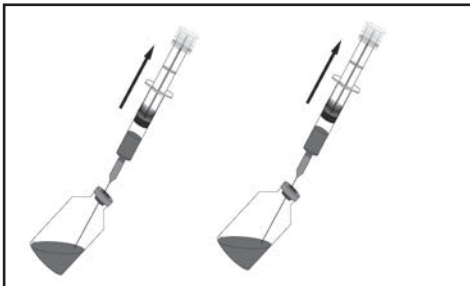


Abbildung 8.

2.2 Die Produktspritze und eine der 60-ml-Beladungsspritzen an einen Dreiwege-Absperrhahn anschließen.

2.3 Vorsichtig etwas von der Medikamentenlösung in die Mikrosphärenspritze drücken und dann die Mikrosphären-Medikamentenlösung einige Male langsam zwischen beiden Spritzen hin und her transferieren, damit die Mikrosphären ausreichend suspendiert werden. Die gesamte Mikrosphären-Medikamentenlösung in die 60-ml-Spritze drücken (Abbildung 9).

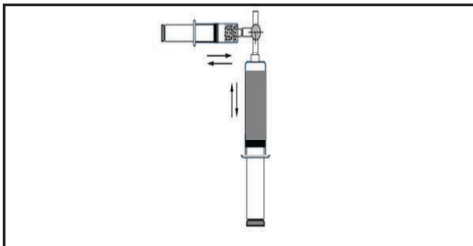


Abbildung 9.

2.4 Die Mikrosphären-Medikamenten-Beladungsspritze und die zweite Medikamentenspritze an einen Dreiwege-Absperrhahn anschließen (Abbildung 10).

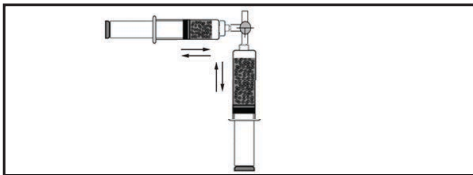


Abbildung 10.

2.5 Den Inhalt langsam von einer Spritze in die andere drücken, um den Inhalt vorsichtig zu mischen. Die Lösung so lange mischen, bis die Mikrosphären suspendiert sind (Abbildung 11).

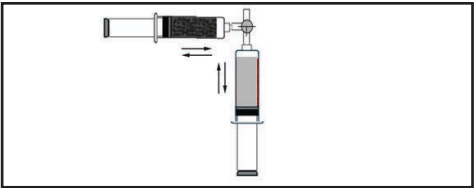


Abbildung 11.

- 2.6 Das Volumen der beiden Spritzen auf die gleiche Menge anpassen. Jede Spritze sollte ein Gesamtvolumen von 39 ml haben (37,5 ml Medikamentenlösung + 1,5 ml Mikrosphären). Für eine bessere Durchmischung eine kleine Luftblase (maximal 1 ml) in jeder Spritze belassen.
- 2.7 Die beiden Beladungsspritzen mit den Kappen wieder verschließen.
- 2.8 Zum Mischen die Beladungsspritze alle 5 Minuten vorsichtig umdrehen/schwenken (Abbildung 12). Starkes Schütteln kann zu Schaumbildung führen.
- 2.9 Eine ausreichende Beladungszeit einhalten. Die empfohlene Mindestzeit zur Erzielung der Doxorubicin-Beladung (Lösung, 2 mg/ml) beträgt 120 Minuten.

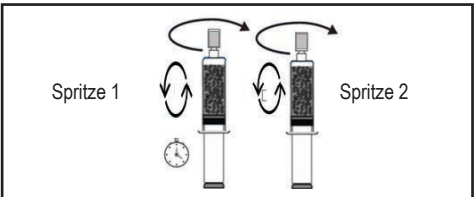


Abbildung 12.

Schritt 3: Aufbewahrung (optional)

- 3.1 Wenn die Mischung nach Abschluss der Medikamentenbeladung nicht sofort verwendet wird, die Spritzen vor Lichteinfall geschützt zwischen 2 °C und 8 °C aufbewahren und innerhalb von 48 Stunden verwenden. Genaue Informationen zum Medikament sind in der Packungsbeilage des Arzneimittelherstellers enthalten.

Schritt 4: Entfernen des Überstands

- 4.1 Den Inhalt vorsichtig schwenken und warten, bis sich die Mikrosphären in Richtung des Kolbens abgesetzt haben. Es kann einige Minuten dauern, bis der Absetzungsvorgang vollständig abgeschlossen ist (Abbildung 13).

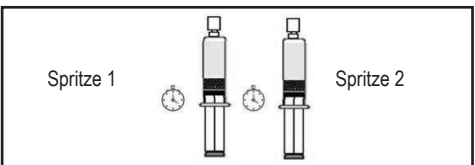


Abbildung 13.

- 4.2 Eine sterile Filternadel an einer der Beladungsspritzen anbringen. Die Filternadel nach oben halten und den Überstand ausstoßen, sodass etwa 10 ml in der Spritze verbleiben. Den Schritt mit der zweiten Beladungsspritze wiederholen (Abbildung 14).

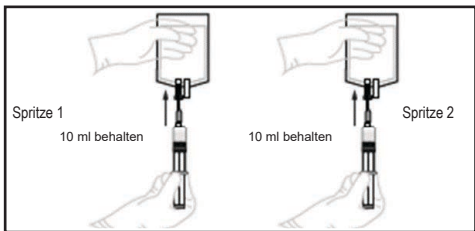


Abbildung 14.

4.3 Die Spritzen wieder verschließen.

Schritt 5: Überführung in die 20-ml-Applikationsspritze

- 5.1 Eine Beladungsspritze und die 20-ml-Applikationsspritze an einen Dreiweg-Absperrhahn anschließen.
- 5.2 Die Mikrosphären über den angeschlossenen Dreiweg-Absperrhahn aus einer Beladungsspritze in die Applikationsspritze überführen. Die 1. Beladungsspritze abziehen und die 2. Beladungsspritze anbringen. Die Mikrosphären in die Applikationsspritze überführen (Abbildung 15).

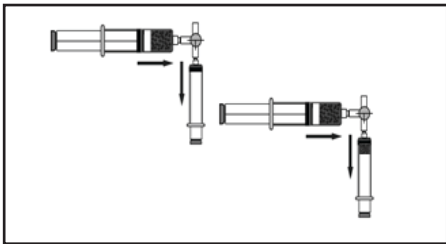


Abbildung 15.

- 5.3 Den Inhalt vorsichtig schwenken und warten, bis sich die Mikrosphären in Richtung des Kolbens der 20-ml-Applikationsspritze abgesetzt haben.
- 5.4 Eine sterile Filternadel an der 20-ml-Spritze anbringen.
- 5.5 Die Nadel in einen Abfallbehälter einführen und den überschüssigen Überstand ausstoßen, bis eine kleine Menge (> 1 ml) Überstand in der 20-ml-Spritze verbleibt. Eine dünne Schicht Überstand über den Mikrosphären in der Spritze zurücklassen, um die Mikrosphären nicht zusammenzudrücken (Abbildung 16).

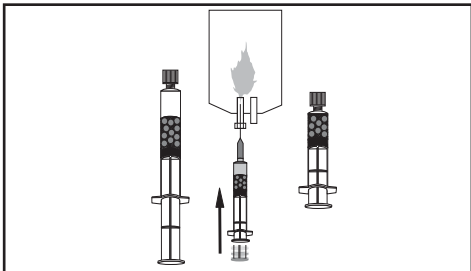


Abbildung 16.

- 5.6 Die Spritze mit der Kappe wieder verschließen.

KONTRASTMITTELMISCHUNG UND MIKROSPHÄRENAPPLIKATION

1. Den Katheter an der gewünschten Stelle positionieren und eine Baseline-Angiographie durchführen, um die Blutzufuhr zur Läsion zu bestimmen.
2. Vor der Zugabe von Kontrastmittel zu den medikamentenbeladenen Mikrosphären überprüfen, ob der Überstand beseitigt wurde. Andernfalls die obigen Anweisungen unter „Entfernen des Überstands“ befolgen.
3. Nur nichtionisches Kontrastmittel in der auf dem Kontrastmittel-Etikett angegebenen Dosis verwenden.

Warnhinweis: Keine ionischen Kontrastmittel mit diesem Produkt verwenden. Ionische Kontrastmittel können die Mikrosphäreneigenschaften verändern, was zu einer Verformung der Mikrosphären und zu einem Misserfolg des Verfahrens führen kann.

4. Eine geeignete Menge des Kontrastmittels in die 20-ml-Spritze mit den Mikrosphären aufnehmen, um eine homogene Suspension und fluoroskopische Darstellung zu erhalten. Es kann reines Kontrastmittel oder eine Mischung von Kontrastmittel und Wasser für Injektionszwecke verwendet werden.

Achtung: Keine Kochsalzlösung verwenden, da diese die Medikamentenbeladung beeinträchtigen kann.

