

 <p>Sirtex Medical Pty Ltd Shop 6, 207 Pacific Highway St Leonards NSW 2065 Australia Tel.: +61 2 9964 8400</p>	 <p>Sirtex Germany Manufacturing GmbH Branch Frankfurt am Main Industriepark Hoechst, building G808 65926 Frankfurt am Main Germany</p>	<p>Donawa Lifescience Consulting Srl Piazza Albania, 10 00153 Rome, Italy</p> <p>EC REP</p>	<p>MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug Switzerland</p> <p>CH REP</p>	
--	--	---	--	---



SIR-Spheres® Y-90 resin microspheres

(Yttrium-90 Microspheres)

SIR-Y001



ENGLISH

1. DESCRIPTION

SIR-Spheres Y-90 resin microspheres consist of biocompatible microspheres containing yttrium-90. Yttrium-90 is a high-energy pure beta-emitting isotope with no primary gamma emission. The maximum energy of the beta particles is 2.27 MeV with a mean of 0.93 MeV. The half-life is 64.1 hours. The maximum range of emissions in tissue is 11 mm with a mean of 2.5 mm.

SIR-Spheres Y-90 resin microspheres are implanted into hepatic tumors by injection into the hepatic artery using a catheter. The SIR-Spheres Y-90 resin microspheres distribute non-uniformly in the liver, primarily due to the unique physiological characteristics of the hepatic arterial flow, the tumor to normal liver ratio of the tissue vascularity, and the size of the tumor. The tumor usually gets higher density per unit distribution of SIR-Spheres Y-90 resin microspheres than the normal liver. The density of SIR-Spheres Y-90 resin microspheres in the tumor is 5 to 6 times of the normal liver tissue. In general, 1 GBq of yttrium 90/kg of tissue provides 49.67 Gy of radiation dose. Once SIR-Spheres Y-90 resin microspheres are implanted into the liver, they are not metabolized or excreted, and they stay permanently in the liver with small amounts within the vasculature of normal parenchyma. The device is not phagocytized, nor does it dissolve or degrade after implantation. High dose radiation emitted from the device is cytotoxic to cells within the range of the radiation. SIR-Spheres Y-90 resin microspheres do not achieve primary intended purposes through chemical action within or on the body and do not depend upon being metabolized for the achievement of primary intended purposes and therefore have been designated a permanently implanted medical device. After the device has decayed, the non-radioactive microspheres remain intact and are not removed from the body.

The device has the potential to interact with other cytotoxic agents and is typically co-administered concomitantly with chemotherapeutic regimen.

This applies to chemotherapeutic agents used for the treatment of either the same tumors targeted by the microspheres, or distant metastases. This interaction may be exploited to the benefit of the patient, in that there can be an additive toxicity on tumor cells, which can enhance the tumor's cell kill rate.

As brachytherapy is defined as radiation treatment given by implanting radioactive devices directly into the body as close to the cancer as possible, SIR-Spheres Y-90 resin microspheres meet the definition of brachytherapy sources. Brachytherapy allows doctors to deliver higher doses of radiation to more-specific areas of the body, compared with the conventional form of radiation therapy (external beam radiation) that projects radiation from a machine outside of your body.

Each device is for single patient use.

2. INTENDED PURPOSE

SIR-Spheres Y-90 resin microspheres are intended for Brachytherapy and are permanently implanted via the hepatic artery to deliver therapy to hepatic tumors.

3. INDICATIONS FOR USE

SIR-Spheres Y-90 resin microspheres are indicated for the treatment of:

- unresectable hepatocellular carcinoma (HCC) or
- unresectable metastatic liver tumors from primary colorectal cancer (mCRC) in patients refractory to or intolerant of chemotherapy.

4. INTENDED PATIENT POPULATION

Patients with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC) or unresectable metastatic liver tumors from primary colorectal cancer refractory to or intolerant of chemotherapy may be considered for treatment with SIR-Spheres. The ability to safely perform resection of tumor(s) is determined by review of individual patient characteristics, for instance during a multi-disciplinary tumor board (MDT). Patients with metastatic colorectal cancer (mCRC) are deemed refractory to or intolerant of chemotherapy after at least one drug or biologic. The potential benefit of selective internal radiation therapy for disease control within the liver is realized in patients with appropriate vascular anatomy of the liver and surrounding tissue, relatively good liver function or functional liver reserve, low lung shunt, and appropriate activity prescription.

5. INTENDED USERS

Intended users include Interventional Radiologists, Radiation Oncologists, and Nuclear Medicine Technicians trained in the use of Sirtex products. In addition, Radiation Safety Officers (RSO) are responsible to oversee appropriate use to ensure radiation safety policies are followed.

6. INTENDED USE ENVIRONMENT / CONDITIONS OF USE

The device is for professional use in the nuclear medicine lab setting and an angiography suite that are appropriately licensed to handle radioactive therapies.

7. MATERIALS OF CONSTRUCTION

Patients receiving SIR-Spheres Y-90 resin microspheres are in direct contact with the following materials:

- Yttrium 90 Chloride
- Cation Exchange Resin (Sodium Form)
- Water for Injection
- 99.99% Yttrium Oxide
- 0.1M Sulphuric Acid Solution
- Tribasic Phosphate
- Monobasic Phosphate

8. HOW SUPPLIED

SIR-Spheres Y-90 resin microspheres are provided in a vial with water for injection. Each vial contains 3 GBq of Y-90 ± 10% (at the time of calibration) in a total of 5 cc water for injection. Each vial contains

40 – 80 million microspheres with a diameter between 20 and 60 micrometers. The vial is shipped within a 6.4 mm minimum thickness lead pot. The package consists of a crimp sealed SIR-Spheres Y-90 resin microspheres glass vial within a lead pot, and a package insert within Type A package.

SIR-Spheres Y-90 resin microspheres are provided sterile using steam sterilization and are single use and shall not be re-sterilized.

Patient specific activities are prepared in accordance with Section 18.

The vial and its contents should be stored inside its transportation container at room temperature (15-25 °C; 59-77 °F) and a maximum relative humidity of 85%. Accessories should be stored in labeled product packaging at room temperature (15-25 °C; 59-77 °F) and a maximum relative humidity of 85%.

The calibration date (for radioactive contents) and the expiration information are printed on the vial label. The useful life of the SIR-Spheres Y-90 resin microspheres ends 24 hours after the time of calibration.

Inspect SIR-Spheres and accessories for any signs of damage or potential loss of sterility prior to use. SIR-Spheres Y-90 resin microspheres and accessories must not be used if the packaging is damaged or compromised. Replace with new and inspect SIR-Spheres Y-90 resin microspheres and accessories prior to procedure as needed. Report any compromised materials to Sirtex.

SIR-Spheres Y-90 resin microspheres + accessories (see Section 9) are single-use products (unless noted as a re-usable accessory) and must not be re-sterilized. Re-use and re-sterilization may create a risk of infection for the patient.

9. ACCESSORIES

SIR-Spheres Y-90 resin microspheres are intended to be used together with either Delivery System (accessories) listed below, for the dose preparation and implant procedure:

- Gen 1 Delivery System:
 - Gen 1 Delivery Box (SIR-B001)
 - Gen 1 Delivery Set (SIR-D001)
 - Gen 1 V-Vial (SIR-V001)
 - Gen 1 V-Vial Holder (SIR-H001)
 - Gen 1 Accessories Pack (SIR-K002)
 - Syringe Shield (SIR-S001)
- SIROS™ Delivery System:
 - SIROS Delivery Set (SIR-10300)
 - SIROS D-Vial Prep Set (SIR-10200)
 - SIROS Delivery Dome (SIR-10100)
 - Syringe Shield (SIR-S001)

The re-usable accessories (SIR-S001, SIR-B001 and SIR-10100) have been tested by Sirtex and shown to have a lifetime of a minimum of 100 functional cycles and 52 cleaning cycles as described per Section 24. Prior to use (and after cleaning per Section 24), the user must inspect the re-usable accessories for at least the following:

- Cracks, chips, or other visible damage to the components that negatively affects the use, safety or efficacy of the accessories
- Cracking, cloudiness, or discoloration of the components that negatively affects the visibility of the user
- Loss of functionality of components:
 - Inability to turn knobs
 - Lock/unlock features inoperable or damaged
 - Mating features damaged
 - Damage to threaded features

If any wear or damage is observed that may impact the function of the re-usable accessories, the user must discontinue use and contact Sirtex for replacements.

9.1 Components Common to both Delivery Systems

The Syringe Shield (SIR-S001) is intended to provide radiation shielding for the user(s) from SIR-Spheres (SIR-Y001) contained in the syringe during dose preparation. It is used with both the Gen 1 delivery system and the SIROS delivery system. The Syringe Shield is provided non-sterile and is a re-usable accessory (see Section 9 for details).

9.2 Gen 1 Delivery System

The Gen 1 Accessories Pack (SIR-K002) is intended to provide the Gen 1 Delivery Set (SIR-D001), Gen 1 V-Vial (SIR-V001) and Gen 1 V Vial Holder (SIR-H001). See individual accessories for details on sterility and use parameters.

The Gen 1 Delivery Box (SIR-B001) is intended to provide radiation shielding for the user(s) and patient, while allowing for the administration of SIR-Spheres (SIR-Y001). The Gen 1 Delivery Box is provided non-sterile and is a re-usable accessory (see Section 9 for details).

The Gen 1 V-Vial (SIR-V001) is intended to provide dose preparation accessories and to hold the prescribed dose of radioactive SIR-Spheres (SIR-Y001) for implantation. The Gen 1 V-Vial is provided in a sterile pouch using gamma sterilization and is a single use accessory and shall not be re-sterilized.

The Gen 1 V-Vial Holder (SIR-H001) is intended to provide radiation shielding for the user(s) and hold the V-Vial (SIR-V001) inside the Delivery Box (SIR-B001). The Gen 1 V-Vial holder is provided non-sterile and is a single use accessory and shall not be re-sterilized.

The Gen 1 Delivery Set (SIR-D001) is intended to be used inside the Delivery Box (SIR-B001) to allow the administration of SIR-Spheres (SIR Y001) from the V-Vial (SIR-V001) into the hepatic arterial circulation of the liver. The Gen 1 Delivery Set is provided in a sterile pouch using gamma sterilization and is a single use accessory and shall not be re-sterilized.

9.3 SIROS Delivery System

The SIROS Delivery Dome (SIR-10100) is intended to provide radiation shielding for the user(s) and patient, while allowing for the administration of SIR-Spheres (SIR-Y001). The SIROS Delivery Dome is provided non-sterile and is a re-usable accessory (see Section 9 for details).

The SIROS D-Vial Prep Set (SIR-10200) is held inside the Delivery Dome (SIR-10100) and is intended to provide dose preparation accessories, radiation shielding for the user(s), and to hold the prescribed dose of radioactive SIR-Spheres (SIR Y001) for implantation. The SIROS D-Vial Prep Set contains accessories provided non sterile and in sterile pouches using gamma sterilization and ethylene oxide sterilization (as applicable to the specific accessories). All accessories in the SIROS D-Vial Prep Set are single use and shall not be re-sterilized.

The SIROS Delivery Set (SIR-10300) is intended to be used inside the Delivery Dome (SIR-10100) to allow the administration of SIR-Spheres (SIR Y001) from the D-Vial (SIR-10200) into the hepatic arterial circulation of the liver. The SIROS Delivery Set is provided in a sterile pouch using gamma sterilization and is a single use accessory and shall not be re-sterilized.

Sections 19 - 24 provide additional safety precautions for users to ensure exposure to radiation is kept as low as reasonably achievable (ALARA).

10. CONTRAINDICATIONS

SIR-Spheres Y-90 resin microspheres are contraindicated in patients who have or are:

- had previous external beam radiation therapy to the liver
- ascites or are in clinical liver failure
- abnormal liver function tests (LFTs)
- total bilirubin > 2.0 mg/dL and/or albumin < 3.0 g/dL
- > 30 Gy absorbed radiation dose to the lungs, as estimated by the Technetium-99m macroaggregated-albumin (99mTc MAA) study described in Section 17
- pre-assessment angiogram that demonstrates potential pathways for deposition of microspheres to non-target organs such as the stomach, pancreas, or bowel that cannot be corrected (coiling)
- patients who are pregnant

11. WARNINGS

- Non-Target Delivery of SIR-Spheres Y-90 resin microspheres

Inadvertent delivery of SIR-Spheres Y-90 resin microspheres to extra-hepatic structures such as the stomach, duodenum, gallbladder, or pancreas may result in radiation injury to these structures, including but not limited to acute abdominal pain, acute gastritis, acute

cholecystitis, acute pancreatitis, and peptic ulceration. Angiographic technique must be employed to prevent the non-target delivery of SIR-Spheres Y-90 resin microspheres to any extra-hepatic structures.

• Radioembolization Induced Liver Disease (REILD)

Delivery of excessive radiation to the normal liver parenchyma may result in REILD. The risk of REILD may also be increased in patients with pre-existing liver disease. Consideration should be given to reducing the prescribed activity of SIR-Spheres Y-90 resin microspheres in the following clinical settings¹:

- Reduced liver functional reserve due to steatosis, steatohepatitis, hepatitis or cirrhosis
- Elevated baseline bilirubin level
- Prior hepatic resection
- Prior liver directed therapy
- Extensive prior treatment with systemic chemotherapy and/or biologic therapies

• Radiation Pneumonitis

High levels of implanted radiation and/or excessive shunting to the lung may lead to radiation pneumonitis. The lung radiation dose must be limited to ≤ 30 Gy for a single treatment session and ≤ 50 Gy cumulative dose.

• Other Tumor Types

The safety, performance, and benefit/risk profile of SIR-Spheres Y-90 resin microspheres in treating particular types of tumors outside the indications for use has yet to be established.

12. PRECAUTIONS

- Safety and effectiveness of this device in pregnant women, nursing mothers or children have not been established.
- A SPECT or PET scan of the upper abdomen be performed immediately after implantation of SIR-Spheres Y-90 resin microspheres. The SPECT or PET scan will detect radiation from the yttrium-90 to confirm placement of the microspheres in the liver.
- This product is radioactive. The use of this device is regulated, and local regulations must be followed when handling this device.
- Accepted radiation protection techniques should be used to protect staff when handling both the isotope and the patient.
- Patients may experience gastric problems following treatment, but proton pump inhibitors (PPI) or histamine H2-receptor antagonists (H2 blocking agents) may be used the day before implantation of SIR Spheres Y-90 resin microspheres and continued as needed to reduce gastric complications.
- Patients may experience abdominal pain immediately after administration of SIR Spheres Y-90 resin microspheres and pain relief may be required.
- SIR-Spheres Y-90 resin microspheres demonstrated a mild sensitization potential when tested dermally in an animal model.

13. ADVERSE EVENTS

When the patient is treated with proper technique, without excessive radiation to any organ, the common adverse events after receiving the SIR Spheres Y-90 resin microspheres are fever, transient decrease of haemoglobin, transient thrombocytopenia, mild to moderate abnormality of liver function tests (mild increase in aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, bilirubin), abdominal pain, nausea, vomiting, and diarrhea.

Potential Serious Adverse Events Due to High Radiation

Acute Pancreatitis: causes immediate severe abdominal pain. Verify by SPECT or PET of the abdomen and test for serum amylase.