Eine Mischung wird vor allem dann empfohlen, wenn weniger als 50 mg des Medikaments pro ml Mikrosphären geladen wurden oder wenn Kontrastmittel mit einer Jodkonzentration von über 300 mg Jod/ml verwendet wird. Die Suspension wird gewöhnlich mit einer Mischung aus 50 % Kontrastmittel und 50 % WFI erzielt. Zum Verdünnen der Suspension können Kontrastmittel und WFI zu gleichen Teilen hinzugefügt werden. Mikrosphären und Kontrastmittel hin- und herbewegen, bis die Suspension homogen ist.

5. Die Suspension vor der Injektion überprüfen. Wenn die Mikrosphären begonnen haben, sich abzusetzen, vor der Injektion erneut behutsam schwenken.
6. Sämtliche Luft aus der 20-ml-Spritze, die die Mikrosphären enthält, entfernen.
7. Die 20-ml-Spritze mit den Mikrosphären an einem Anschluss des Dreiwege-Absperrhahns und eine Injektionsspritze (1–3 ml) an den anderen Anschluss des Dreiwege-Absperrhahns anschließen. Am verbleibenden Anschluss des Dreiwege-Absperrhahns einen Einführungskatheter anbringen. Darauf achten, dass der Dreiwege-Absperrhahn sicher befestigt ist.
8. Die Mikrosphären-Mischung langsam und behutsam in die Injektionsspritze ziehen. Dabei darauf achten, dass keine Luft in das System gelangt.
9. Die Mikrosphären unter ständiger Röntgenkontrolle langsam in den Blutstrom infundieren. Immer unter strömungsfreien Bedingungen injizieren. Hierzu den Dreiwege-Absperrhahn vollständig öffnen. Für eine optimale Injektion durch den Katheter wird empfohlen, dass die Injektionsspritze während der Injektion in horizontaler Position verbleibt.

Achtung: Die Mikrosphären-Embolisation muss langsam durchgeführt werden. Geschwindigkeit und Art und Weise der Injektion müssen kontrolliert werden. Eine zu schnelle Injektionsrate kann zu einem retrograden Fluss im Gefäß und damit zu einer Embolisation von gesunden, nicht zur Behandlung vorgesehenen Geweben oder Organen führen.

10. Mit der Infusion fortfahren, bis die gewünschte Devaskularisation erreicht ist.
11. Wenn der Endpunkt des Verfahrens erreicht ist, 5 Minuten warten und beobachten, ob die Mikrosphären sich selbst neu verteilen und der Fluss zum Zielgewebe wiederhergestellt wird. Wenn der Fluss wiederhergestellt wurde, ein weiteres Volumen von Mikrosphären injizieren, bis der letzte Verfahrensendpunkt erreicht ist.
12. Am Ende der Infusion den Katheter entfernen. Dabei vorsichtig aspirieren, um ein Ablösen von etwaigen verbliebenen Mikrosphären im Inneren des Katheters zu vermeiden.
13. Alle geöffneten, nicht verwendeten Spritzen mit TANDEM Mikrosphären entsorgen.

ANWEISUNGEN FÜR PATIENTEN NACH DER IMPLANTATION

Nach der Injektion der Mikrosphären händigt der Arzt dem Patienten die Implantatkarte aus, in der die entsprechenden Informationen eingetragen sind. Diese Informationen umfassen den Namen des Patienten, das Datum der Implantation, den Namen des Arztes, den Namen des Produkts, die Modellnummer des Produkts und die Chargen-/Los-/Seriennummer. Die Informationen auf der Implantatkarte enthalten außerdem den Namen und die Adresse des juristischen Herstellers sowie Angaben zur MRT-Kompatibilität und Latexfreiheit. Der Arzt sollte dem Patienten raten, die Karte zum späteren Nachschlagen an einem sicheren Ort, z. B. in seiner Brieftasche, aufzubewahren. Der Arzt sollte den Patienten zudem darauf hinweisen, dass diese Implantatkarte wichtige Informationen über die implantierten Embozene Mikrosphären enthält und dass die Karte seinen derzeitigen und zukünftigen Gesundheitsdienstleistern vorgelegt werden sollte.

Falls der Patient die Karte verliert, soll er den Varian-Kundensupport kontaktieren.

KONTAKT ZUM VARIAN KUNDENSUPPORT/MELDUNG VON ZWISCHENFÄLLEN

Den Kundensupport können Sie unter **vis.support@varian.com** oder unter der Telefonnummer +1 (877) 457-2009 erreichen. Alternativ können Sie sich auch an Ihren lokalen Vertreter wenden.

Alle schwerwiegenden Zwischenfälle, die bei der Verwendung des Produkts auftreten, müssen dem Hersteller sowie der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Benutzer oder der Patient ansässig ist, gemeldet werden.

Zwischenfälle können Sie an **microspherecomplaints@varian.com** oder über die Telefonnummer +1 (877) 457-2009 melden. Alternativ können Sie sich auch an Ihren lokalen Vertreter wenden.

GARANTIE

Der Hersteller garantiert, dass bei der Konstruktion und Herstellung dieses Produkts mit angemessener Sorgfalt vorgegangen wurde. **Diese Garantie ersetzt alle anderen ausdrücklichen oder stillschweigenden gesetzlichen oder anderweitig implizierten Garantien, die hier nicht ausdrücklich erwähnt werden, und schließt diese aus, einschließlich, aber nicht beschränkt auf, jegliche implizierten Zusicherungen in Bezug auf marktgängige Qualität oder Eignung für einen bestimmten Zweck.** Die Handhabung, Aufbewahrung, Reinigung und Sterilisation dieses Produkts sowie andere Faktoren, die sich auf den Patienten, die Diagnose, die Behandlung, chirurgische Verfahren und andere Umstände beziehen, die außerhalb der Kontrolle des Herstellers liegen, haben direkten Einfluss auf das Produkt und die Resultate aus seinem Einsatz. Die Verpflichtung des Herstellers im Rahmen dieser Garantie beschränkt sich auf die Reparatur oder den Ersatz des betreffenden Produkts; der Hersteller ist nicht haftbar für beiläufige bzw. Folgeverluste, Schäden oder Kosten, die sich direkt oder indirekt aus der Verwendung dieses Produkts ergeben. Der Hersteller übernimmt keine weitere Haftung oder Verantwortung im Zusammenhang mit diesem Produkt und bevollmächtigt dazu auch keine anderen Personen. **Der Hersteller übernimmt keine Haftung in Bezug auf wiederverwendete, wiederaufbereitete oder resterilisierte Produkte und gibt keine ausdrücklichen oder stillschweigenden Garantien, einschließlich, aber nicht beschränkt auf die Marktgängigkeit oder Eignung für einen bestimmten Zweck, in Bezug auf solche Produkte.**

SOMMARIO

AVVERTENZA	78
DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO	78
Siringa	78
Informazioni per l'utente	78
Sommario	78
USO PREVISTO/INDICAZIONI PER L'USO	78
CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI DEL DISPOSITIVO	79
EFFETTI COLLATERALI E RISCHI RESIDUI	79
Valutazioni dei rischi (limitazioni)	79
Rischi residui per evento	79
Mitigazione dei pericoli relativi ai materiali	80
Mitigazione dei pericoli relativi alle sostanze chimiche	80
Mitigazione dei pericoli medico-chirurgici	80
Mitigazione dei pericoli relativi alle microsfere	80
Mitigazione dei pericoli relativi al (normale funzionamento del) dispositivo	80
Mitigazione dei pericoli relativi a etichettatura e confezionamento	80
RIEPILOGO CLINICO E BENEFICI	80
SINTESI DELLA SICUREZZA E DELLE PRESTAZIONI CLINICHE	80
IMAGING A RISONANZA MAGNETICA	80
CONTROINDICAZIONI	80
AVVERTENZE	81
PRECAUZIONI	81
EFFETTI INDESIDERATI	82
MODALITÀ DI FORNITURA	82
Manipolazione e conservazione	82
ISTRUZIONI PER IL FUNZIONAMENTO	82
Attrezzature aggiuntive	82
Cateteri compatibili	83
Valutazione prima della procedura	83
Preparazione della procedura	83
Selezione e caricamento del farmaco	83
Informazioni per il caricamento	83
Attrezzature aggiuntive	84
Dose massima di caricamento	84
Metodo 1 - Fasi di caricamento	85
Metodo 2 - Fasi di caricamento	87
Metodo 3 - Fasi di caricamento	89
Miscela con agente di contrasto e rilascio delle microsfere	93
ISTRUZIONI PER IL PAZIENTE POST-IMPIANTO	94
COME CONTATTARE L'ASSISTENZA CLIENTI VARIAN/SEGNALARE INCIDENTI	94
GARANZIA	94

TANDEM

MICROSFERE EMBOZONE TANDEM

Microsfere per l'embolizzazione

Rx ONLY

AVVERTENZA

Il contenuto è STERILIZZATO mediante sterilizzazione a vapore. Non utilizzare se la barriera sterile è stata compromessa. In caso si rilevino danni, rivolgersi al rappresentante del Fabbicante.

Esclusivamente monouso. Non riutilizzare, ritrattare o risterilizzare. Tali processi potrebbero compromettere l'integrità strutturale del dispositivo e/o provocarne il guasto, con conseguente rischio di lesioni, malattia o morte del paziente. Potrebbero inoltre creare rischi di contaminazione del dispositivo e/o causare infezioni del paziente o infezioni crociate, inclusa, in modo non limitativo, la trasmissione di malattie infettive da un paziente all'altro. La contaminazione del dispositivo può inoltre provocare lesioni, malattia o la morte del paziente.

Dopo l'uso, eliminare il prodotto e la confezione in conformità ai protocolli ospedalieri, alle normative amministrative e/o alle leggi locali vigenti.

DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO

Le microsfere TANDEM sono microsfere in idrogel non assorbibili e biocompatibili, accuratamente calibrate e rivestite con un polimero perfluorato inorganico (Polyzene™-F). Le microsfere TANDEM, di colore opaco, vengono fornite in siringhe precaricate e sono disponibili in tre dimensioni adatte per la terapia di embolizzazione. Le microsfere TANDEM possono essere caricate con farmaci chemioterapici.

Le microsfere TANDEM hanno una struttura a tre strati:

- A) Nucleo (98%) in polimetacrilato di sodio (colorato), solfato di bario
- B) Interfaccia nucleo-guscio (<1%): 3-aminopropiltrietossisilano
- C) Guscio (1%): Polyzene®-F

Siringa

Le microsfere TANDEM sono fornite in una siringa da 20 ml precaricata con 2 ml o 3 ml di prodotto in sospensione in una soluzione di trasporto sterile apirogena di soluzione fisiologica. Il volume totale di microsfere TANDEM compresa la soluzione di trasporto è di circa 7 ml. Le siringhe precaricate con microsfere TANDEM sono confezionate in un vassoio sigillato sterile con coperchio peel-away. Sull'etichetta sono indicate le dimensioni specifiche delle microsfere contenute nella siringa.

Informazioni per l'utente

Sommario

Quantità	Materiale
1x	Siringa precaricata con microsfere TANDEM

USO PREVISTO/INDICAZIONI PER L'USO

Le microsfere TANDEM sono indicate per l'embolizzazione dei vasi sanguigni di tumori ipervascolari primari o di metastasi del fegato.

UTENTI PREVISTI E GRUPPI DI PAZIENTI TARGET

Utenti previsti per TANDEM:

Le microsfere TANDEM sono previste per l'uso da parte di radiologi interventisti o altri medici specializzati in procedure di embolizzazione vascolare.

Gruppi di pazienti target:

L'embolizzazione con microsferi TANDEM è destinata a pazienti adulti con diagnosi adatta all'emboloterapia.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI DEL DISPOSITIVO

Gli obiettivi essenziali di prestazione della famiglia di microsferi Embosphere sono definiti come il tasso di successo procedurale/tecnico dell'embolizzazione del vaso da trattare (ad esempio, cessazione o diminuzione del flusso sanguigno) e i tassi di:

- risposta del tumore/lesione (ad esempio, tasso di risposta globale di risposta completa (CR) più risposta parziale (PR)), tempo alla progressione e sopravvivenza generale.

La famiglia di microsferi Embosphere deve mantenere queste prestazioni essenziali:

- $\geq 95\%$ all'interno dell'intervallo di dimensioni specificato.
- Comprimibili fino al 30% per una somministrazione agevole attraverso un catetere e robuste per facilitare una somministrazione agevole, l'elasticità permette alla microsfere di rimbalzare e mantenere la sua forma.
- Nessuna aggregazione e minima frammentazione durante la somministrazione.
- Sospese nel mezzo di contrasto, devono mantenere una sospensione omogenea (dopo l'introduzione del mezzo di contrasto) entro il tempo indicato di seguito:
 - Sospensione entro 5-10 minuti a seconda delle dimensioni.
 - Mantenimento della sospensione per più di 1 o 2 minuti, a seconda delle dimensioni.
- Idoneità all'impianto permanente sul paziente.

EFFETTI COLLATERALI E RISCHI RESIDUI

Valutazioni dei rischi (limitazioni)

I rischi residui sono i rischi rimanenti nonostante tutti i possibili sforzi compiuti per eliminarli. Un rischio basso è ampiamente accettabile (ad esempio, comporta un disagio temporaneo). Un rischio medio è accettabile solo se il beneficio del dispositivo supera il rischio residuo e il rischio residuo è ridotto al minimo ragionevolmente possibile.

Non rimane alcun singolo guasto o errore d'uso identificato che possa causare la morte o gravi lesioni quando un medico di media formazione ed esperienza utilizza il prodotto come indicato. Un medico di media formazione ed esperienza deve impiegare le misure standard del settore o superiori o le misure per la garanzia di qualità e la sicurezza concordate, appropriate per i trattamenti pianificati ed erogati.

Rischi residui per evento

Il rischio più basso raggiungibile varia in base all'evento pericoloso.

TABELLA A - Rischi residui per evento

PERICOLO	RISCHIO PIÙ BASSO RAGGIUNGIBILE
Materiali Sostanze infettive, prodotti biologici o materiali biologicamente incompatibili	Medio
Sostanze chimiche Sovradosaggio, sottodosaggio, erogazione del farmaco	Basso
Medico-chirurgico Patogeni o altre sostanze tossiche	Basso
Microsfere Dimensione, erogazione, detriti	Basso
Dispositivo Funzionamento normale	Basso
Etichettatura e confezionamento	Basso

Mitigazione dei pericoli relativi ai materiali

Varian ha definito le procedure di pulizia e ha condotto valutazioni di biocompatibilità per tutte le parti che entrano in contatto con pazienti e personale clinico. I medici devono aderire alle procedure e seguire la buona pratica clinica stabilite dal proprio ambulatorio o ospedale.

Mitigazione dei pericoli relativi alle sostanze chimiche

I medici possono controllare i rischi osservando le procedure e la buona pratica clinica stabilite dal proprio ambulatorio o ospedale, ciò include l'osservanza delle istruzioni per l'uso.

Mitigazione dei pericoli medico-chirurgici

I medici possono controllare i rischi osservando le procedure e la buona pratica clinica stabilite dal proprio ambulatorio o ospedale, ciò include l'osservanza delle istruzioni per l'uso.

Mitigazione dei pericoli relativi alle microsfere

Varian ha definito e condotto valutazioni sulle microsfere conformi agli standard del settore, che attenuano ogni ulteriore rischio legato alla funzionalità del dispositivo.

Mitigazione dei pericoli relativi al (normale funzionamento del) dispositivo

I medici possono controllare i rischi osservando le procedure e la buona pratica clinica stabilite dal proprio ambulatorio o ospedale, ciò include l'osservanza delle istruzioni per l'uso.

Inoltre, Varian ha definito e condotto valutazioni sulle microsfere conformi agli standard del settore, attenuando così ogni ulteriore rischio legato alla funzionalità del dispositivo.

Mitigazione dei pericoli relativi a etichettatura e confezionamento

Varian ha definito e condotto valutazioni sull'etichettatura e il confezionamento delle microsfere conformi agli standard del settore, attenuando così ogni ulteriore rischio legato alla funzionalità del dispositivo.

RIEPILOGO CLINICO E BENEFICI

Il beneficio clinico previsto è l'occlusione dei vasi sanguigni che porta alla riduzione o al blocco del flusso sanguigno e, in ultima analisi, alla necrosi del tessuto bersaglio. L'obiettivo è la riduzione o cessazione della crescita del tessuto bersaglio oppure la riduzione dei sintomi del paziente. I tessuti bersaglio tipici sono tumori benigni o maligni, malformazioni arterovenose o vasi sanguigni diversi dal sistema nervoso centrale. I tessuti bersaglio non trattati continuerebbero a crescere o a causare un peggioramento dei sintomi e, in ultima analisi, avrebbero un impatto negativo sulla salute del paziente, compresa la morte.

SINTESI DELLA SICUREZZA E DELLE PRESTAZIONI CLINICHE

La sintesi della sicurezza e delle prestazioni cliniche (SSCP) ha lo scopo di fornire pubblicamente una sintesi aggiornata dei principali aspetti della sicurezza e delle prestazioni cliniche di questo dispositivo. L'SSCP non intende sostituire le Istruzioni per l'uso come documento principale per garantire l'uso sicuro del dispositivo, né intende fornire suggerimenti diagnostici o terapeutici agli utenti o ai pazienti previsti.

L'SSCP è disponibile all'indirizzo www.varian.com/SSCP/TANDEM

IMAGING A RISONANZA MAGNETICA

Le microsfere TANDEM sono sicure per la RM.

CONTROINDICAZIONI

Non è possibile ricorrere a procedure di embolizzazione nei seguenti casi:

- Paziente non in grado di tollerare le procedure di occlusione vascolare.
- Anatomia vascolare che impedisce un corretto posizionamento del catetere o l'iniezione embolica.
- Presenza o probabile insorgenza di vasospasmo.
- Presenza di un disordine della coagulazione del sangue che precluderebbe le punture di arterie.
- Presenza di grave patologia ateromatosa che precluderebbe il corretto posizionamento del catetere.
- Presenza di anastomosi extra-intracraniche pervie o shunt dalla circolazione arteriosa a quella venosa.