Radiation Pneumonitis: causes excessive non-productive cough. Verify by X-ray evidence of pneumonitis.

Acute Gastritis: causes abdominal pain. Verify by standard methods to diagnose gastric ulceration.

Acute Cholecystitis: causes significant upper abdominal pain and may require cholecystectomy for resolution. Verify by appropriate imaging studies.

Radioembolization induced liver disease (REILD): REILD is a rare complication following Selective Internal Radiation Therapy (SIRT). REILD is characterized by a well-defined constellation of temporal, clinical, biochemical, and histopathologic findings. It typically manifests approximately

4 to 8 weeks post-SIRT and is characterized clinically by jaundice and ascites in the absence of tumor progression or bile duct obstruction.

The typical biochemical picture of REILD is an elevated bilirubin (> 3 mg/dL) in almost all cases, elevated alkaline phosphatase (ALP) and gamma- glutamyl transpeptidase (GGT) in most cases, accompanied by virtually no change in the transaminases (AST and ALT). If liver biopsy is performed, the typical histological appearance is of sinusoidal obstruction that may resemble veno-occlusive disease.

REILD may occur in both non-cirrhotic and cirrhotic patients.

Prophylactic treatment with methylprednisolone and ursodeoxycholic acid starting on the day of SIRT and continued for two months may reduce the incidence of REILD.

In the treatment of REILD, low molecular weight heparin may also be considered but both corticosteroids and heparin may only be useful if commenced very early in the course of the disease. See also Section 11 Warnings.

14. RESIDUAL RISK

Risks remaining after risk control measures have been implemented

- Unintended radiation exposure
- Delay to treatment
- Vascular system thrombosis/thrombus
- Infection
- Underdosing leading to suboptimal treatment

15. CLINICAL BENEFITS

The selective internal radiation therapy (SIRT) with SIR-Spheres Y-90 resin microspheres has the following clinical benefits:

- SIR-Spheres Y-90 resin microspheres efficiently treat HCC and mCRC liver tumors, measured in the form of improved (OS) and (DCR), over baseline.
- SIR-Spheres Y-90 resin microspheres safely deliver localized high dose radiation with optimal patient outcomes.
- SIR-Spheres Y-90 resin microspheres effectively and safely treat Hepatocellular Carcinoma (HCC) with vascular invasion (Portal Vein Tumor Thrombosis).

16. PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The performance characteristics of SIR-Spheres Y-90 resin microspheres are related to:

- Appearance
- Radioactive content and properties
- pH levels
- Percentage of non-spherical particles
- Percentage of leachable Y-90
- Measurement of energy
- Single-use, steam sterilization
- Expiration of 24 hours post calibration
- Duration of contact with hepatic tissue
 - o SIR-Spheres Y-90 resin microspheres: > 30 days
 - o Y-90: Half-life of 64.1 hours

¹ Gil-Alzugaray et al. Hepatology, Vol 57, No. 3, 2013.

17. PRETREATMENT TESTING

17.1 Patient Tests Before Treatment with SIR-Spheres Y-90 resin microspheres

The following tests are performed before treatment to ensure the patient is suitable for treatment with SIR-Spheres Y-90 resin microspheres and determine the appropriate dose of SIR-Spheres Y 90 resin microspheres to prescribe:

- An hepatic angiogram to establish arterial anatomy of the liver
- ^{99m}Tc MAA Scan to determine the percent lung shunting to evaluate lung radiation dose exposure
- Biochemical tests of liver function
- CT, PET/CT, or MRI to determine the extent of the disease, lung, tumor and liver volumes for dosimetry calculations

17.2 Technique for Performing the Intra-Hepatic Technetium MAA Scan

To assess arterial perfusion of the liver and the fraction of radiopharmaceutical tracer that will pass through the liver and lodge in the lungs: Inject about 150 MBq of ^{99m}Tc MAA into the hepatic artery via a catheter.

Use a large field of view (FOV) gamma camera and obtain images of the thorax and abdomen (with the same acquisition time).

Draw Region of Interest (ROI) around the whole liver and the whole lung and get the total counts for the lung and the liver.

17.3 Lung Shunt Calculation Procedure

Calculate the lung shunt fraction (L) using following formula:

$$L = \left(\frac{\text{Lung Counts}}{\text{Liver Counts} + \text{Lung Counts}} \right) \quad \text{Equation 1}$$

In order to optimize the risk versus benefit for patients receiving SIR-Spheres Y-90 resin microspheres, limiting the radiation exposure to the lungs to < 30 Gy is required. The calculation of estimated radiation exposure to the lungs is given by the following formula:

Activity that may potentially reach the lung:

$$A_{\text{Lung}} = A_{\text{total}} \times L \quad \text{Equation 2}$$

Where:

A_{Lung} = lung activity [GBq]

A_{total} = total prescribed activity [GBq]

L = lung shunt fraction

The resulting lung dose, given that a given amount of activity shunts from the liver to the lung:

$$D_{\text{Lung}} = \frac{49670 \times A_{\text{Lung}}}{M_{\text{Lung}}} \quad \text{Equation 3}$$

Where:

D_{Lung} = lung dose [Gy]

A_{Lung} = lung activity [GBq]

M_{Lung} = mass of the lung [g]

18. CALCULATION OF INDIVIDUAL DOSE

There are two accepted methods for calculating the patient radiation dose, these being the Body Surface Area (BSA) model and the partition model.

18.1 The Body Surface Area (BSA) Method

The BSA method varies yttrium-90 activity according to the size of the patient and the size of the tumor within the liver. The BSA method can be used when treating the volume of a single treated lobe, as well as that of the entire liver. The approach of lobar treatment versus whole liver treatment with SIR-Spheres Y-90 resin microspheres is based on the presence of visible

tumors on pre-treatment CT or MR imaging. If liver tumors are only visible in one lobe, then SIR Spheres Y-90 resin microspheres should be administered to that lobe only, thus sparing the contralateral lobe from unnecessary internal radiation.

BSA must first be determined and is calculated from the following equation:

$$BSA = 0.20247 \times H^{0.725} \times W^{0.425} \quad \text{Equation 4}$$

Where:

BSA = Body Surface Area

H = height in meters

W = weight in kilograms

18.1.1. BSA prescribed activity calculation for whole liver / bilobar treatment

$$A_{\text{Admin}} = (BSA \cdot 0.2) + \left(\frac{V_{\text{Tumor}}}{V_{\text{Tumor}} + V_{\text{normal liver}}} \right) \quad \text{Equation 5}$$

Where:

A_{Admin} = SIR-Spheres activity to implant [GBq]

V_{Tumor} = volume of tumor

$V_{\text{normal liver}}$ = volume of non-tumor tissue in the treated volume

18.1.2. BSA prescribed activity calculation for lobar or super-selective treatment

In patients who receive lobar or segmental treatment with SIR-Spheres Y-90 resin microspheres, the prescribed activity must be reduced in accordance with the size of the portion of the liver being treated.

$$A_{\text{Admin}} = \left[BSA - 0.2 + \left(\frac{V_{\text{Tumor}}}{V_{\text{Treated}}} \right) \right] \times \left[\frac{V_{\text{Treated}}}{V_{\text{Liver}}} \right] \quad \text{Equation 6}$$

Where:

A

$Admin$ = SIR-Spheres activity to implant [GBq]

V_{Tumor} = volume of tumor in the portion of the liver being treated (i.e., lobe)

V_{Treated} = volume of the portion of the liver being treated AND the tumor volume

V_{Liver} = total volume of the whole liver, including tumor

BSA = Body Surface Area as per Equation 4

18.2 Partition Model

This method involves selecting safe radiation doses to the normal liver and lung and implanting the maximum activity that will not exceed these limits. The dose received by the tumor has no upper limit.

The partition model should be used where the tumor mass is a discrete area within the liver. The technique requires two measurements to be made:

1. Measurement of the volume of tumor and normal perfused liver determined from a CT or MR scan.
2. Measurement of the proportions of ^{99m}Tc MAA activity that lodges in the tumor, normal perfused liver and lung as determined from imaging.

Therefore, to calculate the activity to be implanted, it is necessary to:

- Determine the volumes of the normal perfused liver and tumor and convert each volume to mass²
- Determine the volume of the lung and convert to mass³
- Using the ^{99m}Tc MAA scan, determine the activity in the lung, tumor and perfused normal liver

² ICRP, 2015. Radiation Dose to Patients from

Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. ICRP Publication 128. Ann. ICRP 44(2S).

³ Kappadath SC, Lopez BP, Salem R, Lam MG. Lung shunt and lung dose calculation methods for radioembolization treatment planning. Q J Nucl Med Mol Imaging.

- Determine the Tumor to Normal Activity Ratio (TNR) calculated as activity per unit mass of organ or tissue using the following equation:

$$TNR = \frac{A_{\text{Tumor}}/M_{\text{Tumor}}}{A_{\text{PNL}}/M_{\text{PNL}}} = \frac{\text{average counts or activity in tumor}}{\text{average counts or activity in perfused normal liver}} \quad \text{Equation 7}$$

Where:

A_{Tumor} = Activity in tumor

M_{Tumor} = Mass of tumor

A_{PNL} = Activity in the perfused normal liver

M_{PNL} = Mass of the perfused normal liver

To calculate the total activity to be implanted, use the following equations. The activity required should be calculated to accommodate the lung and normal tissue doses as the limiting factors.

$$A_{\text{Admin}} = \frac{D_{\text{PNL}} (TNR * M_{\text{Tumor}} + M_{\text{PNL}})}{49670 * (1-L)} \quad \text{Equation 8}$$

Where:

A_{Admin} = SIR-Spheres activity to implant [GBq]

D_{PNL} = Mean absorbed dose to perfused normal liver [Gy]

M_{Tumor} = Mass of tumor [g]

M_{PNL} = Mass of perfused normal liver [g]

L = Lung Shunt Fract

and,

$$D_{\text{Tumor}} = TNR * D_{\text{PNL}} \quad \text{Equation 9}$$

Where:

D_{Tumor} = Desired absorbed dose to tumor [Gy]

19. GEN 1 DOSE PREPARATION PROCEDURE (IFU-VV current revision)

19.1 Gen 1 Accessories provided by Sirtex:

- Gen 1 V-Vial (SIR-V001)
- Gen 1 V-Vial Holder (SIR-H001)
- Syringe Shield (SIR-S001)

19.2 Additional supplies needed:

- Sterile water for Injection
- Two 25 G vent needles with filters
- 5 mL syringe
- Alcohol swabs
- Forceps
- Dose Calibrator (ion chamber)
- Radiation survey meter
- Radiation spill kit

19.3 Gen 1 Dose Prep Procedure

- a. Unpack SIR-Spheres Y-90 resin microspheres, leaving the glass shipping vial in its lead pot and place on the benchtop.
- b. Remove the Gen 1 V-Vial from its sterile pouch, then remove the center of the aluminum seal with forceps and wipe the rubber septum with an alcohol swab.
- c. Place the Gen 1 V-Vial in the Gen 1 V-Vial Holder and screw the Gen 1 V-Vial Holder Lid for stability and shielding.
- d. Insert a short 25 G needle with filter through the rubber septum of the Gen 1 V-Vial until it just pierces the septum to create a vent. It is recommended that either a purpose-designed venting needle or a separate filter attached to the short 25 G needle is used in order to prevent fluid leakage.
- e. Leaving the SIR-Spheres Y-90 resin microspheres glass shipping vial in the lead pot, invert the lead pot and shake vigorously before opening to re-suspend the SIR-Spheres Y-90 resin microspheres, which will have settled during shipping. Resuspension ensures a homogenous solution for dose preparation.
- f. Quickly open the lead pot and remove the glass shipping vial using forceps.
- g. Determine the total activity of SIR-Spheres

Y-90 resin microspheres in the glass shipping vial using an appropriate ion chamber (dose calibrator) and then return the glass shipping vial to the lead pot.

- h. Determine the volume of the SIR-Spheres Y-90 resin microspheres that needs to be withdrawn from the glass shipping vial to provide the intended patient specific activity of SIR-Spheres Y-90 resin microspheres.
 - i. Partially remove the center of the aluminium seal of the SIR-Spheres Y-90 resin microspheres glass shipping vial and wipe the rubber septum with an alcohol swab.
 - j. Insert a 25 G needle with filter through the rubber septum of the glass shipping vial to create a vent, ensuring the needle is well clear of the contents in the glass shipping vial. It is recommended that either a purpose-designed venting needle or a separate filter attached to the short 25 G needle is used in order to prevent fluid leakage.
 - k. Attach a lubricated 21 G needle at least 50mm in length to a 5 mL Luer lock syringe and place it into the Syringe Shield.
 - Unscrew the top of the Syringe Shield and place the 5 mL syringe inside.
 - Place the top of the Syringe Shield back on and tighten securely.
 - l. Using the Syringe Shield and lubricated 21 G needle, puncture the rubber septum of the SIR-Spheres Y-90 resin microspheres glass shipping vial and quickly draw back and forth at least 6 times in order to re suspend the SIR-Spheres Y-90 resin microspheres thoroughly.
 - m. Quickly withdraw the volume of SIR Spheres Y-90 resin microspheres that will provide the intended patient specific activity, being careful of needlestick injuries, re-cap the needle safely and set aside Syringe Shield and needle in prepared radiation work area
 - n. Gently agitate the glass shipping vial to re dispense the microspheres and measure the activity remaining in the glass shipping vial with the dose calibrator. Subtract the activity remaining in the glass shipping vial from the starting total activity in the glass shipping vial to determine the amount of activity that has been drawn up into the 5 mL syringe.
 - o. If the amount of activity that has been drawn up into the 5 mL syringe is not correct, transfer the SIR-Spheres Y-90 resin microspheres back into the glass shipping vial and redraw the necessary volume of SIR-Sphere Y-90 resin microspheres.
- Once the correct activity has been drawn up, transfer the SIR-Spheres Y-90 resin microspheres from the 5 mL syringe into the vented Gen 1 V-Vial in the Gen 1 V-Vial Holder. If the total volume in the 5 mL syringe is less than 3 mL, draw up enough sterile water for injection to make up to a total volume of 3 – 5 mL before transferring the SIR-Spheres Y-90 resin microspheres into the V-Vial. Ensure that the distance between any puncture holes in the rubber septum of the Gen 1 V-Vial are at least 2mm apart. CAUTION: This step should be done ONCE only.
- p. Remove the vent needle from the Gen 1 V Vial. Ensure the screw on lid of the Gen 1 V-Vial Holder is secure and place (do not force) the black plug into place.
 - q. Remove the vent needle from the glass shipping vial and replace the lid on the lead pot.
 - r. The patient specific activity of SIR-Spheres Y-90 resin microspheres is now ready for transport to the angiography suite in which the implantation will be performed.

20. GEN 1 IMPLANT PROCEDURE (IFU-GLO current revision)

Doctors must refer to the Sirtex Medical Pty Ltd

Training Manual (TRN-EU-001) for delivering SIR Spheres Y-90 resin microspheres before attempting to implant this device.

20.1 Gen 1 Accessories provided by Sirtex:

- Gen 1 Delivery Set (SIR-D001)
- Gen 1 Delivery Box (SIR-B001)
- Gen 1 V-Vial (SIR-V001)
- Gen 1 V-Vial Holder (SIR-H001)

20.2 Additional supplies needed:

- Two 20 mL Luer Lock Syringes filled with non ionic solution (either 5% glucose/dextrose or water for injection).
- Do not use saline
- Patients with diabetes should be monitored for hyperglycemia if 5% dextrose/glucose is used to implant SIR Spheres Y-90 resin microspheres
- One 20 mL Luer Lock Syringe filled with non- ionic contrast
- A microcatheter with an inner diameter of at least 0.021" and a 45° tip configuration for vessels with a 90° angle of origin.
- Sterile absorbent material for protection of angiography suite
- Alcohol swabs
- Forceps or hemostat
- Radiation survey meter
- Radiation spill kit

20.3 GEN 1 PROCEDURE

The hepatic artery catheter is inserted by a trained interventional radiologist under x-ray guidance. This method allows complete control of exactly where the catheter is placed and allows routine checking of the catheter position throughout the implant procedure.

It is essential that SIR-Spheres Y-90 resin microspheres are not delivered to other organs, in particular the pancreas, stomach, or duodenum. If there is any possibility of SIR-Spheres Y-90 resin microspheres passing down the Gastroduodenal artery (GDA) then the implantation must not proceed. It may be preferable to block shunting vessels with an intraluminal coil or other agent to prevent SIR-Spheres Y-90 resin microspheres from flowing to non-target organs.

Note: Virtually all complications from SIR-Spheres Y-90 resin microspheres arise from the inadvertent delivery of SIR-Spheres Y-90 resin microspheres into small blood vessels that go to the pancreas, stomach or duodenum.

The radiologist must repeatedly check the position of the catheter during the procedure to ensure it remains correctly sited and that reflux of the SIR Spheres Y-90 resin microspheres into other organs does not occur. This is performed by injecting contrast medium through the B line port of the Gen 1 Delivery Set during the delivery of SIR-Spheres Y-90 resin microspheres. Contrast must not be administered on the D line port.

SIR-Spheres Y-90 resin microspheres must be delivered slowly at a rate of no more than 5 mL per minute. Rapid delivery may result in a more concentrated suspension of SIR-Spheres Y-90 resin microspheres that can cause clogging in the microcatheter or reflux back down the hepatic artery and into other organs. At the conclusion of the procedure, the catheter is removed.

- a) Firmly place Gen 1 Delivery Set 3-way stopcock into bracket on back wall of Gen 1 Delivery Box.
- b) Holes in the Gen 1 Delivery Box are color coded and marked with 'A', 'B' and 'D'. From inside the Gen 1 Delivery Box, insert Gen 1 Delivery Set lines through the corresponding holes.
- c) Remove caps from the end of the Gen 1 Delivery Set 'B' and 'D' lines and attach 20 mL syringes with a non-ionic solution (NOT SALINE). Prime all lines with non-ionic solution. This is done with covers left on needles to maintain sterility.
- d) In order to prime the 'C' line of the Gen 1 Delivery Set, while still engaged with the off handle, pull the Gen 1 Delivery Box

Stopcock Control Knob just past the limiting notch and rotate Control Knob 90 degrees (one-quarter turn) counterclockwise (left).

- Non-ionic solution will then flow through the 3-way stopcock into the 'C' line of the Gen 1 Delivery Set.
 - Re-engage the Stopcock Control Knob fully so it is limited to one-quarter turn.
- e) Place Gen 1 V-Vial Holder containing Gen 1 V Vial with SIR-Spheres Y-90 resin microspheres into the Retaining Ring in the Gen 1 Delivery Box. Remove the black plug from the Gen 1 V-Vial Holder. Swap Gen 1 V Vial septum with alcohol, e.g., skin wipes. Care must be taken when inserting needles to not contaminate them. If contamination occurs, then discard the Gen 1 Delivery Set and obtain a new one.
 - f) Insert Gen 1 Delivery Set 'C' Line needle through center of the Gen 1 V-Vial septum. Take care not to scrape the sidewalls of the Gen 1 V-Vial.
 - g) Insert Gen 1 Delivery Set 'D' Line needle through one side of the septum until needle rest at base of the 'V'. Ensure spacing between any punctured holes in the Gen 1 V-Vial septum is at least 2 mm. It is important that the Gen 1 Delivery Set 'D' Line needle goes to the bottom of the Gen 1 V-Vial to ensure that SIR Spheres Y-90 resin microspheres will swirl into suspension when non-ionic solution is injected. The SIR-Spheres Y-90 resin microspheres will then be decanted from the top of the solution. An excessively concentrated suspension of SIR-Spheres Y 90 resin microspheres may cause clogging in the microcatheter.
 - h) Remove cap on Gen 1 Delivery Set 'A' Line and connect to patient's microcatheter. After connecting, contrast media can be administered via Gen 1 Delivery Set 'B' Line by turning the Gen 1 Delivery Box Stopcock Control Knob to "Flush/Contrast" position. DO NOT USE ionic contrast media with SIR Spheres Y-90 resin microspheres directly.
 - i) When the Gen 1 Delivery System is fully assembled and the lid of the Gen 1 Delivery Box is in place, injecting non-ionic solution from 20 mL syringe on the Gen 1 Delivery Set 'D' Line will cause SIR-Spheres Y-90 resin microspheres to re-suspend. Turn the Gen 1 Delivery Box Stopcock Control Knob to "SIR Spheres" position and slowly deliver SIR- Spheres Y-90 resin microspheres at a rate of approximately 5 mL per minute. In order to achieve a slow and controlled delivery rate and maintain SIR-Spheres Y-90 resin microspheres in suspension, flow rate from the syringe may be given in pulses of 0.25 mL –0.5 mL. Use all 20 mL of non-ionic solution.
 - j) Avoid prolonged stoppages or interruptions to administration process, as this may allow SIR Spheres Y-90 resin microspheres to settle out of suspension, making them difficult to resuspend and potentially cause blockages.
 - k) Pulse the Gen 1 Delivery Set 'D' line syringe to slowly bring SIR-Spheres Y-90 resin microspheres into dilute suspension.
 - l) Avoid sideways tension Gen 1 Delivery Set tubing to avoid potential leaks at needle entry to rubber septum of Gen 1 V-Vial.
 - m) Do not over-pressurize the system, such as could occur if using syringes smaller than those recommended.
 - n) There will be some solution and SIR-Spheres Y-90 resin microspheres left in the Gen 1 V Vial once all non-ionic solution in the 20 mL syringe connected to the Gen 1 Delivery Set 'D' Line has been delivered. In order to deliver the remaining activity, without removing the Gen 1 Delivery Set 'D' Line needle, raise it up 15-20 mm and carefully push the Gen 1 Delivery Set 'C' Line needle to the bottom of the Gen 1 V-Vial. The remaining solution will empty

from the Gen 1 V-Vial by injecting air into the 'D' Line (Approx. 8-10 mLs). Care must be taken to prevent air from entering tubing going to the patient.

- o) Upon completion, follow the disposal and cleaning procedures in Section 24.

21. SIROS DOSE PREPARATION PROCEDURE (IFU-002-US current revision)

21.1 SIROS Accessories provided by Sirtex:

- SIROS D-Vial Prep Set (SIR-10200)
- Syringe Shield (SIR-S001)

21.2 Additional supplies needed:

- Sterile water for Injection
- 5 mL syringe
- 20 mL syringe
- Alcohol swabs
- Forceps
- Dose Calibrator (ion chamber)
- Radiation survey meter
- Radiation spill kit

21.3 SIROS Unpacking Procedure

- a) Unpack SIR-Spheres Y-90 resin microspheres lead pot from the plastic shipping pail and place it on the benchtop.
- b) Insert the SIROS D-Vial Holder into the SIROS Transport Base and place it on the prep surface area.
- c) Remove SIROS D-Vial from sterile pouch and place in SIROS D-Vial Holder.
- d) Remove the aluminum seal from the center of the SIROS D-Vial with forceps and wipe the rubber septum with an alcohol swab.

21.4 SIROS D-Vial Priming Procedure

- e) Connect the 0.22 micron filter to the 25 G vent needle. Insert it through the rubber septum of the SIROS D-Vial to create a vent.
- f) Ensure that vent needle tip is above the fill level marked on the SIROS D-Vial.
- g) Remove the blue cap from the SIROS D-Vial 'D' line.
- h) Attach a syringe filled with at least 10 mL of D5W or sterile water for injection to prime the SIROS D-Vial 'D' line. Fill the SIROS D-Vial to fill level marking. Ensure there is no air in the 'D' line.
- i) Disconnect priming syringe from the SIROS D-Vial 'D' line. Attach a new blue cap to the 'D' line connector.
- j) Remove blue cap from the SIROS D-Vial 'C' line.
- k) Connect same priming syringe to SIROS D-Vial 'C' line.
- l) Slowly draw fluid into the syringe from the SIROS D-Vial to prime the 'C' line until fluid is at the prime level marking on the SIROS D-Vial. Ensure there is no air in the 'C' line. CAUTION: Do not draw below the prime level marking.
- m) Disconnect syringe from the SIROS D-Vial 'C' line. Attach a new blue cap to the 'C' line connector.

21.5 SIROS Dose Draw Procedure

- n) Invert the lead pot and shake vigorously before opening to re-suspend the SIR Spheres Y-90 resin microspheres, which will have settled during shipping.
- o) Quickly open the lead pot and remove the shipping vial using forceps.
- p) Determine the total activity of SIR-Spheres Y-90 resin microspheres in the shipping vial using an appropriate ion chamber (dose calibrator) and then return the shipping vial to the lead pot.
- q) Determine the volume of SIR-Spheres Y-90 resin microspheres suspension that needs to be withdrawn from the glass shipping vial to provide the intended patient-specific activity of SIR-Spheres Y 90 resin microspheres.
- r) Partially peel back the aluminum seal of the SIR-Spheres Y-90 resin microspheres glass shipping vial and wipe the septum with an alcohol swab.
- s) Insert a 25-gauge needle through the

septum of the shipping vial to create a vent, ensuring the needle is well clear of the contents in the shipping vial.

- t) Connect the 0.22 micron filter to the 25 G vent needle. Insert through the rubber septum of the glass shipping vial to create a vent. Ensure that the tip of the needle is well clear of the contents.
- u) Attach the 21 G drawing up needle to a 5 mL Luer lock syringe and place it in the acrylic Syringe Shield.
- v) Use the shielded syringe and 21 G needle, puncture the septum of the SIR-Spheres Y 90 resin microspheres glass shipping vial, and quickly draw back and forth at least 6 times in order to re-suspend the SIR- Spheres Y-90 resin microspheres thoroughly.
- w) Quickly withdraw the determined volume of SIR-Spheres Y-90 resin microspheres suspension that will provide the intended patient specific activity. Prior to removing the syringe needle from the glass shipping vial, draw some air through the needle into syringe to draw spheres within needle up into the shielded syringe.
- x) Withdraw the needle from the glass shipping vial septum and re-cap the needle using forceps. Set aside on the benchtop.
- y) Using forceps, swirl the glass shipping vial to re-suspend the microspheres and measure the activity remaining in the glass shipping vial with the dose calibrator.
- z) Replace the glass shipping vial into the lead pot.
- aa) Subtract activity remaining in the glass shipping vial from the starting total activity to determine the amount of activity that has been drawn up into the 5 mL syringe.
- bb) If the amount of the activity that has been drawn up into the 5mL syringe is not correct, transfer the SIR-Spheres Y-90 resin microspheres suspension back into the glass shipping vial and repeat the previous steps to obtain the prescribed level of activity.
- cc) Once the correct activity has been obtained, remove the vent needle from the glass shipping vial and secure the lead pot cover.
- dd) Transfer the SIR-Spheres Y-90 resin microspheres from the 5mL syringe into the vented SIROS D-Vial. CAUTION: Do not exceed the fill level mark on the SIROS D-Vial.
- ee) Remove all needles from the SIROS D-Vial septum.
- ff) Screw on the SIROS D-Vial Holder cap.
- gg) The patient specific activity of SIR-Spheres Y-90 resin microspheres is now ready for transport to the angiography suite in which the implantation procedure will be performed.

22. SIROS IMPLANT PROCEDURE (IFU-001-US current revision)

Doctors must refer to the Sirtex Medical Pty Ltd Training Manual (TRN-EU-001) for delivering SIR Spheres Y-90 resin microspheres before attempting to implant this device.

22.1 SIROS Accessories provided by Sirtex:

- SIROS Delivery Dome (SIR-10100)
- SIROS D-Vial Prep Set (SIR-10200)
- SIROS Delivery Set (SIR-10300)

22.2 Additional supplies needed:

- Two 20 mL Luer Lock Syringes filled with non-ionic solution (either 5% glucose/dextrose or water for injection):
 - Do not use saline
 - Patients with diabetes should be monitored for hyperglycemia if 5% dextrose/glucose is used to implant SIR Spheres Y-90 resin microspheres
- One 20 mL Luer Lock Syringe filled with non- ionic contrast
- Microcatheter: the microcatheters should have an inner diameter of at least 0.021"

and a 45° tip configuration for vessels with a 90° angle of origin.

- Sterile absorbent material for protection of angiography suite
- Alcohol swabs
- Forceps or hemostat
- Radiation survey meter
- Radiation spill kit

22.3 SIROS Implant Procedure Setup

- a) Place the SIROS Delivery Dome on a stable table or cart near the patient. Visually inspect SIROS before use, do not use if damage or wear that could impact function is observed. Ensure that the end marked 'A' is directed toward the microcatheter.
- b) Remove the lid from the base by pressing the black unlock button. Set aside lid.

22.4 SIROS Delivery Set Setup

- c) Remove SIROS Delivery Set from sterile pouch.
- d) Position SIROS Delivery Set on the SIROS Delivery Dome with the 'A' line directed toward the microcatheter.
- e) Secure SIROS Delivery Set lines into their corresponding cleats on the SIROS Delivery Dome.

22.5 SIROS Priming Lines:

- f) Fill two 20 mL syringes with non-ionic solution.
- g) Remove the cap from the SIROS Delivery Set 'D' line.
- h) Connect on syringe to the SIROS Delivery Set 'D' line and inject non-ionic solution until all air is removed from the 'D' line and fluid exits the 'A' line.
- i) Fill two 20 mL syringes with non-ionic contrast solution.
- j) Remove the cap from the SIROS Delivery Set 'B' line.
- k) Connect one syringe to the SIROS Delivery Set 'B' line and inject until all air is removed for the 'B' line and exits the 'A' line.
- l) Remove vented cap from the SIROS Delivery Set 'A' line and attach the 'A' line to the microcatheter that is in position in the patient.
- m) CAUTION: Ensure the patient microcatheter is fully connected to the SIROS Delivery Set 'A' line before proceeding to step 22.6.