- Presenza di percorsi vascolari collaterali potenzialmente rischiosi per il tessuto non trattato durante un procedura di embolizzazione.
- Presenza di condizioni vascolari che potrebbero causare il passaggio diretto delle microsfere TANDEM al sistema nervoso centrale, al sistema circolatorio centrale o ad altre regioni non interessate dalla procedura.
- Paziente con shunt arterovenoso ad alto flusso di diametro maggiore rispetto alle microsfere TANDEM selezionate.
- Paziente in gravidanza.
- Paziente affetto da allergie note a solfato di bario, 3-amminopropil-trialcossilano, polifosfazene, agente di contrasto radiopaco per endovena.

AVVERTENZE

L'embolizzazione vascolare è una procedura ad alto rischio. La procedura va eseguita da medici specializzati ed esperti in procedure di embolizzazione e chemioembolizzazione vascolare:

- Prendere in considerazione i rischi derivanti dalle radiazioni generate da angiografia e fluoroscopia utilizzate per visualizzare i vasi sanguigni durante l'embolizzazione, che possono comprendere ustioni da radiazioni e rischi per la fertilità in futuro.
 - Non usare le microsfere TANDEM assieme a dispositivi embolizzanti basati su solventi organici come alcool etilico o dimetilsolfossido (DMSO) presso lo stesso sito di embolizzazione.
 - Non usare un agente di contrasto ionico con questo prodotto. Gli agenti di contrasto ionici potrebbero alterare le caratteristiche delle microsfere provocandone la deformazione, con conseguente fallimento della procedura.
 - Non usare soluzione fisiologica eparinizzata in quanto potrebbe provocare l'agglomerazione delle microsfere. L'agglomerazione può impedire il rilascio delle microsfere dal catetere o causare l'embolizzazione di tessuti non di interesse.
 - Se il catetere si ostruisce, rimuoverlo dal paziente. Non tentare di eliminare l'ostruzione con iniezioni a pressione, filiguida o altri strumenti.
-

PRECAUZIONI

Per garantire la sicurezza, rispettare le seguenti precauzioni:

- Ciascuna confezione di microsfere TANDEM è destinata all'uso su un solo paziente. Eliminare i materiali non utilizzati.
- I medici che utilizzano le microsfere TANDEM devono essere stati addestrati e avere un'esperienza adeguata in procedure interventistiche analoghe.
- Non utilizzare le microsfere TANDEM se la barriera sterile, la siringa o la confezione presentano segni di apertura o danni prima dell'uso.
- Non utilizzare microsfere TANDEM che siano state conservate o manipolate in modo non corretto.
- Il medico deve selezionare attentamente le dimensioni e la quantità di microsfere TANDEM in funzione della lesione da trattare basandosi sulla propria esperienza e sulle conoscenze scientifiche disponibili in tale momento.
- Le decisioni sul momento più opportuno per interrompere l'infusione di microsfere TANDEM spettano al medico. Di solito il numero di microsfere TANDEM accettate dall'arteria diminuisce con il progredire del trattamento. Il rallentamento o l'interruzione prossimale del flusso può indicare che il vaso o l'area trattata sono stati occlusi dalle microsfere TANDEM. È obbligatorio un attento monitoraggio in fluoroscopia.
- L'embolizzazione tramite microsfere deve essere eseguita lentamente. La velocità e la modalità dell'iniezione devono essere tenute sotto controllo. Una velocità di iniezione eccessiva può provocare un flusso retrogrado nel vaso, con conseguente embolizzazione di altri tessuti o organi sani diversi da quelli di interesse.
- La presenza di anastomosi arterovenose, vasi collaterali in allontanamento dall'area interessata dall'embolizzazione o vasi emergenti non evidenti prima dell'embolizzazione potrebbe comportare l'embolizzazione di regioni diverse da quelle di interesse e potenziali complicazioni gravi per il paziente.
- Il gonfiore successivo all'embolizzazione può provocare l'ischemia di tessuti adiacenti all'area trattata. Per questo motivo è necessario prestare particolare attenzione a evitare ischemie di questo tipo a tessuti non trattati e non tolleranti, come quelli del sistema nervoso.

- Valutare l'opportunità di passare a microsfere TANDEM di dimensioni maggiori se durante l'iniezione di microsfere l'aspetto angiografico caratterizzante dell'embolizzazione non appare in tempi brevi.
- Se si osservano sintomi di embolizzazione di una regione non di interesse, valutare un'eventuale interruzione della procedura e la possibilità di shunting. Tali sintomi possono comprendere variazioni dei parametri vitali del paziente, come ipossia o variazioni che interessano il sistema nervoso centrale.

Precauzioni specifiche per l'uso delle microsfere di piccole dimensioni

- Le microsfere TANDEM di dimensioni inferiori a 100 µm possono migrare a raccordi anastomotici distali, con conseguente embolizzazione della circolazione diretta ai tessuti distali. Per questo motivo le particelle più piccole presentano un rischio maggiore di causare lesioni ischemiche indesiderate. Valutare questo rischio prima di iniziare la procedura di embolizzazione.

Interazione con farmaci:

Non sono note interazioni chimiche tra le microsfere TANDEM e farmaci.

EFFETTI INDESIDERATI

I potenziali effetti indesiderati associati all'uso delle microsfere TANDEM comprendono, in modo non limitativo:

- Reazione allergica
- Saturazione della rete capillare e danni al tessuto
- Ictus cerebrale
- Complicazioni relative al cateterismo (per esempio, ematoma sul sito di introduzione, formazione di coaguli sulla punta del microcatetere con conseguente distacco, vasospasmo, lesione neurologica, trauma vascolare quale dissezione, perforazione, rottura)
- Morte
- Reazione da corpi estranei (per esempio dolore, eruzione cutanea, febbre, infiammazione)
- Emorragia
- Occlusione incompleta dei letti o territori vascolari con rischio potenziale di emorragia postprocedurale, sviluppo di percorsi vascolari alternativi, ricanalizzazione o ricomparsa dei sintomi
- Infezione
- Ischemia in una posizione indesiderata
- Infarto ischemico
- Deficit neurologici
- Sindrome postembolizzazione
- Embolizzazione polmonare
- Trombosi
- Reflusso, passaggio/migrazione o posizionamento delle microsfere TANDEM non desiderati, con conseguente embolizzazione di regioni non trattate
- Rottura del vaso o della lesione

MODALITÀ DI FORNITURA

Le siringhe precaricate con microsfere TANDEM sono confezionate in un vassoio sigillato con coperchio peel-away.

Sterile

Apirogeno

Non usare il prodotto se la confezione è danneggiata o aperta.

Non usare il prodotto se le etichette sono incomplete o illeggibili.

Manipolazione e conservazione

Conservare in un luogo fresco e asciutto e al riparo dalla luce.

Utilizzare il prodotto prima della data di scadenza riportata sull'etichetta.

ISTRUZIONI PER IL FUNZIONAMENTO

Attrezzature aggiuntive

(1x) Siringa di iniezione delle microsfere

(1x) Rubinetto di arresto a 3 vie

Catetere di erogazione

Mezzi di contrasto non ionici

Acqua per iniettabili (WFI)

Cateteri compatibili

Le microsfere TANDEM sono state concepite per essere utilizzate con un'ampia gamma di cateteri e microcateteri. Selezionare un catetere di rilascio di dimensioni adeguate alle dimensioni dei vasi da trattare. Le microsfere TANDEM tollerano una compressione temporanea per agevolare il passaggio attraverso il catetere di rilascio. Per determinare la compatibilità tra catetere e microsfere, utilizzare la misura minima del diametro interno del catetere. Per microsfere di dimensioni 75-100 µm, il DI minimo del catetere compatibile è di 0,008 pollici (0,2mm).

Valutazione prima della procedura

Prima della procedura di embolizzazione valutare l'anatomia vascolare associata alla lesione per mezzo di imaging ad alta risoluzione.

Preparazione della procedura

1. Selezionare le dimensioni delle microsfere TANDEM in funzione delle dimensioni del vaso identificato.

Attenzione: Le microsfere TANDEM di dimensioni inferiori a 100 µm possono migrare a raccordi anastomotici distali, con conseguente embolizzazione della circolazione diretta ai tessuti distali. Per questo motivo le particelle più piccole presentano un rischio maggiore di causare lesioni ischemiche indesiderate. Valutare questo rischio prima di iniziare la procedura di embolizzazione.

2. Verificare che la confezione sterile non sia stata compromessa.

Selezione e caricamento del farmaco

Le microsfere TANDEM possono essere caricate con farmaci chemioterapici. L'eventuale caricamento con farmaci deve essere eseguito a discrezione di un medico e sotto la sua guida e responsabilità.