22.6 SIROS D-Vial Connection

- n) Remove the SIROS D-Vial Holder from its Transport Base. Place the D-Vial Holder into the cupped area on the lower shelf of the SIROS Delivery Dome and ensure it is fully seated.
- o) Remove the cap from the SIROS D-Vial 'D' line.
- p) Disconnect the SIROS Delivery Set 'D' line from the red connector and connect it to the SIROS D-Vial 'D' line.
- q) Remove the cap from the SIROS D-Vial 'C' line.
- r) Remove and discard the red connector from the SIROS Delivery Set 'C' line. Ensure a wet-to-wet connection is maintained on the 'C' line fittings.
- s) Connect the male Luer fitting on the SIROS Delivery Set 'C' line to the SIROS D-Vial 'C' line.
- t) Place the lid back onto the SIROS Delivery Dome base and press down to lock in place. Ensure SIROS Delivery Set tubing lines are not pinched

22.7 SIROS Delivery Procedure

- u) Deliver the SIR-Spheres Y-90 resin microspheres in approximately 2 mL aliquots at approximately 5 mL per minute infusion rate using the SIROS Delivery Set 'D' line syringe.
- v) Using the SIROS Delivery Set 'B' line syringe, follow each 2 mL aliquot of SIR Spheres Y-90 resin microspheres

suspension with a 2 mL aliquot of non-ionic contrast media to facilitate fluoroscopic visualization of flow.

- w) The delivery has been completed when at least 20 mL of non-ionic solution has been administered through the SIROS D-Vial.
- x) Upon completion, follow the disposal and cleaning procedures in Section 24.

23. DISASSEMBLY

23.1 Gen 1 Disassembly

- a) Once the infusion is complete, remove lid from the Gen 1 Delivery Box.
- b) Do not disconnect the patient catheter from the Gen 1 Delivery Set.
- c) Carefully remove catheter from the patient, while still attached to the Gen 1 Delivery Set. Use care when removing and handling the catheter as it may be contaminated with radioactivity. Coil the catheter and wrap within a sterile towel.
- d) Leaving everything attached, use a hemostat to push down the needles into the shielded Gen 1 V-Vial and place it (along with all potentially contaminated procedural accessories) into the designated receptacle for radioactive material and for post implant measurements.
- e) Remove 5 mL syringe from Syringe Shield and place it into the designated receptacle for radioactive material. Use care when removing and handling the syringe as it may be contaminated with radioactivity and for post implant measurements.
- f) Radioactive materials must be stored in accordance with local regulations governing radioactive materials storage.
- g) Ensure that all items that have come in contact with SIR-Spheres Y-90 resin microspheres are appropriately disposed of as they may be radioactive.

23.2 SIROS Disassembly

- a) Once the infusion is complete, remove syringes from SIROS Delivery Set 'B' and 'D' lines. Do not disconnect the patient catheter from the SIROS Delivery Set.
- b) Remove the lid from the base of the SIROS Delivery Dome by pressing the black unlock button. Set aside lid on the stable table or cart.
- c) Carefully remove catheter from the patient, while still attached to the SIROS Delivery Set. Use care when removing and handling the catheter as it may be contaminated with radioactivity. Coil the catheter and wrap with a sterile towel.
- d) Leaving everything attached, lift the SIROS D-Vial Holder out of the cupped area of the SIROS Delivery Dome and place it (along with all potentially contaminated procedural accessories) into the waste container for radioactive material and for post implant measurements.
- e) Remove 5 mL syringe from Syringe Shield and place it into the designated receptacle for radioactive material. Use care when removing and handling the syringe as it may be contaminated with radioactivity and for post implant measurements.
- f) Radioactive materials must be stored in accordance with local regulations governing radioactive materials storage.
- g) Ensure that all items that have come in contact with SIR-Spheres Y-90 resin microspheres are appropriately disposed of as they may be radioactive.

24. CLEANUP, WASTE DISPOSAL AND STORAGE

- Following dose preparation and delivery, survey equipment and people using appropriate radiation survey meter to ensure any contamination is contained.
- If re-usable accessories (i.e., Syringe Shield or Gen 1 Delivery box) are visibly soiled, clean surfaces by spraying with cleaning

solution (0.5% sodium hypochlorite, NaOCl) until thoroughly wet. Allow it to stand for 1 minute. Wipe with a soft cloth until all visible soil is removed.

- To disinfect, spray all surfaces with 0.5% NaOCl solution at 6-8 inches until thoroughly wet. Allow to stand for at least 1 minute. Then wipe with a soft cloth to remove any residue.
- For cleaning and low-level disinfection of SIROS Delivery Dome, use 4 each of a quaternary / alcohol based cleaning / disinfecting wipe such as Super Sani-Cloth. Wipe entire exposed surface and visually inspect to ensure surfaces are clean. Allow surfaces to remain wet for duration described in the cleaning / disinfecting wipe instructions. Dry surfaces with a soft cloth as needed. Do NOT spray liquid cleaners or use abrasive materials on SIROS Delivery Dome.
- Do not use alcohol-based cleaners or abrasives on the re-usable accessories.
- Do not attempt to heat sterilize the re-usable accessories.
- Materials that are contaminated with radioactive material must be disposed of in accordance with local regulations governing radioactive materials disposal.
- Re-usable accessories shall be stored at 15-25°C and a maximum relative humidity of 85%.
- After cleaning and prior to use, inspect re-usable accessories following guidelines per Section 9.

25. IMPLANT CARD

An Implant Card (LBL011 current revision) must be given to each patient for each implantable device. Complete Implant Card per provided instructions (IFU-007 current revision).

Ensure that printed lot information, as indicated by the "LOT" symbol, matches the SIR-Spheres Y-90 resin microspheres dose lot information.

26. RADIATION SAFETY

Regulatory and local radiation usage guidelines should be followed concerning implantation and post-implantation care. A properly calibrated radiation survey meter must always be available when handling SIR-Spheres Y-90 resin microspheres to identify and control potential radioactive contamination risks.

The accessories used during the procedure are intended to provide additional protection from unintended radiation exposure for the patient and user by utilizing materials suited to use with beta radiation.

The following are sample measured thermoluminescent dosimetry (TLD) exposures to personnel.

Table 1 – Exposure Dose per Patient for Implant Preparation (Technologist)

	Trunk mSv (mrem)	Lens of the Eye mSv (mrem)	Hands mSv (mrem)
Shallow Dose (0.07mm)	0.038 (3.8)	0.12 (12)	0.32 (32)
Deep Dose (10 mm)	0.004 (0.4)	0.054 (5.4)	

Assuming handling of a 3 GBq device and dose preparation time of 30 minutes. TLDs were worn near the pelvis, on the shirt's lapel, and on the working finger.

Table 2 – Exposure Dose per Patient for Implant Procedure (Physician)

	Trunk mSv (mrem)	Lens of the Eye mSv (mrem)	Hands mSv (mrem)
Shallow Dose (0.07mm)	0.038 (3.8)	0.12 (12)	0.32 (32)
Deep Dose (10 mm)	0.004 (0.4)	0.054 (5.4)	

Assuming average patient dose of approximately 2 GBq and dose injection time of 20 minutes.

Exposure data from patients implanted with an

average of 2.1 GBq at approximately 5-6 hours post implantation at the following distances from the patient's abdomen:

Table 3 – Post-Implant Exposure

Distance	Exposure
0.25 m	18.8 µ Sv/hr
0.5 m	9.2 µ Sv/hr
1.0 m	1.5 µ Sv/hr
2.0 m	0.4 µ Sv/hr
4.0 m	<0.1 µ Sv/hr

Please note that any serious incident that has occurred in relation to the device should be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or patient is established (compliance purpose)

27. CORRECTION FOR DECAY

The physical half-life of yttrium-90 is 64.1 hours. Radioactive decay factors should be applied at the time of patient dose preparation in order to calculate the true value of radioactivity present.

Table 4 – Decay Factors of SIR-Spheres Y-90 resin microspheres

Hours	Decay Factor
0.5	0.995
1	0.989
2	0.979
3	0.968
4	0.956
5	0.947
6	0.937
7	0.927
8	0.917
9	0.907
10	0.898
11	0.888
12	0.878
24	0.772

Caution: The time of the initial calibration must be converted to the user's local time.

28. INCIDENT REPORTING

Please note that any serious incident that has occurred in relation to SIR-Spheres Y-90 resin microspheres or accessories should be reported to the manufacturer (Sirtex) and the competent authority of the Member State in which the user and/or patient is established.

29. SUMMARY OF SAFETY AND CLINICAL PERFORMANCE

The Summary of Safety and Clinical Performance (SSCP) can be consulted on the EUDAMED website:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/>

30. UNIQUE DEVICE IDENTIFIER

The table below lists the UDI-DI associated to SIR Spheres® Y-90 resin microspheres device and associated Delivery System (accessories):




Table 5 – Device UDI-DI Numbers

Device name	UDI-DI
SIR-Spheres® Y-90 resin microspheres	00850014612030
Syringe Shield	00850014612085
Gen 1 Delivery Box	00850014612047
Gen 1 Delivery Set	00850014612054
Gen 1 V-Vial	00850014612061
Gen 1 V-Vial Holder	00850014612078
Gen 1 Accessories pack	00850014612092
SIROS™ Delivery Dome	00850014612009
SIROS™ Delivery Set	00850014612023
SIROS™ D-Vial Prep Set	00850014612016

SYMBOLS TABLE	
SYMBOL	SYMBOL DEFINITION
	Manufacturer
	Date of manufacture
	Consult instructions for use
	Caution
	Use-by-date
	Lot or batch code
	Catalogue number
	Serial number
	Quantity
	Ionizing radiation
	Sterilized using irradiation
	Sterilized using steam
	Sterilized using Ethylene Oxide
	Single Use Only. Indicates a medical device that is intended for use on a single patient during a single procedure.

SYMBOLS TABLE	
SYMBOL	SYMBOL DEFINITION
	Non-Sterile
	Sterile Barrier
	Protective Barrier
	Do not resterilize
	Product is not made with natural rubber latex
	Do not use if package is damaged
	Keep dry
	Temperature limit
	Relative Humidity limit
	Importer
	Authorized representative in Switzerland
	Authorized representative in the European Community
	CE mark + Notified Body identification number
	Medical Device
	Unique Device Identifier
	MR Safe
	Implant Card

SYMBOLS TABLE	
SYMBOL	SYMBOL DEFINITION
	Name of Patient
	Name and Address of Healthcare Institution / Provider
	Date of Implantation
	Informational Website for Patients
	Caution: Federal law (USA) restricts this device to sale by or on the order of a physician or licensed healthcare practitioner

 <p>Sirtex Medical Pty Ltd Shop 6, 207 Pacific Highway St Leonards NSW 2065 Австралия Тел.: +61 2 9964 8400</p>	 <p>Sirtex Germany Manufacturing GmbH Branch Frankfurt am Main Industriepark Hoechst, building G808 65926 Frankfurt am Main Германия</p>	<p>Donawa Lifescience Consulting Srl Piazza Albania, 10 00153 Rome, Италия</p> <p>EC REP</p>	<p>MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug Швейцария</p> <p>CH REP</p>	
--	---	---	---	---

SIRTeX

Смолисти микросфери SIR Spheres® Y-90

(Микросфери итрий-90)

SIR-Y001

CE 2797

БЪЛГАРСКИ

1. ОПИСАНИЕ

Смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 се състоят от биосъвместими микросфери, съдържащи итрий-90. Итрий-90 е високоенергиен, чист, бета-излъчващ изотоп без първични гама емисии. Максималната енергия на бета частиците е 2,27 MeV със средна стойност 0,93 MeV. Полуживотът е 64,1 часа. Максималният диапазон на емисии в тъканта е 11 mm със средна стойност 2,5 mm.

Смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 се имплантират в чернодробни тумори чрез инжектиране в чернодробната артерия с катетър. Смолистите микросфери SIR Spheres Y-90 се разпределят нееднородно в черния дроб, главно поради уникалните физиологични характеристики на чернодробния артериален поток, съотношението тумор-черен дроб на тъканната васкуларност и размера на тумора. Туморът обикновено получава висока плътност за единица разпределение на смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90 от нормалния черен дроб. Плътността на смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 в тумора е 5 до 6 пъти по-голяма от нормалната чернодробна тъкан. Като цяло 1 GBq итрий-90/kg тъкан осигурява 49,67 Gy радиационна доза. След като смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 се имплантират в черния дроб, те не се метаболизируют или екскретират и остават трайно в черния дроб с малки количества в съдовата система на нормалния паренхим. Изделието не е фагоцитизирано, нито се разтваря или разгражда след имплантацията. Високодозовото лечение, излъчвано от изделието, е цитотоксично към клетките в диапазона на лечението. Смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 не постигат първичните предназначения чрез химическо действие в тялото или върху него и не зависят от метаболизирането им за постигане на първичните предназначения и следователно са определени за трайно имплантирано медицинско изделие. След като изделието се разпадне, нерадиоактивните микросфери остават непокътнати и не се отстраняват от тялото.

Изделието има потенциал да взаимодейства с други цитотоксични агенти и обикновено се прилага едновременно с химиотерапевтичен режим. Това се отнася за химиотерапевтични агенти, използвани за лечение на същите тумори, таргетирани от микросферите, или за далечни метастази. Това взаимодействие може да се използва в полза на пациента, тъй като може да има адитивна токсичност върху туморните клетки, която може да повиши честотата на клетъчно убиване на тумора.

Тъй като брахитерапията се определя като радиационно лечение, прилагано чрез имплантиране на радиоактивни изделия директно в тялото, колкото е възможно по-близо до рака, смолистите микросфери SIR Spheres Y-90 отговарят на дефиницията за източници на брахитерапия. Брахитерапията позволява на лекарите да доставят по-високи дози радиация до по-специфични области на тялото, в сравнение с конвенционалната форма на лъчева терапия (външна лъчева радиация), която излъчва радиация от апарат

извън тялото.

Всяко изделие е за употреба при един пациент.

2. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 са предназначени за брахитерапия и са трайно имплантирани чрез чернодробната артерия за доставяне на терапия до чернодробни тумори.

3. ПОКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 са показани за лечение на:

- неподлежащ на резекция хепатоцелуларен карцином (HCC) или
- неподлежащи на резекция метастатични чернодробни тумори от първичен колоректален рак (mCRC) при пациенти, рефрактерни на или нетолерантни към химиотерапия.

4. ПРЕДНАЗНАЧЕНА ПАЦИЕНТСКА ПОПУЛАЦИЯ

Пациенти с неподлежащ на резекция хепатоцелуларен карцином (HCC) или неподлежащи на резекция метастатични чернодробни тумори от първичен колоректален рак, рефрактерни на или нетолерантни към химиотерапия, могат да бъдат разглеждани за лечение със SIR-Spheres. Възможността за безопасно извършване на резекция на тумор(и) се определя чрез преглед на индивидуалните характеристики на пациента, например по време на мултидисциплинарна туморен съвет (MDT). Пациенти с метастатичен колоректален рак (mCRC) се считат за рефрактерни на или нетолерантни към химиотерапия след поне едно лекарство или биологичен медикамент. Потенциалната полза от селективна вътрешна лъчева терапия за контрол на заболяването в черния дроб се реализира при пациенти с подходяща съдова анатомия на черния дроб и околната тъкан, относително добра чернодробна функция или функционален резерв на черния дроб, нисък белодробен шънт и подходящо предписание за активност.

5. ПРЕДВИДЕНИ ПОТРЕБИТЕЛИ

Предвидените потребители включват интервенционни рентгенолози, радиационни онколози и техници по ядрена медицина, обучени в употребата на продуктите Sirtex. В допълнение служителите по радиационна безопасност (RSO) са отговорни да наблюдават подходящата употреба, за да гарантират, че се спазват политиките за безопасност на лечението.