Le informazioni che seguono forniscono le linee guida per il caricamento di:

- Doxorubicina cloridrato (polvere liofilizzata)
- Irinotecan cloridrato (soluzione da 20 mg/ml)
- Doxorubicina cloridrato (soluzione da 2 mg/ml)

È stato valutato il caricamento delle microsfere TANDEM con doxorubicina cloridrato (polvere liofilizzata) contenente quanto segue:

- Eccipiente/i non ionizzabile/i: lattosio monoidrato e/o metil-4- idrossibenzoato

È stato valutato il caricamento delle microsfere TANDEM con irinotecan cloridrato (soluzione da 20 mg/ml) contenente quanto segue:

- Eccipiente/i non ionizzabile/i: polvere di sorbitolo
- Regolatore/i del pH: idrossido di sodio, acido idrocloridrico, acido lattico
- Acqua per iniettabili

È stato valutato il caricamento delle microsfere TANDEM con doxorubicina cloridrato (soluzione da 2 mg/ml) contenente quanto segue:

- Eccipiente/i: cloruro di sodio (fino allo 0,9% o 9 mg/ml)
- Regolatore/i del pH: idrossido di sodio e/o acido idrocloridrico
- Acqua per iniettabili

Il caricamento delle microsfere TANDEM con altri farmaci non è stato valutato.

Attenzione: Non utilizzare formulazioni liposomiali, in quanto possono interferire con la capacità di caricamento del farmaco.

Informazioni per il caricamento

Per le istruzioni di manipolazione, controindicazioni, avvertenze, precauzioni ed effetti indesiderati specifici del farmaco, consultare il foglietto illustrativo fornito dal fabbricante del farmaco. Per ridurre al minimo il rischio di contaminazione microbiologica, il caricamento del farmaco nelle microsfere TANDEM deve essere eseguito in condizioni asettiche controllate.

Attrezzature aggiuntive

Acqua per iniettabili (WFI)

(2x) Ago con filtro sterile da 5 µm

Ago sterile, calibro 18 - 20

Contenitore per i rifiuti (ad es., sacca per soluzione da 100 ml vuota)

Siringa di rilascio (siringa da 20 ml)

Siringa di caricamento (10 ml, 20 ml, 60 ml o 100 ml; vedere la dose di caricamento massima per le relative dimensioni)

Doxorubicina cloridrato (polvere liofilizzata), irinotecan cloridrato (soluzione da 20 mg/ml), o doxorubicina cloridrato (soluzione da 2 mg/ml)

Dose massima di caricamento

La dose massima di caricamento è pari a 50 mg di doxorubicina/1 ml di microsfere o 50 mg di irinotecan/1 ml di microsfere e può essere ottenuta utilizzando le seguenti indicazioni.

TABELLA B**Sintesi della selezione del farmaco e dei metodi di caricamento.**

FARMACO	DIMENSIONI SIRINGA PER MICROSFERE	VOLUME TOTALE DELLA SOLUZIONE DEL FARMACO	DOSE	SIRINGA DI CARICAMENTO	N. PAGINA FASI DI CARICAMENTO
METODO 1					
Doxorubicina in polvere, 20 mg/ml	2 ml	Ricostituire con 5 ml di WFI	100 mg	≥ 10 ml	10
Doxorubicina in polvere, 20 mg/ml	3 ml	Ricostituire con 7,5 ml di WFI	150 mg	≥ 20 ml	10
Irinotecan, 20 mg/ml	2 ml	5 ml	100 mg	≥ 10 ml	10
Irinotecan, 20 mg/ml	3 ml	7,5 ml	150 mg	≥ 20 ml	10
METODO 2					
Soluzione di doxorubicina, 2 mg/ml	2 ml	50 ml	100 mg	≥ 60 ml	11
Soluzione di doxorubicina, 2 mg/ml	3 ml	75 ml	150 mg	100 ml	11
METODO 3					
Soluzione di doxorubicina, 2 mg/ml	3 ml	75 ml	150 mg	2x 60 ml	14

TABELLA C

Tempi di caricamento minimi con percentuali di caricamento del farmaco raggiungibili.

DESCRIZIONE	TEMPO DI CARICAMENTO MINIMO	PERCENTUALE DI CARICAMENTO
40 µm doxorubicina in polvere	60 minuti	75% - 100%
75 µm doxorubicina in polvere	60 minuti	96% - 100%
100 µm doxorubicina in polvere	60 minuti	96% - 100%
40 µm doxorubicina liquida	120 minuti	75% - 100%
75 µm doxorubicina liquida	120 minuti	96% - 100%
100 µm doxorubicina liquida	120 minuti	96% - 100%
40 µm irinotecan	30 minuti	96% - 100%
75 µm irinotecan	30 minuti	96% - 100%
100 µm irinotecan	30 minuti	96% - 100%

Attenzione: Non superare la dose massima di caricamento.

METODO 1 - FASI DI CARICAMENTO

Doxorubicina in polvere e soluzione di irinotecan

- Soluzione di doxorubicina da 20 mg/ml ricostituita da polvere
- Soluzione di irinotecan 20 mg/ml

Fase 1: preparazione delle microsfere

- 1.1 Aprire la scatola e rimuovere l'imballaggio interno. Verificare che la confezione sterile sia priva di danni. Non utilizzare se la barriera sterile è stata compromessa.
- 1.2 Rimuovere il coperchio per aprire la confezione sterile e rimuovere la siringa dal vassoio.
- 1.3 Ruotare con delicatezza il contenuto per permettere alle microsfere di sistemarsi verso lo stantuffo posizionando la siringa in verticale. Possono servire diversi minuti prima che si sistemino completamente.
- 1.4 Mantenendo la siringa in posizione verticale e facendo attenzione a non disturbare le microsfere depositate, inserire un ago con filtro sterile nella siringa. Con l'ago con filtro rivolto verso l'alto, espellere la soluzione di trasporto (Figura 1). Assicurarsi che all'interno della siringa rimanga un volume di soluzione di trasporto sufficiente a coprire le microsfere.
- 1.5 Rimuovere l'ago con filtro e inserire un ago sterile.

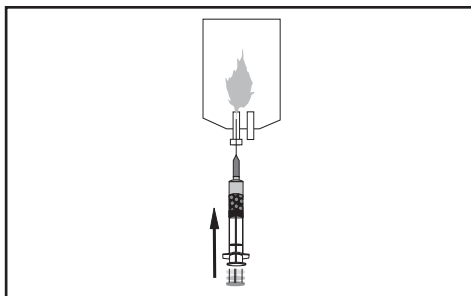


Figura 1.

Fase 2: caricamento del farmaco

- 2.1 Trasferire la quantità richiesta di farmaco dal suo contenitore alla siringa aspirando la soluzione nella siringa attraverso l'ago sterile collegato (Figura 2a). Lasciare una piccola bolla d'aria nella siringa (1 ml o meno) per una migliore miscelazione.

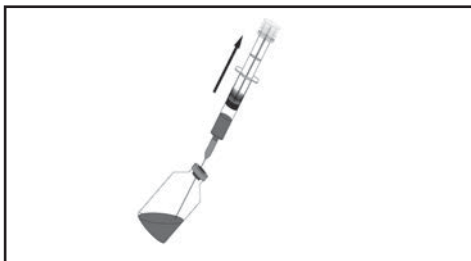


Figura 2a.

2.2 Riposizionare il cappuccio sulla siringa.

2.3 Miscelare capovolgendo/ruotando delicatamente la siringa ogni 5 minuti (Figura 2b). Un forte scuotimento può provocare la formazione di schiuma.

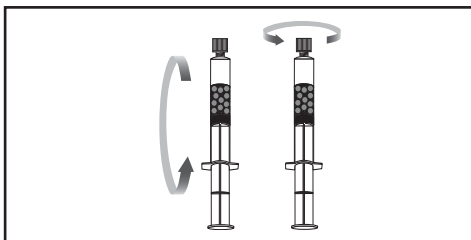


Figura 2b.

2.4 Lasciare un tempo di caricamento sufficiente. Tempo di caricamento minimo raccomandato per ottenere il caricamento del farmaco:

- Il tempo di caricamento minimo per la doxorubicina (soluzione, 20 mg/ml, ricostituita da polvere) è di 60 minuti.
- Il tempo di caricamento minimo per l'irinotecan (soluzione, 20 mg/ml) è di 30 minuti.

Fase 3: conservazione (opzionale)

Dopo il caricamento del farmaco, se non si utilizza immediatamente il preparato, conservarlo al buio a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C e utilizzarlo entro 48 ore. Fare riferimento all'insero della confezione del produttore del farmaco per informazioni specifiche sul farmaco.

Fase 4: rimozione del surnatante

- 4.1 Prima dell'uso, attendere che le microsfere caricate di farmaco si depositino in prossimità dello stantuffo posizionando la siringa in verticale. Possono servire diversi minuti prima che si sistemino completamente.
- 4.2 Mantenendo la siringa in posizione verticale e facendo attenzione a non disturbare le microsfere depositate, inserire un ago con filtro sterile nella siringa. Con l'ago con filtro rivolto verso l'alto, espellere il surnatante (Figura 3). Assicurarsi che all'interno della siringa rimanga una quantità di surnatante sufficiente a coprire le microsfere.

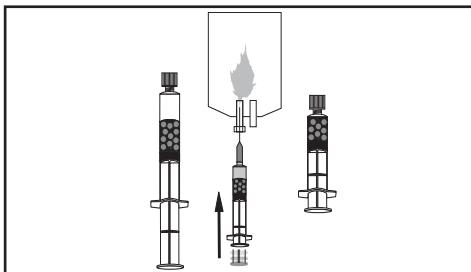


Figura 3.

4.3 Riposizionare il cappuccio sulla siringa.

4.4 Andare a pagina 17: Miscela con agente di contrasto e rilascio delle microsfe.

METODO 2 - FASI DI CARICAMENTO

Soluzione di doxorubicina con una siringa

- **Soluzione di doxorubicina 2 mg/ml**
 - Per 2 ml di microsfe utilizzare 50 ml (100 mg) di soluzione del farmaco in una siringa da 60 ml.
 - Per 3 ml di microsfe utilizzare 75 ml (150 mg) di soluzione del farmaco in una siringa da 100 ml. Se non è disponibile una siringa da 100 ml, vedere pagina 14 per le istruzioni di caricamento.

Fase 1: preparazione delle microsfe (incluso il trasferimento nella siringa di caricamento)

- 1.1 Aprire la scatola e rimuovere l'imballaggio interno. Verificare che la confezione sterile sia priva di danni. Non utilizzare se la barriera sterile è stata compromessa.
- 1.2 Staccare il coperchio per aprire la confezione sterile ed estrarre la siringa con il prodotto dal vassoio.
- 1.3 Selezionare una siringa di caricamento della misura adeguata (60 ml o 100 ml). Collegare la siringa con il prodotto e la siringa di caricamento a un rubinetto di arresto a 3 vie (Figura 4).
- 1.4 Agitare delicatamente la siringa con il prodotto per sospendere le microsfe nella soluzione di trasporto. Trasferire le microsfe della siringa con il prodotto alla siringa di caricamento tramite il rubinetto di arresto a 3 vie collegato.
- 1.5 Scollegare la siringa di caricamento dal rubinetto di arresto a 3 vie.
- 1.6 Ruotare con delicatezza il contenuto per permettere alle microsfe di sistemarsi verso lo stantuffo posizionando la siringa in verticale. Possono servire diversi minuti prima che si sistemino completamente.
- 1.7 Mantenendo la siringa in posizione verticale e facendo attenzione a non disturbare le microsfe depositate, inserire un ago con filtro sterile nella siringa di caricamento. Con l'ago con filtro rivolto verso l'alto, espellere la soluzione di trasporto (Figura 4). Assicurarsi che all'interno della siringa di caricamento rimanga un volume di soluzione di trasporto sufficiente a coprire le microsfe.
- 1.8 Rimuovere l'ago con filtro e inserire un ago sterile.

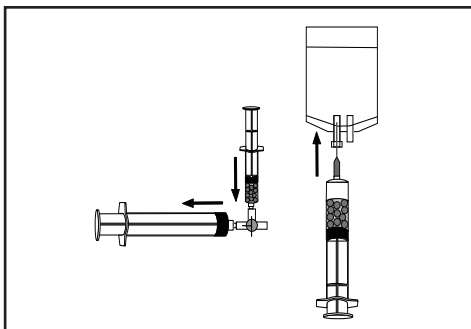


Figura 4.

Fase 2: caricamento del farmaco

- 2.1 Trasferire la quantità richiesta di farmaco dal suo contenitore alla siringa di caricamento aspirando la soluzione nella siringa di caricamento attraverso l'ago sterile collegato (Figura 5a). Lasciare una piccola bolla d'aria nella siringa di caricamento (1 ml o meno) per una migliore miscelazione.
- 2.2 Riposizionare il cappuccio sulla siringa di caricamento.
- 2.3 Miscelare capovolgendo/ruotando delicatamente la siringa di caricamento ogni 5 minuti (Figura 5b). Un forte scuotimento può provocare la formazione di schiuma.
- 2.4 Lasciare un tempo di caricamento sufficiente. Il tempo minimo raccomandato per ottenere il caricamento del farmaco per la doxorubicina (soluzione, 2 mg/ml) è di 120 minuti.

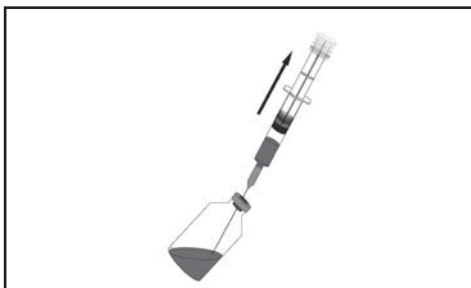


Figura 5a.

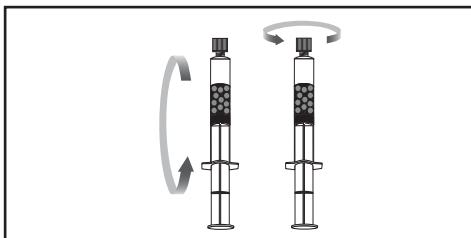


Figura 5b.

Fase 3: trasferimento nella siringa di rilascio da 20 ml

- 3.1 Ruotare con delicatezza il contenuto per permettere alle microsfere di sistemarsi verso lo stantuffo. Possono servire diversi minuti prima che si sistemino completamente.
- 3.2 Collegare un ago con filtro sterile alla siringa di caricamento. Con l'ago con filtro rivolto verso l'alto, iniziare a espellere la soluzione di trasporto, lasciando ~15 ml della soluzione di trasporto nella siringa di caricamento.
- 3.3 Collegare la siringa di caricamento e la siringa di rilascio al rubinetto di arresto a 3 vie.
- 3.4 Agitare delicatamente per sospendere le microsfere nella soluzione di farmaco nella siringa di caricamento. Agitare la siringa di caricamento per consentire la sospensione delle microsfere. Trasferire le microsfere della siringa di caricamento alla siringa di rilascio tramite il rubinetto di arresto a 3 vie collegato.

Fase 4: conservazione (opzionale)

Dopo il caricamento del farmaco, se non si utilizza immediatamente il preparato, conservarlo al buio a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C e utilizzarlo entro 48 ore. Fare riferimento all'insero della confezione del produttore del farmaco per informazioni specifiche sul farmaco.

Fase 5: rimozione del surtante

- 5.1 Prima dell'uso, attendere che le microsfere caricate di farmaco si depositino in prossimità dello stantuffo posizionando la siringa in verticale. Possono servire diversi minuti prima che si sistemino completamente.
- 5.2 Mantenendo la siringa in posizione verticale e facendo attenzione a non disturbare le microsfere depositate, inserire un ago con filtro sterile nella siringa di rilascio. Con l'ago con filtro rivolto verso l'alto, espellere il surtante (Figura 6). Assicurarsi che all'interno della siringa di rilascio rimanga una quantità di surtante sufficiente a coprire le microsfere.

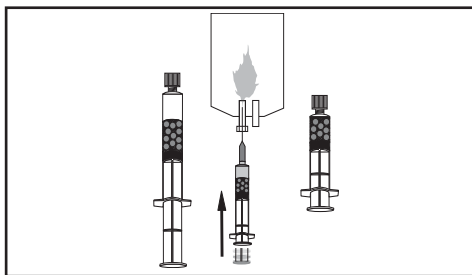


Figura 6.

- 5.3 Riposizionare il cappuccio sulla siringa di rilascio.
- 5.4 Andare a pagina 17: Miscela con agente di contrasto e rilascio delle microsfere

METODO 3 - FASI DI CARICAMENTO

Soluzione di doxorubicina con due siringhe

- Soluzione di doxorubicina 2 mg/ml

- Per 3 ml di microsfere utilizzare 75 ml (150 mg) di soluzione del farmaco in 2 siringhe da 60 ml

Fase 1: preparazione delle microsfere

- 1.1 Aprire la scatola e rimuovere l'imballaggio interno. Verificare che la confezione sterile sia priva di danni. Non utilizzare se la barriera sterile è stata compromessa.
- 1.2 Staccare il coperchio per aprire la confezione sterile ed estrarre la siringa con il prodotto dal vassoio.

- 1.3 Ruotare con delicatezza per permettere alle microsfere di sistemarsi verso lo stantuffo posizionando la siringa in verticale. Possono servire diversi minuti prima che si sistemino completamente.
- 1.4 Mantenendo la siringa in posizione verticale e facendo attenzione a non disturbare le microsfere depositate, inserire un ago con filtro sterile nella siringa di prodotto. Inserire l'ago con filtro in un contenitore per i rifiuti e, con l'ago rivolto verso l'alto, espellere la soluzione di trasporto finché non rimane una piccola quantità (1 ml o meno) di soluzione nella siringa del prodotto. Non comprimere le microsfere lasciando un sottile strato di soluzione di trasporto che copra le microsfere. (Figura 7)

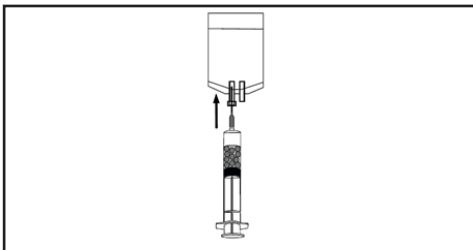


Figura 7.

- 1.5 Rimuovere l'ago con filtro e richiudere la siringa del prodotto.