6. ПРЕДВИДЕНА СРЕДА/УСЛОВИЯ НА УПОТРЕБА

Изделието е за професионална употреба в лабораторна среда за ядрена медицина и оборудване за ангиография, които са подходящо лицензирани за работа с радиоактивни терапии.

7. МАТЕРИАЛИ НА КОНСТРУКЦИЯТА

Пациенти, получаващи смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90, са в пряк контакт със следните материали:

- Итрий-90 хлорид
- Катионообменна смола (натриева форма)
- Вода за инжекции
- 99,99% итриев оксид
- 0,1M разтвор на сярна киселина
- Трибазов фосфат
- Монобазов фосфат

8. КАК СЕ ДОСТАВЯ

Смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 се доставят във флакон с вода за инжекции. Всеки флакон съдържа 3 GBq Y-90 ± 10% (по време на калибрирането) в общо 5 ml вода за инжекции. Всеки флакон съдържа

40 – 80 милиона микросфери с диаметър между 20 и 60 микрометра. Флаконът се

доставя в рамките на оловен съд с минимална дебелина 6,4 mm. Опаковката се състои от кримпиран запечатан стъклен флакон със смолисти микросфери SIR Spheres Y-90 в оловен съд и листовка в опаковката тип A.

Смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 се предоставят стерилни чрез парна стерилизация и са за еднократна употреба и не трябва да се стерилизират повторно.

Специфичните за пациента дейности се подготвят в съответствие с Раздел 18.

Флаконът и съдържанието му трябва да се съхраняват в контейнера за транспортиране при стайна температура (15 – 25 °C; 59 – 77 °F) и максимална относителна влажност 85%. Принадлежностите трябва да се съхраняват в етикетирания опаковка на продукта при стайна температура (15 – 25 °C; 59 – 77 °F) и максимална относителна влажност 85%.

Датата на калибриране (за радиоактивно съдържание) и информацията за срока на годност са отпечатани върху етикета на флакона. Полезният живот на смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 приключва 24 часа след времето на калибриране.

Преди употреба проверете SIR-Spheres и принадлежностите за признаци на повреда или потенциална загуба на стерилност. Смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 и принадлежностите не трябва да се използват, ако опаковката е повредена или компрометирана. Сменете с нови и проверете смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 и принадлежностите преди процедурата, ако е необходимо. Докладвайте всички компрометирани материали на Sirtex.

Смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 и принадлежностите (вижте Раздел 9) са продукти за еднократна употреба (освен ако не са отбелязани като принадлежност за многократна употреба) и не трябва да се стерилизират повторно. Повторната употреба и повторната стерилизация могат да създадат риск от инфекция за пациента.

9. ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

Смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 са предназначени за употреба заедно с изброените по-долу системи за доставяне (принадлежности) за приготвяне на дозата и процедура на имплантиране:

- Система за доставяне Gen 1:
 - Кутия за доставяне Gen 1 (SIR-B001)
 - Комплект за доставяне Gen 1 (SIR D001)
 - V-флакон Gen 1 (SIR-V001)
 - Държач за V-флакон Gen 1 (SIR-H001)
 - Пакет принадлежности Gen 1 (SIR K002)
 - Щит за спринцовка (SIR-S001)
- Система за доставяне SIROS™:
 - Комплект за доставяне SIROS (SIR 10300)
 - Комплект за подготовка SIROS D-Vial (SIR-10200)
 - Купол за доставяне SIROS (SIR-10100)
 - Щит за спринцовка (SIR-S001)

Допълнителните принадлежности за многократна употреба (SIR-S001, SIR-B001 и SIR-10100) са тествани от Sirtex и е доказано, че имат експлоатационен живот от минимум 100 функционални цикъла и 52 цикъла на почистване, както е описано в Раздел 24. Преди употреба (и след почистване съгласно Раздел 24) потребителят трябва да провери принадлежностите за многократна употреба за най-малко следното:

- Пукнатини, стърготини или друга видима повреда на компонентите, която влияе отрицателно върху употребата, безопасността или ефикасността на принадлежностите
- Напукване, помътняване или обезцветяване на компонентите, които влияят отрицателно

върху видимостта на потребителя

- Загуба на функционалност на компонентите:
 - Невъзможност за завъртане на копчетата
 - Функциите за заключване/отключване са неработещи или повредени
 - Повредени характеристики за свързване
 - Повреда на резбованите характеристики
- Ако се наблюдава износване или повреда, които могат да повлияят на функцията на принадлежностите за многократна употреба, потребителят трябва да прекрати употребата и да се свърже със Sirtex за подмяна.

9.1 Компоненти, общи за двете системи за доставяне

Щитът за спринцовка (SIR-S001) е предназначен да осигурява радиационна защита за потребителя(ите) от SIR-Spheres (SIR-Y001), съдържащи се в спринцовката по време на приготвянето на дозата. Използва се както със системата за доставяне Gen 1, така и със системата за доставяне SIROS. Щитът за спринцовка се предоставя нестерилен и е принадлежност за многократна употреба (вижте Раздел 9 за подробности).

9.2 Система за доставяне Gen 1

Пакетът принадлежности Gen 1 (SIR-K002) е предназначен за предоставяне на комплект за доставяне Gen 1 (SIR-D001), V-флакон Gen 1 (SIR-V001) и държач за V-флакон Gen 1 (SIR-H001). Вижте отделните принадлежности за подробности относно стерилността и параметрите за употреба.

Кутията за доставяне Gen 1 (SIR-B001) е предназначена да осигурява радиационна защита за потребителя(ите) и пациента, като същевременно позволява прилагането на SIR Spheres (SIR-Y001). Кутията за доставяне Gen 1 се предоставя нестерилна и е принадлежност за многократна употреба (вижте Раздел 9 за подробности).

V-флаконът Gen 1 (SIR-V001) е предназначен да предоставя принадлежности за приготвяне на дозата и да задържа предписаната доза радиоактивни SIR-Spheres (SIR-Y001) за имплантиране. V-флаконът Gen 1 се предоставя в стерилна торбичка с използване на гама стерилизация и е принадлежност за еднократна употреба и не трябва да се стерилизира повторно.

Държачът за V-флакон Gen 1 (SIR-H001) е предназначен да осигурява радиационна защита за потребителя(ите) и да държи V флакона (SIR-V001) в кутията за доставяне (SIR-B001). Държачът за V-флакон Gen 1 се доставя нестерилен и е принадлежност за еднократна употреба и не трябва да се стерилизира повторно.

Комплектът за доставяне Gen 1 (SIR-D001) е предназначен за употреба в кутията за доставяне (SIR-B001), за да позволи прилагането на SIR-Spheres (SIR-Y001) от V флакона (SIR-V001) в чернодробната артериална циркулация на черния дроб. Комплектът за доставяне Gen 1 се предоставя в стерилна торбичка с помощта на гама стерилизация и е принадлежност за еднократна употреба и не трябва да се стерилизира повторно.

9.3 Система за доставяне SIROS

Куполът за доставяне SIROS (SIR-10100) е предназначен да осигурява радиационна защита за потребителя(ите) и пациента, като същевременно позволява прилагането на SIR Spheres (SIR-Y001). Куполът за доставяне SIROS се предоставя нестерилен и е принадлежност за многократна употреба (вижте Раздел 9 за подробности).

Комплектът за подготовка SIROS D-Vial (SIR 10200) се съхранява в купола за доставяне (SIR-10100) и е предназначен да предоставя принадлежности за приготвяне на дозата, радиационна защита за потребителя(ите) и да държи предписаната доза радиоактивни SIR Spheres (SIR-Y001) за имплантиране. Комплектът за подготовка SIROS D-Vial съдържа принадлежности, които се предоставят нестерилни и в стерилни торбички при използване на гама стерилизация и стерилизация с етиленов оксид (както е приложимо за конкретните принадлежности). Всички принадлежности в комплекта за

подготовка SIROS D-Vial са за еднократна употреба и не трябва да се стерилизират повторно.

Комплектът за доставяне SIROS (SIR-10300) е предназначен за употреба в купола за доставяне (SIR-10100), за да позволи прилагането на SIR Spheres (SIR-Y001) от D Vial (SIR-10200) в чернодробната артериална циркулация на черния дроб. Комплектът за доставяне SIROS се предоставя в стерилна торбичка с помощта на гама стерилизация и е принадлежност за еднократна употреба и не трябва да се стерилизира повторно.

Раздели 19 – 24 предоставят допълнителни предпазни мерки за безопасност за потребителите, за да се гарантира, че експозицията на радиация е поддържана възможно най-ниска (ALARA).

10. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 са противопоказани при пациенти, които имат или са имали:

- предишна терапия на външна лъчева радиация към черния дроб
- асцит или са в клинична чернодробна недостатъчност
- отклонения в чернодробните функционални тестове (LFT)
- общ билирубин > 2,0 mg/dL и/или албумин < 3,0 g/dL
- > 30 Gy абсорбирана радиационна доза към белите дробове, оценена от проучването с технеций-99m макроагрегиран албумин (99mTc MAA), описано в Раздел 17
- ангиограма за предварителна оценка, която демонстрира потенциални пътища за отлагане на микросфери към неприцелни органи като стомаха, панкреаса или червата, които не могат да бъдат коригирани (навити)
- пациентки, които са бременни

11. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

• Неприцелно доставяне на смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90

Неуиштеното доставяне на смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90 до екстрахепатални структури като стомаха, дванадесетопръстника, жлъчния мехур или панкреаса може да доведе до радиационно увреждане на тези структури, включително, но не ограничено до остра коремна болка, остър гастрит, остър холецистит, остър панкреатит и пептична улцерация. Трябва да се използва ангиографска техника, за да се предотврати неприцелно доставяне на смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90 до екстрахепатални структури.

• Чернодробно заболяване, предизвикано от радиоемболизация (REILD)

Доставянето на прекомерно лъчение към нормалния чернодробен паренхим може да доведе до REILD. Рискът от REILD може да се увеличи и при пациенти с предварително съществуващо чернодробно заболяване. Трябва да се обмисли намаляване на предписаната активност на смолистите микросфери SIR Spheres Y-90 в следните клинични условия :

- Намален функционален резерв на черния дроб поради стеатоза, стеатохепатит, хепатит или цироза
- Повишено ниво на билирубин на базовата линия
- Преходна чернодробна резекция
- Предишна терапия с чернодробни насочености
- Обширно предишно лечение със системна химиотерапия и/или биологични терапии
- **Радиационен пневмонит**
Високи нива на имплантирано лъчение и/или прекомерно шънтиране към белия дроб могат да доведат до радиационен пневмонит. Дозата на белодробното лъчение трябва да бъде ограничена до ≤ 30 Gy за една сесия на лечение и ≤ 50 Gy кумулативна доза.
- **Други типове тумори**
Безопасността, действието и профилът полза/риск на смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 при лечение на определени видове тумори извън

показанията за употреба все още не са установени.

12. ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

- Безопасността и ефективността на това изделие при бременни жени, кърмещи майки или деца не са установени.
- SPECT или PET сканиране на горната част на корема се извършва веднага след имплантиране на смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90. SPECT или PET сканирането ще открие радиация от итрий-90, за да потвърди поставянето на микросферите в черния дроб.
- Този продукт е радиоактивен. Употребата на това изделие е регулирана и трябва да се спазват местните разпоредби, когато се борави с него.
- При работа с изотопа и пациента трябва да се използват приети техники за защита от лъчение, за да се защити персоналът.
- Пациентите може да имат стомашни проблеми след лечението, но в деня преди имплантирането на смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 и след това според необходимостта могат да се използват инхибитори на протонната помпа (PPI) или хистаминови H2 рецепторни антагонисти (H-2 блокращи агенти), за да се намалат гастралните усложнения.
- Пациентите може да изпитат коремна болка веднага след прилагане на смолистите микросфери SIR-Spheres Y 90 и може да се наложи облекчаване на болката.
- Смолистите микросфери SIR-Spheres Y 90 демонстрират лек потенциал за сензибилизация при дермално тестване в животински модел.

13. ADVERSE EVENTS

Когато пациентът се лекува с подходяща техника, без прекомерно лъчение към който и да е орган, често срещаните нежелани събития след получаване на смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 са повишена температура, преходно понижаване на хемоглобина, преходна тромбоцитопения, леко до умерено отклонение в чернодробните функционални тестове (леко повишаване на аспартатната аминотрансфераза, алкална фосфатаза, билирубин), коремна болка, гадене, повръщане и диария.

Потенциални сериозни нежелани събития поради висока радиация

Остър панкреатит: причинява незабавна силна коремна болка. Проверете чрез SPECT или PET на корема и тествайте за серумена амилаза.

Радиационен пневмонит: причинява прекомерна непродуктивна кашлица. Проверете чрез рентгеново доказателство за пневмонит.

Остър гастрит: причинява коремна болка. Проверете чрез стандартни методи за диагностициране на гастрална язва.

Остър холецистит: причинява значителна болка в горната част на корема и може да изисква холецистектомия за отшумяване. Проверете чрез подходящи образни изследвания.

Чернодробно заболяване, предизвикано от радиоемболизация (REILD): REILD е рядко усложнение след селективна вътрешна лъчева терапия (SIRT). REILD се характеризира с добре дефинирана констелация от темпорални, клинични, биохимични и хистопатологични находки. Обикновено се проявява приблизително 4 до 8 седмици след SIRT и се характеризира клинично с жълтеница и асцит при липса на прогресия на тумора или обструкция на жлъчния канал.

Типичната биохимична картина на REILD е повишен билирубин (> 3 mg/dL) в почти всички случаи, повишена алкална фосфатаза (ALP) и гама-глутамил транспептидаза (GGT) в повечето случаи, придружена от практически никаква промяна в трансaminaзите (AST и ALT). Ако се извършва чернодробна биопсия, типичният хистологичен вид е синусоидална обструкция, която може да прилича на венооклузивно заболяване.

REILD може да се появи както при нециротични, така и при пациенти с цироза.

Профилактично лечение с метилпреднизолон и урсодезоксиכולова киселина, започващо в деня на SIRT и продължаващо в рамките на два месеца, може да намали честотата на REILD.

При лечението на REILD може да се обмисли и хепарин с ниско молекулярно тегло, но и кортикостероидите, и хепаринът могат да бъдат полезни само ако са започнати много рано в хода на заболяването. Вижте също Раздел 11 Предупреждения.

14. ОСТАТЪЧЕН РИСК

Рискове, оставащи след прилагане на мерките за контрол на риска

- Непредвидена експозиция на радиация
- Забавяне на лечението
- Тромбоза/тромб на съдовата система
- Инфекция
- Недостатъчно дозиране, водещо до субоптимално лечение

15. КЛИНИЧНИ ПОЛЗИ

Селективната вътрешна лъчева терапия (SIRT) със смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90 има следните клинични ползи:

- Смолистите микросфери SIR-Spheres Y 90 ефективно третираят чернодробни тумори HCC и mCRC, измерени под формата на подобрени (OS) и (DCR) над базовата линия.
- Смолистите микросфери SIR-Spheres Y 90 безопасно доставят локализирано високодозово лечение с оптимални резултати за пациента.
- Смолистите микросфери SIR-Spheres Y 90 ефективно и безопасно третираят хемодуларен карцином (ХКК) със съдова инвазия (транспортна венозна туморна тромбоза).

16. РАБОТНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Работните характеристики на смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 са свързани със следното:

- Външен вид
- Рентгеноактивно съдържание и свойства
- Нива на pH
- Процент на несферични частици
- Процент на отделящ се Y-90
- Измерване на енергията
- За еднократна употреба, парна стерилизация
- Срок на годност 24 часа след калибриране
- Продължителност на контакт с чернодробна тъкан
 - o Смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90: > 30 дни
 - o Y-90: Полуживот от 64,1 часа

17. ТЕСТВАНЕ ПРЕДИ ЛЕЧЕНИЕ

17.1 Тестове на пациенти преди третиране със смолисти микросфери SIR Spheres Y-90

Следните тестове се извършват преди третиране, за да се гарантира, че пациентът е подходящ за лечение със смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90, и да се определи подходящата доза от смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90 за предписване:

- Чернодробна ангиограма за установяване на артериалната анатомия на черния дроб
- ^{99m}Tc MAA сканиране за определяне на процента на белодробно шънтиране за оценка на експозицията на дозата на белодробно лечение
- Биохимични тестове на чернодробната функция
- СТ, PET/CT или ЯМР за определяне на степента на заболяването, обема на белия дроб, тумора и черния дроб за дозиметрични изчисления

17.2 Техника за извършване на интрахепатално технecиeвo MAA сканиране

За да се оцени артериалната перфузия на черния дроб и фракцията на радиофармакологичния тракер, която ще премине през черния дроб и ще се застоори в белите дробове:

Инжектирайте около 150 MBq ^{99m}Tc MAA в чернодробната артерия чрез катетър.

Използвайте гама камера с голямо зрително поле (FOV) и получите изображения на гръдния кош и корема (със същото време на събиране).

Очертайте изследваната област (ROI) около целия черен дроб и целия бял дроб и получите общия брой за белия дроб и черния дроб.

17.3 Процедура за изчисляване на белодробен шънт

Изчислете фракцията на белодробното шънтиране (L), като използвате следната формула:

$$L = \left(\frac{\text{Lung Counts}}{\text{Liver Counts} + \text{Lung Counts}} \right)$$

Уравнение 1

За да се оптимизира рискът спрямо ползата за пациенти, получаващи смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90, е необходимо ограничаване на излагането на радиация на белите дробове до < 30 Gy. Изчисляването на изчислената експозиция на радиация на белите дробове се дава по следната формула:

Активност, която потенциално може да достигне белия дроб:

$$A_{\text{Lung}} = A_{\text{total}} \times L$$

Уравнение 2

Където:

A_{Lung} = белодробна активност [GBq]

A_{total} = обща предписана активност [GBq]

L = фракция на белодробен шънт

Получената белодробна доза, като се има предвид, че определено количество активност шънтира от черния дроб към белия дроб:

$$D_{\text{Lung}} = \frac{49670 \times A_{\text{Lung}}}{M_{\text{Lung}}}$$

Уравнение 3

Където:

D_{Lung} = белодробна доза [Gy]

A_{Lung} = белодробна активност [GBq]

M_{Lung} = маса на белия дроб [g]

18. ИЗЧИСЛЯВАНЕ НА ИНДИВИДУАЛНА ДОЗА

Има два приети метода за изчисляване на дозата на облъчване на пациента, като това са моделът на телесна повърхност (BSA) и моделът на разпределение.

18.1 Метод на телесна повърхност (BSA)

Методът BSA варира активността на итрий-90 в зависимост от размера на пациента и размера на тумора в черния дроб. Методът BSA може да се използва при третиране на обема на единичен лекуван лоб, както и на целия черен дроб.

Подходът на лобарно лечение спрямо лечението на цял черен дроб със смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90 се основава на наличието на видими тумори при предварително третиране с СТ или МР образно изследване. Ако чернодробните тумори са видими само в един лоб, тогава само на този лоб трябва да се прилагат смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90, като по този начин се щади контралатералния лоб от ненужно вътрешно лечение.

BSA трябва първо да се определи и да се изчисли по следното уравнение:

$$BSA = 0.20247 \times H^{0.725} \times W^{0.425}$$

Уравнение 4

Където:

BSA = зона на телесна повърхност

H = височина в метри

W = тегло в килограми

18.1.1 Изчисляване на предписаната активност на BSA за лечение на цял черен дроб/лобарно

$$A_{\text{Admin}} = (BSA \cdot 0.2) \times \left(\frac{V_{\text{Tumor}}}{V_{\text{Tumor}} + V_{\text{normal liver}}} \right)$$

Уравнение 5

Където:

A_{Admin} = активност на SIR-Spheres към импланта [GBq]

V_{Tumor} = обем на тумора

$V_{\text{normal liver}}$ = обем на нетуморна тъкан в третирания обем

18.1.2. Изчисляване на предписаната от BSA активност за лобарно или суперселективно лечение

При пациенти, които получават лобарно или сегментно лечение със смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90, предписаната активност трябва да бъде намалена в съответствие с размера на частта от черния дроб, която се третира.

$$A_{\text{Admin}} = \left[BSA - 0.2 \times \left(\frac{V_{\text{Tumor}}}{V_{\text{Treated}}} \right) \right] \times \left[\frac{V_{\text{Treated}}}{V_{\text{Liver}}} \right]$$

Уравнение 6

Където:

A_{Admin} = активност на SIR-Spheres към импланта [GBq]

V_{Tumor} = обем на тумора в частта от черния дроб, която се лекува (т.е. лоб)

V_{Treated} = обем на частта от черния дроб, която се лекува, И обем на тумора

V_{Liver} = общ обем на целия черен дроб, включително тумор

BSA = зона на телесна повърхност съгласно Уравнение 4

18.2 Модел на разпределение

Този метод включва избиране на безопасни дози на облъчване към нормалния черен дроб и бял дроб и имплантиране на максималната активност, която няма да надвиши тези граници. Дозата, получена от тумора, няма горна граница.

Моделът на разпределение трябва да се използва, когато туморната маса е дискретна област в черния дроб. Техниката изисква да се направят две измервания:

1. Измерване на обема на тумора и нормалния перфузиран черен дроб, определено от СТ или МР сканиране.
2. Измерване на пропорциите на ^{99m}Tc MAA активност, която се задържа в тумора, нормален перфузиран черен дроб и бял дроб, както е определено от образното изследване.

Следователно, за да се изчисли активността, която ще се имплантира, е необходимо:

- Определете обемите на нормалния перфузиран черен дроб и тумор и преобразувайте всеки обем в маса
- Определете обема на белия дроб и го преобразувайте в маса
- С помощта на ^{99m}Tc MAA сканиране определете активността в белия дроб, тумора и перфузирания нормален черен дроб
- Определете съотношението тумор към нормална активност (TNR), изчислено като активност за единица маса от орган или тъкан, като използвате следното уравнение:

$$TNR = \frac{A_{\text{Tumor}}/M_{\text{Tumor}}}{A_{\text{PNL}}/M_{\text{PNL}}}$$

= $\frac{\text{average counts or activity in tumor}}{\text{average counts or activity in perfused normal liver}}$

Уравнение 7

Където:

A_{Tumor} = активност в тумора

M_{Tumor} = маса на тумора

A_{PNL} = активност в перфузирания нормален черен дроб

M_{PNL} = маса на перфузирания нормален черен дроб

За да изчислите общата активност, която ще се имплантира, използвайте долупосочените уравнения. Необходимата активност трябва да се изчисли, за да се поберат белодробните и нормалните тъканни дози като ограничаващи фактори.

$$A_{\text{Admin}} = \frac{D_{\text{PNL}} (TNR * M_{\text{Tumor}} + M_{\text{PNL}})}{49670 * (1-L)}$$

Уравнение 8

Където:

- A_{Admin} = активност на SIR-Spheres към импланта [GBq]
- D_{PNL} = средна абсорбирана доза до перфузияния нормален черен дроб [Gy]
- M_{Tumor} = маса на тумора [g]
- M_{PNL} = маса на перфузияния нормален черен дроб [g]
- L = фракция на белодробен шънт
- и,
- $$D_{Tumor} = TNR * D_{PNL}$$
- Уравнение 9**

където:
 D_{Tumor} = желана абсорбирана доза до тумор [Gy]

19. ПРОЦЕДУРА ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА ДОЗА GEN 1 (актуалната редакция на IFU-VV)

19.1 Принадлежности Gen 1, предоставени от Sirtex:

- V-флакон Gen 1 (SIR-V001)
- Държач за V-флакон Gen 1 (SIR-H001)
- Щит за спринцовка (SIR-S001)

19.2 Необходими допълнителни консумативи:

- Стерилна вода за инжекции
- Две вентилационни игли 25 G с филтри
- Спринцовка 5 ml
- Тампони със спирт
- Форцепс
- Калибратор на дозата (йонна камера)
- Измервателен уред за обследване на радиацията
- Комплект за разливане на радиация

19.3 Процедура за подготовка на дозата Gen 1

- Разопакувайте смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90, като оставите стъкления флакон за транспортиране в оловния съд и го поставите на плота.
- Извадете V-флакона Gen 1 от стерилната му торбичка, след това извадете центъра на алуминиевото уплътнение с форцепс и избършете гумената преграда с тампон със спирт.
- Поставете V-флакона Gen 1 в държача за V-флакон Gen 1 и завийте капака на държача за V-флакон Gen 1 за стабилизация и екраниране.
- Въведете къса игла 25 G с филтър през гумената преграда на V-флакона Gen 1, докато пробие преградата, за да създаде отвор. Препоръчително е да се използва или специално проектирана игла за вентилиране, или отделен филтър, прикрепен към късата игла 25 G, за да се предотврати изтичане на течност.
- Оставяйки стъкления флакон за транспортиране на смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 в оловния съд, обърнете оловния съд и разклатете енергично, преди да го отворите, за да ресуспендирате смолистите микросфери SIR-Spheres Y 90, които ще са се утаили по време на транспортирането. Ресуспендирането осигурява хомогенен разтвор за приготвяне на дозата.
- Отворете бързо оловния съд и извадете стъкления флакон за транспортиране с форцепс.
- Определете общата активност на смолистите микросфери SIR-Spheres Y 90 в стъкления флакон за транспортиране с помощта на подходяща йонна камера (калибратор на дозата) и след това върнете стъкления флакон за транспортиране в оловния съд.
- Определете обема на смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90, които трябва да се изтеглят от стъкления флакон за транспортиране, за да се осигури предвидената специфична за пациента активност на смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90.
- Частично отстранете центъра на алуминиевото уплътнение на стъкления флакон за транспортиране на смолистите микросфери SIR-Spheres

Y 90 и избършете гумената преграда с тампон със спирт.

- Въведете игла 25 G с филтър през гумената преграда на стъкления флакон за транспортиране, за да създадете отвор, като се уверите, че иглата е добре изчистена от съдържанието в стъкления флакон за транспортиране. Препоръчително е да се използва или специално проектирана игла за вентилиране, или отделен филтър, прикрепен към късата игла 25 G, за да се предотврати изтичане на течност.
- Прикрепете смазана игла 21 G с дължина най-малко 50 mm към спринцовка тип Luer lock 5 ml и я поставете в щита за спринцовка.
 - Развийте горната част на щита за спринцовка и поставете спринцовката от 5 ml вътре.
 - Поставете горната част на щита за спринцовка обратно и затегнете здраво.
- С помощта на щита за спринцовка и смазаната игла 21 G пробийте гумената преграда на стъкления флакон за транспортиране на смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 и бързо изтеглете назад и напред най-малко 6 пъти, за да ресуспендирате щателно смолистите микросфери SIR-Spheres Y 90.
 - Бързо изтеглете обема на смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90, които ще осигурят предвидената специфична за пациента активност, като внимавате за наранявания от убождане, затворете иглата безопасно и оставете настрана щита за спринцовка и иглата в подготовеното работно място за облъчване.
 - Внимателно разбъркайте стъкления флакон за транспортиране, за да разнесете повторно микросферите и да измерите активността, оставаща в стъкления флакон за транспортиране с калибратора на дозата. Извадете оставащата активност в стъкления флакон за транспортиране от началната обща активност в стъкления флакон за транспортиране, за да определите количеството активност, което е било изтеглено в спринцовката от 5 ml.
 - Ако количеството активност, което е било изтеглено в спринцовката от 5 ml, не е правилно, прехвърлете обратно смолистите микросфери SIR-Spheres Y 90 в стъкления флакон за транспортиране и изтеглете отново необходимия обем от смолистите микросфери SIR-Sphere Y-90.

След като бъде изтеглена правилната активност, прехвърлете смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 от спринцовката от 5 ml във вентилирания V флакон Gen 1 в държача за V-флакон Gen 1. Ако общият обем в спринцовката от 5 ml е по малък от 3 ml, изтеглете достатъчно стерилна вода за инжекции, за да направите общ обем от 3 – 5 ml, преди да прехвърлите смолистите микросфери SIR Spheres Y-90 във V-флакона. Уверете се, че разстоянието между всички пробивни отвори в гумената преграда на V-флакона Gen 1 е най-малко 2 mm. **ВНИМАНИЕ:** Тази стъпка трябва да се направи само ВЕДНЪЖ.

- Отстранете вентилационната игла от V флакона Gen 1. Уверете се, че винтът на капака на държача за V-флакон Gen 1 е фиксиран, и поставете (не насилвайте) черната запушалка на място.
- Извадете вентилационната игла от стъкления флакон за транспортиране и поставете отново капака на оловния съд.
- Специфичната за пациента активност на смолистите микросфери SIR-Spheres Y 90 вече е готова за транспортиране до оборудването за ангиография, където ще се извърши имплантирането.

20. ПРОЦЕДУРА ЗА ИМПЛАНТИРАНЕ GEN 1 (актуалната редакция на IFU GLO)

Лекарите трябва да направят справка в Ръководството за обучение на Sirtex

Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) за доставяне на смолисти микросфери SIR Spheres Y-90, преди да се опитат да имплантират това изделие.

20.1 Принадлежности Gen 1, предоставени от Sirtex:

- Комплект за доставяне Gen 1 (SIR-D001)
- Кутия за доставяне Gen 1 (SIR-B001)
- V-флакон Gen 1 (SIR-V001)
- Държач за V-флакон Gen 1 (SIR-H001)

20.2 Необходими допълнителни консумативи:

- Две спринцовки тип Luer lock от 20 ml, напълнени с нейонен разтвор (5% глюкоза/ декстроза или вода за инжекции).
- Не използвайте физиологичен разтвор
- Пациентите с диабет трябва да се наблюдават за хипергликемия, ако се използва 5% декстроза/глюкоза за имплантиране на смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90
- Една спринцовка тип Luer lock от 20 ml, напълнена с нейонен контраст
- Микрокатетър с вътрешен диаметър най-малко 0,021 инча (0,53 mm) и конфигурация с връх 45° за съдове с ъгъл на произход 90°.
- Стерилен абсорбиращ материал за защита на оборудването за ангиография
- Тампони със спирт
- Форцепс или хемостат
- Измервателен уред за обследване на радиацията
- Комплект за разливане на радиация

20.3 ПРОЦЕДУРА GEN 1

Катетърът за чернодробна артерия се въвежда от обучен интервенционен радиолог под рентгеново насочване. Този метод позволява пълен контрол на мястото, където е поставен катетърът, и позволява рутинна проверка на позицията на катетъра по време на цялата процедура на имплантиране.