Fase 2: caricamento del farmaco

- 2.1 Prelevare il farmaco con 2 siringhe da 60 ml, 37,5 ml di farmaco in ogni siringa (75 ml in totale). Lasciare una piccola bolla d'aria in ciascuna siringa di caricamento (1 ml o meno) per una migliore miscelazione. (Figura 8).

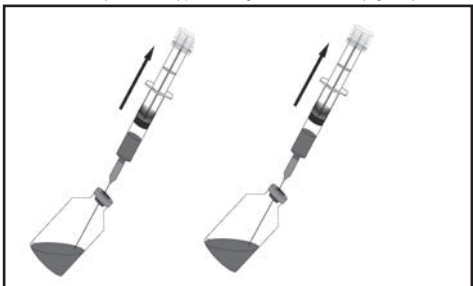


Figura 8.

- 2.2 Collegare la siringa con il prodotto e 1 delle siringhe di caricamento da 60 ml a un rubinetto di arresto a 3 vie.
- 2.3 Spingere delicatamente un po' di soluzione di farmaco nella siringa per microsfere e continuare a spingere lentamente la soluzione di microsfere e farmaco avanti e indietro per alcune volte tra le due siringhe, in modo che le microsfere siano adeguatamente sospese. Spingere l'intera soluzione di microsfere-farmaco nella siringa da 60 ml (Figura 9).

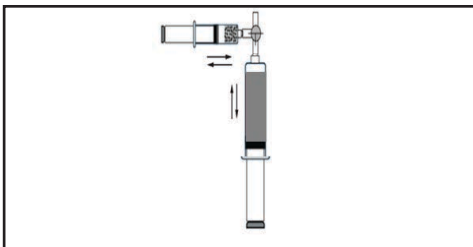


Figura 9.

- 2.4 Collegare la siringa di caricamento microsfere-farmaco e la seconda siringa del farmaco a un rubinetto a 3 vie (Figura 10).

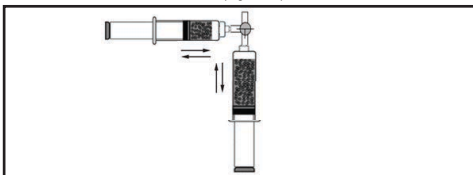


Figura 10.

- 2.5 Miscelare delicatamente spingendo lentamente il contenuto da una siringa all'altra. Miscelare la soluzione fino alla sospensione delle microsfere (Figura 11).

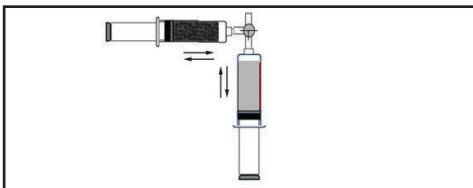


Figura 11.

- 2.6 Regolare il volume delle siringhe in quantità uguali. Ogni siringa deve avere un volume totale di 39 ml (37,5 ml di soluzione di farmaco + 1,5 ml di microsfere). Lasciare una piccola bolla d'aria in ciascuna siringa (1 ml o meno) per una migliore miscelazione.
- 2.7 Riposizionare il cappuccio su ciascuna delle due siringhe di caricamento.
- 2.8 Miscelare capovolgendo/ruotando delicatamente la siringa di caricamento ogni 5 minuti (Figura 12). Un forte scuotimento può provocare la formazione di schiuma.
- 2.9 Lasciare un tempo di caricamento sufficiente. Il tempo minimo raccomandato per ottenere il caricamento del farmaco per la doxorubicina (soluzione, 2 mg/ml) è di 120 minuti.

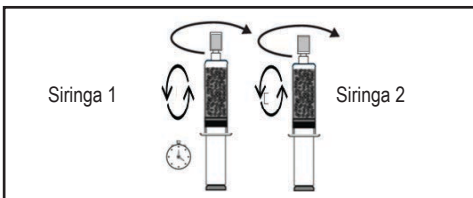


Figura 12.

Fase 3: conservazione (opzionale)

- 3.1 Dopo il caricamento del farmaco, se non si utilizza immediatamente il preparato, conservare le siringhe al buio a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C e utilizzarlo entro 48 ore. Fare riferimento all'insero della confezione del produttore del farmaco per informazioni specifiche sul farmaco.

Fase 4: rimozione del surnatante

- 4.1 Ruotare con delicatezza il contenuto per permettere alle microsfere di sistemarsi verso lo stantuffo. Possono servire diversi minuti prima che si sistemino completamente (Figura 13).

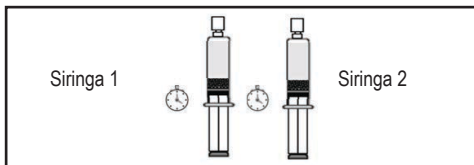


Figura 13.

- 4.2 Collegare un ago con filtro sterile alla siringa di caricamento. Con l'ago con filtro rivolto verso l'alto, espellere il surnatante lasciandone ~10 ml nella siringa. Ripetere il passaggio con la seconda siringa di caricamento (Figura 14).

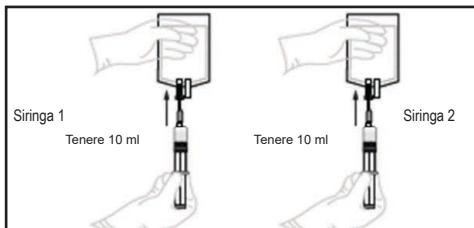


Figura 14.

- 4.3 Richiudere le siringhe.

Fase 5: trasferimento nella siringa di rilascio da 20ml

- 5.1 Collegare una siringa di caricamento e la siringa di rilascio da 20 ml al rubinetto di arresto a 3 vie.
- 5.2 Trasferire le microsfere da una siringa di caricamento alla siringa di rilascio tramite il rubinetto di arresto a 3 vie collegato. Scollegare la prima siringa di caricamento e collegare la seconda. Trasferire le microsfere alla siringa di rilascio (Figura 15).

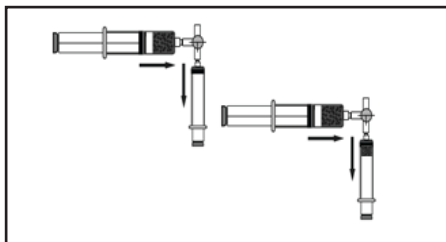


Figura 15.

- 5.3 Ruotare con delicatezza per permettere alle microsfere di sistemarsi verso lo stantuffo nella siringa di rilascio da 20 ml.
- 5.4 Collegare un ago con filtro alla siringa da 20 ml.
- 5.5 Inserire l'ago in un contenitore per rifiuti ed espellere il supernatante in eccesso fino a quando nella siringa di rilascio da 20 ml ne rimane una piccola quantità (>1 ml). Non comprimere le microsfere lasciando un sottile strato di supernatante che copra le microsfere (Figura 16).

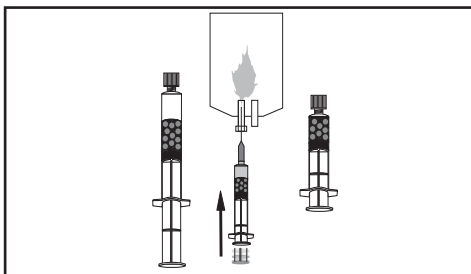


Figura 16.

- 5.6 Richiudere le siringhe.

MISCELA CON AGENTE DI CONTRASTO E RILASCIO DELLE MICROSFERE

1. Posizionare il catetere presso il sito di interesse ed eseguire un'angiografia di baseline per valutare l'apporto ematico alla lesione.
2. Prima di aggiungere agente di contrasto alle microsfere caricate con farmaco, verificare che il supernatante sia stato rimosso. In caso negativo, consultare la sezione Rimozione del supernatante qui sopra.
3. Utilizzare esclusivamente un agente di contrasto non ionico con un dosaggio conforme alle indicazioni riportate sull'etichetta dell'agente di contrasto.

Avvertenza: Non usare un agente di contrasto ionico assieme a questo prodotto. Gli agenti di contrasto ionici potrebbero alterare le caratteristiche delle microsfere provocandone la deformazione, con conseguente fallimento della procedura.

4. Aggiungere alla siringa da 20 ml contenente le microsfere una quantità di agente di contrasto sufficiente per ottenere omogeneità della sospensione e visibilità in fluoroscopia. Possono essere utilizzati un agente di contrasto puro o una miscela di agente di contrasto e acqua per iniettabili (WFI).

Attenzione: Non utilizzare soluzione fisiologica, in quanto può interferire con la capacità di caricare il farmaco.

La miscela è particolarmente consigliata quando sono stati caricati meno di 50 mg di farmaco per ml di microsfere o quando si utilizza un agente di contrasto con concentrazioni di iodio superiori a 300 mg di iodio/ml. Normalmente la sospensione si ottiene con una miscela di 50% di agente di contrasto e 50% di WFI. È possibile aggiungere le stesse proporzioni di agente di contrasto e WFI per ottenere una sospensione più diluita. Agitare le microsfere e l'agente di contrasto sino a ottenere una sospensione omogenea.