От съществено значение е смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 да не се доставят до други органи, по-специално панкреаса, стомаха или дванадесетопръстника. Ако има някаква възможност смолистите микросфери SIR Spheres Y-90 да преминат надолу по гастроудоденалната артерия (GDA), имплантирането не трябва да продължава. Може да е за предпочитане да блокирате шънтиращите съдове с интралуминална спирала или друг агент, за да предотвратите изтичането на смолистите микросфери SIR Spheres Y-90 към неприцелни органи.

Забележка: На практика всички усложнения от смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 възникват от неумишленото доставяне на смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 в малки кръвоносни съдове, които отиват в панкреаса, стомаха или дванадесетопръстника.

Рентгенолозите трябва многократно да проверяват позицията на катетъра по време на процедурата, за да се уверят, че той остава правилно разположен и че не се получава рефлукс на смолистите микросфери SIR Spheres Y-90 в други органи. Това се извършва чрез инжектиране на контрастно вещество през порта на линия B на комплекта за доставяне Gen 1 по време на доставянето на смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90. Контрастът не трябва да се прилага на порта на линия D.

Смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 трябва да се доставят бавно със скорост не повече от 5 ml в минута. Бързото доставяне може да доведе до по-концентрирана суспензия на смолистите микросфери SIR Spheres Y-90, която може да причини запушване в микрокатетъра или рефлукс обратно в чернодробната артерия и в други органи. В края на процедурата катетърът се отстранява.

- Поставете здраво 3-пътния спирателен кран на комплекта за доставяне Gen 1 в скобата на задната стена на кутията за доставяне Gen 1.
- Отворите в кутията за доставяне Gen 1 са цветowo кодирани и маркирани с

- „А“, „В“ и „D“. От вътрешната страна на кутията за доставяне Gen 1, въведете линиите на комплекта за доставяне Gen 1 през съответните отвори.
- c) Свалете капачките от края на линиите на комплекта за доставяне Gen 1 „В“ и „D“ и прикрепете спринцовки от 20 ml с нейонен разтвор (НЕ ФИЗИОЛОГИЧЕН РАЗТВОР). Напълнете всички линии с нейонен разтвор. Това се прави с капаци, оставени върху иглите, за да се поддържа стерилността.
- d) За да запълните линията „С“ на комплекта за доставяне Gen 1, докато все още е ангажирана с ръкохватката, дръпнете копчето за управление на спирателния кран на кутията за доставяне Gen 1 точно след ограничаващия прорез и завъртете копчето за управление на 90 градуса (на четвърт оборот) обратно на часовниковата стрелка (наляво).
- След това нейонният разтвор ще премине през 3-пътния спирателен кран в линията „С“ на комплекта за доставяне Gen 1.
 - Включете отново напълно копчето за контрол на спирателния кран, така че да е ограничен до една четвърт оборот.
- e) Поставете държач за V-флакон Gen 1, съдържащ V-флакон Gen 1, със смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90 в задържащия пръстен в кутията за доставяне Gen 1. Извадете черната запушалка от държача за V-флакон Gen 1. Забършете преградата на V-флакона Gen 1 със спирт, напр. с кожни кърпички. Трябва да се внимава, когато се поставят игли, за да не се замърсят. Ако възникне замърсяване, изхвърлете комплекта за доставяне Gen 1 и получите нов.
- f) Въведете иглата за линия „С“ на комплекта за доставяне Gen 1 през центъра на преградата на V-флакона Gen 1. Внимавайте да не извържете страничните стени на V-флакона Gen 1.
- g) Вкарайте иглата за линия „D“ на комплекта за доставяне Gen 1 през едната страна на преградата, докато иглата опре в основата на „V“. Уверете се, че разстоянието между всички пробити отвори в преградата на V флакона Gen 1 е най-малко 2 mm. Важно е иглата за линия „D“ на комплекта за доставяне Gen 1 да отиде на дъното на V флакона Gen 1, за да се гарантира, че смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 ще се завъртят в суспензията, когато се инжектира нейонен разтвор. След това смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 ще се декантират от върха на разтвора. Прекомерно концентрирана суспензия от смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90 може да причини запушване в микрокатетъра.
- h) Свалете капачката на линия „А“ на комплекта за доставяне Gen 1 и свържете към микрокатетъра на пациента. След свързване контрастното вещество може да се приложи чрез линия „В“ на комплекта за доставяне Gen 1, като се завърти копчето за управление на спирателния кран на кутията за доставяне Gen 1 до позиция „Flush/Contrast (Промиване/контраст)“. НЕ ИЗПОЛЗВАЙТЕ директно йонни контрастни вещества със смолисти микросфери SIR Spheres Y-90.
- i) Когато системата за доставяне Gen 1 е напълно сглобена и капакът на кутията за доставяне Gen 1 е на място, инжектирането на нейонен разтвор от 20 ml спринцовка на линия „D“ на комплекта за доставяне Gen 1 ще доведе до повторно суспендиране на смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90. Завъртете копчето за контрол на спирателния кран на кутията за доставяне Gen 1 в позиция „SIR-Spheres“ и бавно доставяйте смолистите микросфери SIR Spheres Y-90 със скорост приблизително 5 ml в минута. За да се постигне бавна и контролирана скорост на доставяне и да се поддържат смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 в суспензия, дебитът от спринцовката може да се подава на пулсации от 0,25 ml – 0,5 ml. Използвайте целия 20-ml нейонен разтвор.
- j) Избягвайте продължителни спираня или прекъсвания на процеса на приложение, тъй като това може да позволи на смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 да се утаят от суспензията, което ги прави трудни за ресуспендиране и потенциално могат да причинят блокажи.
- k) Пулсирайте спринцовката на линия „D“ на комплекта за доставяне Gen 1, за да вкарате бавно смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 в разреждана суспензия.
- l) Избягвайте странично обтягане на тръбите на комплекта за доставяне Gen 1, за да избегнете потенциални течове при вкарването на иглата в гумената преграда на V-флакона Gen 1.
- m) Не подлагайте системата на прекомерно налягане, което може да се случи, ако използвате по-малки от препоръчаните спринцовки.
- n) Ще има някакъв разтвор и смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90, останали във V-флакона Gen 1, след като всички нейонни разтвори в 20-ml спринцовка, свързани към линия „D“ на комплекта за доставяне Gen 1, са доставени. За да доставите оставащата активност, без да изваждате иглата за линия „D“ на комплекта за доставяне Gen 1, повдигнете я на 15 – 20 mm и внимателно натиснете иглата за линия „С“ на комплекта за доставяне Gen 1 на дъното на V-флакона Gen 1. Останалата част от разтвора ще се изпразни от V-флакона Gen 1 чрез инжектиране на въздух в линия „D“ (приблизително 8 – 10 ml). Трябва да се внимава, за да се предотврати навлизането на въздух в тръбите към пациента.
- o) След завършване следвайте процедурите за изхвърляне и почистване в Раздел 24.
- 21. ПРОЦЕДУРА ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА ДОЗА SIROS (актуалната редакция на IFU-002-US)**
- 21.1 Принадлежности SIROS, предоставени от Sirtex:**
- Комплект за подготовка SIROS D-Vial (SIR 10200)
 - Щит за спринцовка (SIR-S001)
- 21.2 Необходими допълнителни консумативи:**
- Стерилна вода за инжекции
 - Спринцовка 5 ml
 - Спринцовка 20 ml
 - Тампони със спирт
 - Форцепс
 - Калибратор на дозата (йонна камера)
 - Измервателен уред за обследване на радиацията
 - Комплект за разливане на радиация
- 21.3 Процедура за разопаковане на SIROS**
- a) Разопакувайте оловния съд на смолистите микросфери SIR-Spheres Y 90 от пластмасовия контейнер за транспортиране и го поставете на плота.
- b) Вкарайте държача за SIROS D-Vial в транспортната основа SIROS и го поставете върху зоната на повърхността за подготовка.
- c) Извадете SIROS D-Vial от стерилната торбичка и го поставете в държача за SIROS D-Vial.
- d) Отстранете алуминиевото уплътнение от центъра на SIROS D-Vial с форцепс и избършете гумената преграда с тампон със спирт.
- 21.4 Процедура за прайминг на SIROS D Vial**
- e) Свържете 0,22 микрона филтър към вентилационната игла 25 G. Въведете го през гумената преграда на SIROS D Vial, за да създадете отвор.
- f) Уверете се, че върхът на вентилационната игла е над нивото на напълване, маркирано на SIROS D-Vial.
- g) Свалете синята капачка от линия „D“ на SIROS D-Vial.
- h) Прикрепете спринцовка, напълнена с най-малко 10 ml D5W или стерилна вода за инжекции, за да запълните линия „D“ на SIROS D-Vial. Напълнете SIROS D Vial, за да запълните маркировката за ниво. Уверете се, че в линия „D“ няма въздух.
- i) Разкачете спринцовката за прайминг от линия „D“ на SIROS D-Vial. Прикрепете нова синя капачка към конектора на линия „D“.
- j) Свалете синята капачка от линия „С“ на SIROS D-Vial.
- k) Свържете същата спринцовка за прайминг към линия „С“ на SIROS D Vial.
- l) Бавно изтеглете течността в спринцовката от SIROS D-Vial, за да запълните линия „С“, докато течността достигне маркировката за ниво на прайминг на SIROS D-Vial. Уверете се, че в линия „С“ няма въздух. **ВНИМАНИЕ:** Не изтегляйте под маркировката за ниво на прайминг.
- m) Разкачете спринцовката от линия „С“ на SIROS D-Vial. Прикрепете нова синя капачка към конектора на линия „С“.
- 21.5 Процедура за изтегляне на доза на SIROS**
- n) Обърнете оловния съд и разклатете енергично преди отваряне, за да ресуспендирайте смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90, които ще са се утаили по време на транспортиране.
- o) Отворете бързо оловния съд и извадете флакона за транспортиране с помощта на форцепс.
- p) Определете общата активност на смолистите микросфери SIR-Spheres Y 90 във флакона за транспортиране с помощта на подходяща йонна камера (калибратор на дозата) и след това върнете флакона за транспортиране в оловния съд.
- q) Определете обема на суспензията на смолистите микросфери SIR-Spheres Y 90, които трябва да се изтеглят от стъкления флакон за транспортиране, за да се осигури предвидената специфична за пациента активност на смолистите микросфери SIR-Spheres Y 90.
- r) Отлепете частично алуминиевото уплътнение на стъкления флакон за транспортиране на смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 и избършете преградата с тампон със спирт.
- s) Въведете игла 25 G през преградата на флакона за транспортиране, за да създадете отвор, като се уверите, че иглата е добре изчистена от съдържанието във флакона за транспортиране.
- t) Свържете 0,22 микрона филтър към вентилационната игла 25 G. Въведете през гумената преграда на стъкления флакон за транспортиране, за да създадете отвор. Уверете се, че върхът на иглата е добре изчистен от съдържанието.
- u) Прикрепете изтеглящата игла 21 G към спринцовка тип Luer lock от 5 ml и я поставете в акрилен щит за спринцовка.
- v) Използвайте защитената спринцовка и игла 21 G, пробийте преградата на стъкления флакон за транспортиране на смолистите микросфери SIR-Spheres Y 90 и бързо изтеглете назад и напред най-малко 6 пъти, за да ресуспендирайте щателно смолистите микросфери SIR Spheres Y-90.
- w) Бързо изтеглете определения обем на суспензията от смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90, която ще осигури предвидената специфична за пациента активност. Преди да извадите иглата на спринцовката от стъкления флакон за транспортиране, изтеглете малко въздух през иглата в спринцовката, за

да изтеглите сферите в иглата нагоре в защитената спринцовка.

- x) Изтеглете иглата от преградата на стъкления флакон за транспортиране и затворете отново иглата с форцепс. Оставете настрана на плота.
- y) С помощта на форцепс завъртете стъкления флакон за транспортиране, за да ресуспендирате микросферите и да измерите активността, оставаща в стъкления флакон за транспортиране с калибратора на дозата.
- z) Поставете обратно стъкления флакон за транспортиране в оловния съд.
- aa) Извадете оставащата активност в стъкления флакон за транспортиране от началната обща активност, за да определите количеството активност, което е било изтеглено в спринцовката от 5 ml.
- bb) Ако количеството активност, което е било изтеглено в спринцовката от 5 ml, не е правилно, прехвърлете суспензията от смолисти микросфери SIR-Spheres Y 90 обратно в стъкления флакон за транспортиране и повторете предишните стъпки, за да получите предписаното ниво на активност.
- cc) След като се получи правилната активност, извадете вентилационната игла от стъкления флакон за транспортиране и закрепете капака на оловния съд.
- dd) Прехвърлете смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 от спринцовката от 5 ml във вентилирания SIROS D-Vial. **ВНИМАНИЕ:** Не превишавайте маркировката за ниво на напълване на SIROS D-Vial.
- ee) Отстранете всички игли от преградата на SIROS D-Vial.
- ff) Завинтете капачката на държача за SIROS D-Vial.
- gg) Специфичната за пациента активност на смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 вече е готова за транспортиране до оборудването за ангиография, където ще се извърши процедурата на имплантиране.

22. ПРОЦЕДУРА НА ИМПЛАНТИРАНЕ НА SIROS (актуалната редакция на IFU 002-US)

Лекарите трябва да направят справка в Ръководството за обучение на Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) за доставяне на смолисти микросфери SIR Spheres Y-90, преди да се опитат да имплантират това изделие.

22.1 Принадлежности SIROS, предоставени от Sirtex::

- Купол за доставяне SIROS (SIR-10100)
- Комплект за подготовка SIROS D-Vial (SIR 10200)
- Комплект за доставяне SIROS (SIR-10300)

22.2 Необходими допълнителни консумативи:

- Две спринцовки тип Luer lock от 20 ml, напълнени с нейонен разтвор (5% глюкоза/декстроза или вода за инжекции):
 - Не използвайте физиологичен разтвор
 - Пациентите с диабет трябва да се наблюдават за хипергликемия, ако се използва 5% декстроза/глюкоза за имплантиране на смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90
- Една спринцовка тип Luer lock от 20 ml, напълнена с нейонен контраст
- Микрокатетър: микрокатетрите трябва да имат вътрешен диаметър най-малко 0,021 инча (0,53 mm) и конфигурация с 45° връх за съдове с ъгъл на произход 90°.
- Стерилен абсорбиращ материал за защита на оборудването за ангиография
- Тампони със спирт
- Форцепс или хемостат
- Измервателен уред за обследване на радиацията

- Комплект за разливане на радиация

22.3 Настройка за процедура на имплантиране на SIROS

- a) Поставете купола за доставяне SIROS на стабилна маса или количка близо до пациента. Проверете визуално SIROS преди употреба, не използвайте, ако забележите повреда или износване, които биха могли да повлияят на функцията. Уверете се, че крат, обозначен с „А“, е насочен към микрокатетъра.
- b) Отстранете капака от основата, като натиснете черния бутон за отключване. Оставете настрана капака.