5. Controllare la sospensione prima del rilascio. Se le microsfere hanno iniziato a depositarsi, agitare per portarle nuovamente in sospensione prima del rilascio.
6. Eliminare tutta l'aria dalla siringa da 20 ml contenente le microsfere.
7. Collegare la siringa da 20 ml contenente le microsfere a una porta del rubinetto di arresto a 3 vie e una siringa di iniezione (1 ml-3 ml) a un'altra porta del rubinetto. Collegare quindi un catetere di rilascio all'ultima porta libera del rubinetto di arresto a 3 vie. Verificare che il rubinetto di arresto a 3 vie sia saldamente collegato.

8. Aspirare lentamente e con cautela la miscela di microsfere nella siringa di iniezione per ridurre al minimo il rischio di introdurre aria nel sistema.
9. In fluoroscopia continua, infondere lentamente le microsfere nel flusso ematico. Eseguire l'iniezione sempre in condizioni di flusso libero, aprendo completamente il rubinetto di arresto a 3 vie. Per ottimizzare l'iniezione attraverso il catetere, si consiglia di mantenere la siringa di iniezione in posizione orizzontale durante l'iniezione.

Attenzione: L'embolizzazione tramite microsfere deve essere eseguita lentamente. La velocità e la modalità dell'iniezione devono essere tenute sotto controllo. Una velocità di iniezione eccessiva può provocare un flusso retrogrado nel vaso, con conseguente embolizzazione di tessuti o organi sani diversi da quelli di interesse.

10. Continuare l'infusione fino a ottenere la devascolarizzazione di interesse.
11. Una volta raggiunto l'esito previsto della procedura, attendere 5 minuti e controllare se le microsfere si ridistribuiscono e il flusso verso la regione trattata riprende. Se il flusso riprende, iniettare un volume aggiuntivo di microsfere finché non si raggiunge l'esito previsto.
12. Una volta completata l'infusione, rimuovere il catetere mantenendo una leggera aspirazione, per evitare lo spostamento di eventuali microsfere ancora all'interno del catetere.
13. Smaltire eventuali siringhe di microsfere TANDEM inutilizzate che sono state aperte.

ISTRUZIONI PER IL PAZIENTE POST-IMPIANTO

Dopo la somministrazione delle microsfere, il medico deve consegnare al paziente la scheda dell'impianto con le informazioni appropriate compilate. Queste informazioni comprendono il nome del paziente, la data dell'impianto, il nome del medico, il nome del dispositivo, il numero di modello del dispositivo, il numero di lotto/di serie. Le informazioni contenute nella scheda dell'impianto contengono il nome e l'indirizzo del produttore autorizzato, la compatibilità con la risonanza magnetica e l'assenza di lattice. Il medico deve consigliare al paziente di conservare la scheda in un luogo sicuro, ad esempio nel portafoglio, per poterla consultare in futuro. Il medico deve informare il paziente che questa scheda contiene informazioni importanti sull'impianto della famiglia di microsfere Embozene e che deve essere mostrata agli operatori sanitari attuali e futuri.

In caso di smarrimento della scheda, il paziente deve essere informato di contattare l'assistenza Varian.

COME CONTATTARE L'ASSISTENZA CLIENTI VARIAN/SEGNALARE INCIDENTI

Per l'assistenza clienti, scrivere all'indirizzo vis.support@varian.com o chiamare il numero +1 (877) 457-2009 o contattare il proprio rappresentante locale.

Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo deve essere segnalato al produttore e all'autorità competente dello Stato membro in cui si trova l'utente e/o il paziente.

Per segnalare incidenti, scrivere all'indirizzo microspherecomplaints@varian.com o chiamare il numero +1 (877) 457-2009 o contattare il proprio rappresentante locale.

GARANZIA

Il Fabbrikante garantisce che questo strumento è stato progettato e costruito con cura ragionevole. **La presente garanzia sostituisce ed esclude tutte le altre garanzie non espressamente stabilite nella presente, siano esse esplicite o implicite ai sensi di legge o altrimenti, compresa, in modo non esclusivo, qualsiasi garanzia implicita di commerciabilità o idoneità a uno scopo particolare.** Le condizioni di trattamento, conservazione, pulizia e sterilizzazione di questo strumento, nonché altri fattori relativi al paziente, alla diagnosi, al trattamento, agli interventi chirurgici e altri elementi al di là del controllo del Fabbrikante, influiscono direttamente sullo strumento stesso e sui risultati del suo impiego. L'obbligo del Fabbrikante in base alla presente garanzia è limitato alla riparazione

o sostituzione di questo strumento. Il Fabbricante non potrà essere ritenuto responsabile di perdite, spese o danni diretti o indiretti, derivanti direttamente o indirettamente dall'uso di questo strumento. Il Fabbricante non si assume, né autorizza alcuno ad assumersi a suo nome, alcun altro tipo di obbligo o responsabilità in relazione a questo strumento. **Il Fabbricante non si assume alcuna responsabilità per strumenti riutilizzati, ritrattati o risterilizzati e non offre alcuna garanzia, né implicita né esplicita, inclusa, in modo non limitativo, ogni garanzia di commerciabilità o di idoneità a scopo particolare, per tali strumenti.**



Catalog Number
Número de catálogo
Numéro de catalogue
Bestell-Nr.
Numero di catalogo



Consult instructions for use.
Consultar las instrucciones de uso.
Consulter le mode d'emploi.
Gebrauchsanweisung beachten.
Consultare le istruzioni per l'uso.



Contents
Contenido
Contenu
Inhalt
Contenuto



EU Authorized Representative
Representante autorizado en la UE
Représentant agréé UE
Autorisierter Vertreter in der EU
Rappresentante autorizzato per l'UE



Swiss Authorized Representative
Representante autorizado en Suiza
Mandataire suisse
Autorisierte Vertretung in der Schweiz
Mandatario svizzero



Legal Manufacturer
Fabricante legal
Fabricant légal
Berechtigter Hersteller
Fabbricante legale



Lot
Lote
Lot
Charge
Lotto



Recyclable Package
Envase reciclable
Emballage recyclable
Wiederverwertbare Verpackung
Confezione riciclabile



Use By
Fecha de caducidad
Date limite d'utilisation
Verwendbar bis
Usare entro



For single use only. Do not reuse.
Para un solo uso. No reutilizar.
À usage unique. Ne pas réutiliser.
Für den einmaligen Gebrauch. Nicht wieder verwenden.
Esclusivamente monouso. Non riutilizzare.



Do Not Resterilize
No reesterilizar
Ne pas restériliser
Nicht erneut sterilisieren
Non risterilizzare



Do not use if package is damaged and consult Instructions for Use.
No utilizar si el envase está dañado y consultar las instrucciones de uso.
Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé et consulter le mode d'emploi.
Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden. Bedienungsanleitung beachten.
Non usare il prodotto se la confezione è danneggiata e consultare le istruzioni per l'uso.



Sterilized using steam (or dry) heat.
Esterilizado por vapor (o) calor (seco).
Stérilisé à la vapeur ou par chaleur (sèche)
Mit Dampf- oder (Trocken-) Hitze sterilisiert.
Sterilizzato mediante calore umido (o secco).



Open Here
Abrir aquí
Ouvrir ici
Hier öffnen
Aprire qui



Medical Device
Producto sanitario
Dispositif médical
Medizinprodukt
Dispositivo medico



Magnetic Resonance (MR) Safe
Aptas para resonancia magnética (RM)
Compatible avec l'imagerie par résonance magnétique (IRM)
MRT-sicher
Sicuro per la risonanza magnetica (RM)



No natural rubber latex
Sin látex de caucho natural
Latex de caoutchouc non naturel
Ohne Naturkautschuklatex
Senza lattice di gomma naturale



Date of manufacture
Fecha de fabricación
Date de fabrication
Herstellungsdatum
Data di produzione



Single sterile barrier system
Sistema de barrera estéril única
Système à barrière stérile unique
Einfaches Sterilbarrieresystem
Sistema di barriera sterile singola



Single sterile barrier system with protective packaging outside
Sistema de barrera estéril única con embalaje de protección exterior
Système à barrière stérile unique avec emballage de protection à l'extérieur
Einfaches Sterilbarrieresystem mit Schutzverpackung außen
Sistema di barriera sterile singola con confezione protettiva esterna

**Authorized
Representative
in the EU**



Varian Medical Systems Nederland B.V.
Kokermolen 2
3994 DH Houten
The Netherlands



**Legal
Manufacturer**

Varian Medical Systems, Inc
9825 Spectrum Dr., Building 2
Austin, Texas 78717 USA



**Australian
Sponsor Address**

Varian Australasia
Suite 3, 13A Narabang Way
Belrose NSW 2085 Australia
AU: 1800 657 036
NZ: 0800 827 426
www.varian.com/en-au

**Swiss Authorized
Representative /
Swiss Importer**



Siemens Healthineers Intl. AG
Hinterbergstrasse 14
6312 Steinhausen
Switzerland



**Do not use if package
is damaged and consult
Instructions for Use**



**Recyclable
Package**

CE 0344

© 2025 Varian Medical Systems, Inc. or its affiliates.
All rights reserved.