22.4 Настройка на комплекта за доставяне SIROS

- c) Извадете комплекта за доставяне SIROS от стерилната торбичка.
- d) Позиционирайте комплекта за доставяне SIROS върху купола за доставяне SIROS с линията „А“, насочена към микрокатетъра.
- e) Фиксирайте линиите на комплекта за доставяне SIROS в съответните им гнезда на купола за доставяне SIROS.

22.5 SIROS Priming Lines:

- f) Напълнете две спринцовки от 20 ml с нейонен разтвор.
- g) Свалете капачката от линия „D“ на комплекта за доставяне SIROS.
- h) Свържете една спринцовка към линия „D“ на комплекта за доставяне SIROS и инжектирайте нейонен разтвор, докато всичкият въздух се отстрани от линия „D“ и течността излезе от линия „А“.
- i) Напълнете две спринцовки от 20 ml с нейонен контрастен разтвор.
- j) Свалете капачката от линия „B“ на комплекта за доставяне SIROS.
- k) Свържете една спринцовка към линия „B“ на комплекта за доставяне SIROS и инжектирайте, докато всичкият въздух се отстрани от линия „B“ и излезе от линия „А“.
- l) Свалете вентилираната капачка от линия „А“ на комплекта за доставяне SIROS и прикрепете линия „А“ към микрокатетъра, който е на място в пациента.
- m) **ВНИМАНИЕ:** Уверете се, че микрокатетърът на пациента е напълно свързан към линия „А“ на комплекта за доставяне SIROS, преди да продължите към стъпка 22.6.

22.6 Свързване на SIROS D-Vial

- n) Извадете държача за SIROS D-Vial от неговата транспортна основа. Поставете държача за D-Vial в зоната за чашки на долния рафт на купола за доставяне SIROS и се уверете, че е напълно разположен.
- o) Свалете капачката от линия „D“ на SIROS D-Vial.
- p) Разкачете линия „D“ на комплекта за доставяне SIROS от червения конектор и я свържете към линия „D“ на SIROS D Vial.
- q) Свалете капачката от линия „C“ на SIROS D-Vial.
- r) Извадете и изхвърлете червения конектор от линия „C“ на комплекта за доставяне SIROS. Уверете се, че връзката „мокро към мокро“ се поддържа на фитингите на линия „C“.
- s) Свържете мъжкия Luer конектор на линия „C“ на комплекта за доставяне SIROS към линия „C“ на SIROS D-Vial.
- t) Поставете капака обратно върху основата на купола за доставяне SIROS и натиснете надолу, за да заключите на място. Уверете се, че тръбите на комплекта за доставяне SIROS не са притиснати.

22.7 Процедура за доставяне на SIROS

- u) Поставете смолистите микросфери SIR Spheres Y-90 в приблизително 2 ml аликвоти при скорост на инфузия приблизително 5 ml в минута, като

използвате спринцовката за линия „D“ на комплекта за доставяне SIROS.

- v) Като използвате спринцовката на линия „B“ на комплекта за доставяне SIROS, следвайте всяка аликвотна част от 2 ml суспензия на смолисти микросфери SIR Spheres Y-90 с аликвот от 2 ml нейонен контрастен вещество, за да улесните флуороскопската визуализация на потока.
- w) Доставянето е завършено, когато най-малко 20 ml нейонен разтвор е приложен през SIROS D-Vial.
- x) След завършване следвайте процедурите за изхвърляне и почистване в Раздел 24.

23. РАЗГЛОБЯВАНЕ

23.1 Разгلوبяване на Gen 1

- a) След като инфузията завърши, свалете капака от кутията за доставяне Gen 1.
- b) Не разкачайте катетъра за пациента от комплекта за доставяне Gen 1.
- c) Внимателно извадете катетъра от пациента, докато все още е прикрепен към комплекта за доставяне Gen 1. Бъдете внимателни, когато изваждате и боравите с катетъра, тъй като може да е замърсен с радиоактивност. Навийте катетъра и го увийте в стерилна кърпа.
- d) Като оставите всичко прикрепено, използвайте хемостат, за да избутате надолу иглите в защитения V-флакон Gen 1 и го поставете (заедно с всички потенциално замърсени процедурни принадлежности) в определения съд за радиоактивни материали и за измервания след имплантиране.
- e) Извадете спринцовката от 5 ml от щита за спринцовка и я поставете в определения съд за радиоактивни материали. Бъдете внимателни, когато изваждате и боравите със спринцовката, тъй като може да е замърсена с радиоактивност и за измервания след имплантиране.
- f) Рентгеноактивните материали трябва да се съхраняват в съответствие с местните разпоредби, регулиращи съхранението на радиоактивни материали.
- g) Уверете се, че всички артикули, които са били в контакт със смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90, са подходящо изхвърлени, тъй като може да са радиоактивни.

23.2 Разгلوبяване на SIROS

- a) След като инфузията завърши, извадете спринцовките от линии „B“ и „D“ на комплекта за доставяне SIROS. Не разкачайте катетъра за пациента от комплекта за доставяне SIROS.
- b) Отстранете капака от основата на купола за доставяне SIROS, като натиснете черния бутон за отключване. Оставете настрана капака на стабилната маса или количка.
- c) Внимателно извадете катетъра от пациента, докато все още е прикрепен към комплекта за доставяне SIROS. Бъдете внимателни, когато изваждате и боравите с катетъра, тъй като може да е замърсен с радиоактивност. Навийте катетъра и го увийте със стерилна кърпа.
- d) Като оставите всичко прикрепено, повдигнете държача за SIROS D-Vial извън зоната за чашки на купола за доставяне SIROS и го поставете (заедно с всички потенциално замърсени процедурни принадлежности) в контейнера за отпадъци от радиоактивни материали и за измервания след имплантиране.
- e) Извадете спринцовката от 5 ml от щита за спринцовка и я поставете в определения съд за радиоактивни материали. Бъдете внимателни, когато изваждате и боравите със спринцовката, тъй като може да е замърсена с радиоактивност

- и за измервания след имплантиране.
- f) Рентгеноактивните материали трябва да се съхраняват в съответствие с местните разпоредби, регулиращи съхранението на радиоактивни материали.
- g) Уверете се, че всички артикули, които са били в контакт със смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90, са подходящо изхвърлени, тъй като може да са радиоактивни.

24. ПОЧИСТВАНЕ, ИЗХВЪРЛЯНЕ НА ОТПАДЪЦИ И СЪХРАНЕНИЕ

- След приготвяне и доставяне на дозата обследвайте оборудването и хората, като използвате подходящ измервателен уред за обследване на радиацията, за да се уверите, че всяко замърсяване е задържано.
- Ако принадлежностите за многократна употреба (т.е. щит за спринцовка или кутия за доставяне Gen 1) са видимо замърсени, почистете повърхностите чрез пръскане с почистващ разтвор (0,5% натриев хипохлорит, NaOCl), докато се намократ напълно. Оставете го да престои 1 минута. Избършете с мека кърпа, докато се отстранят всички видими замърсявания.
- За дезинфекция напръскайте всички повърхности с разтвор 0,5% NaOCl от 15 – 20 cm, докато се намократ напълно. Оставете да престои поне 1 минута. След това избършете с мека кърпа, за да отстраните всякакви остатъци.
- За почистване и дезинфекция на ниско ниво на купола за доставяне SIROS използвайте по 4 кърпички за почистване/ дезинфекция на четвъртична/алкохолна основа, като например Super Sani-Cloth. Избършете цялата открита повърхност и огледайте, за да се уверите, че повърхностите са чисти. Оставете повърхностите мокри за времетраенето, описано в инструкциите за почистване/ дезинфекция на кърпичката. Подсушете повърхностите с мека кърпа, ако е необходимо. НЕ пръскайте течни почистващи препарати и не използвайте абразивни материали върху купола за доставяне на IROS.
- Не използвайте почистващи препарати или абразиви на спиртна основа върху принадлежностите за многократна употреба.
- Не се опитвайте да стерилизирате принадлежностите за многократна употреба.
- Материалите, които са замърсени с радиоактивен материал, трябва да се изхвърлят в съответствие с местните разпоредби, регулиращи изхвърлянето на радиоактивни материали.
- Принадлежностите за многократна употреба трябва да се съхраняват при 15 – 25 °C и максимална относителна влажност 85%.
- След почистване и преди употреба проверете принадлежностите за многократна употреба, като следвате указанията в Раздел 9.

25. КАРТА ЗА ИМПЛАНТА

Карта за импланта (актуалната редакция на LBL011) трябва да се даде на всеки пациент за всяко имплантируемо изделие. Попълнете картата за импланта съгласно предоставените инструкции (актуалната редакция на IFU-007). Уверете се, че отпечатаната информация за партидата, както е обозначена със символа „LOT“, съответства на информацията за партидата на смолистите микросфери SIR Spheres Y-90.

26. БЕЗОПАСНОСТ НА РАДИАЦИЯТА

Трябва да се спазват регулаторните и местните насоки за използване на радиацията по отношение на грижите за имплантиране и след имплантацията. При работа със смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 винаги трябва да има правилно калибриран измервателен

уред за обследване на радиацията, за да се идентифицират и контролират потенциалните рискове от радиоактивно замърсяване.

Принадлежностите, използвани по време на процедурата, са предназначени да осигурят допълнителна защита от непреднамерено излагане на радиация за пациента и потребителя чрез използване на материали, подходящи за използване с бета лъчение. По-долу са примерни експозиции на персонала, измерени с термолуминесцентна дозиметрия (TLD).

Таблица 1 – Доза на експозиция за пациент за подготовка на импланта (технолог)

	Торс mSv (mrem)	Леца на около mSv (mrem)	Ръце mSv (mrem)
Плитка доза (0,07 mm)	0,027 (2,7)	0,026 (2,6)	0,35 (35)
Дълбока доза (10 mm)	0,003 (0,3)	0,004 (0,4)	

Приема се работа с изделие от 3 GBq и време за приготвяне на дозата от 30 минути. TLD са носени близо до таза, на ревера на ризата и на работния пръст.

Таблица 2 – Доза на експозиция за пациент за процедура на имплантиране (лекар)

	Торс mSv (mrem)	Леца на около mSv (mrem)	Ръце mSv (mrem)
Плитка доза (0,07 mm)	0,038 (3,8)	0,12 (12)	0,32 (32)
Дълбока доза (10 mm)	0,004 (0,4)	0,054 (5,4)	

Приема се, че средната доза за пациента е приблизително 2 GBq и времето за инжектиране на дозата е 20 минути.

Данни за експозиция от пациенти, имплантирани със средно 2,1 GBq приблизително 5 – 6 часа след имплантацията на следните разстояния от корема на пациента:

Таблица 3 – Експозиция след имплантиране

Разстояние	Експозиция
0,25 m	18, 8µ Sv/h
0,5 m	9,2 µ Sv/h
1,0 m	1,5 µ Sv/h
2,0 m	0,4 µ Sv/h
4,0 m	< 0,1 µ Sv/h

Моля, обърнете внимание, че всеки сериозен инцидент, възникнал във връзка с изделието, трябва да се докладва на производителя и на компетентния орган на държавата членка, в която е установен потребителят и/или пациентът (цел на съответствието).

27. КОРИГИРАНЕ НА РАЗПАД

Физическият полуживот на итрий-90 е 64,1 часа. Трябва да се приложат радиоактивни коефициенти на разпад по време на приготвянето на дозата на пациента, за да се изчисли реалната стойност на наличната радиоактивност.

Таблица 4 – Коефициенти на разпад на смолисти микросфери SIR-Spheres Y-90

Часове	Коефициент на разпад
0,5	0,995
1	0,989
2	0,979
3	0,968
4	0,956
5	0,947
6	0,937
7	0,927
8	0,917
9	0,907
10	0,898
11	0,888
12	0,878
24	0,772

Внимание: Времето на първоначалното калибриране трябва да се конвертира в местното време на потребителя.

28. ДОКЛАДВАНЕ НА ИНЦИДЕНТ

Моля, обърнете внимание, че всеки сериозен инцидент, възникнал във връзка със смолистите микросфери SIR-Spheres Y-90 или принадлежностите, трябва да се докладва на производителя (Sirtex) и на компетентния орган на държавата членка, в която е установен потребителят и/или пациентът.

29. РЕЗЮМЕ НА БЕЗОПАСНОСТТА И КЛИНИЧНОТО ДЕЙСТВИЕ

Може да направите справка с резюмето на безопасността и клиничното действие (РБКД) на уебсайта на EUDAMED:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/>

30. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР НА ИЗДЕЛИЕТО

В таблицата по-долу са изброени UDI-DI, свързани с изделието смолисти микросфери SIR-Spheres® Y-90 и свързаната система за доставяне (принадлежности):




Таблица 5 – UDI-DI номера на изделия

Име на изделие	UDI-DI
Смолисти микросфери SIR Spheres® Y-90	00850014612030
Щит за спринцовка	00850014612085
Кутия за доставяне Gen 1	00850014612047
Комплект за доставяне Gen 1	00850014612054
V-флакон Gen 1	00850014612061
Държач за V-флакон Gen 1	00850014612078
Пакет принадлежности Gen 1	00850014612092
Купол за доставяне SIROS™	00850014612009
Комплект за доставяне SIROS™	00850014612023
Комплект за подготовка SIROS™ D-Vial	00850014612016

ТАБЛИЦА НА СИМВОЛИТЕ	
СИМВОЛ	ДЕФИНИЦИЯ НА СИМВОЛ
	Производител
	Дата на производство
	Направете справка в инструкциите за употреба
	Внимание
	Да се използва до дата
LOT	Партиден код
REF	Каталожен номер
SN	Сериен номер
QTY	Количество
	Йонизиращо лъчение
STERILE R	Стерилизирано с облъчване
STERILE I	Стерилизирано с пара
STERILE EO	Стерилизирано с етиленов оксид
	Само за еднократна употреба. Показва медицинско изделие, което е предназначено за употреба при един пациент по време на една процедура.

ТАБЛИЦА НА СИМВОЛИТЕ	
СИМВОЛ	ДЕФИНИЦИЯ НА СИМВОЛ
	Нестерилно
	Стерилна бариера
	Защитна бариера
	Да не се стерилизира повторно
	Продуктът не е произведен с естествен каучуков латекс
	Да не се използва, ако опаковката е повредена
	Да се пази сухо
	Температурна граница
	Граница на относителна влажност
	Вносител
CH REP	Упълномощен представител в Швейцария
EC REP	Упълномощен представител в Европейската общност
CE 2797	СЕ маркировка + идентификационен номер на нотифициран орган
MD	Медицинско изделие
UDI	Уникален идентификатор на изделието
MR	Безопасно за MR
IMPLANT CARD	Карта за импланта

ТАБЛИЦА НА СИМВОЛИТЕ	
СИМВОЛ	ДЕФИНИЦИЯ НА СИМВОЛ
	Име на пациент
	Име и адрес на здравната институция/ доставчик
	Дата на имплантиране
	Информационен уебсайт за пациенти
Rx ONLY	Внимание: Федералното законодателство (САЩ) ограничава продажбата на това изделие само от или по поръчка на лекар или лицензиран медицински специалист

 <p>Sirtex Medical Pty Ltd Shop 6, 207 Pacific Highway St Leonards NSW 2065 Australien Tlf.: +61 2 9964 8400</p>	 <p>Sirtex Germany Manufacturing GmbH Branch Frankfurt am Main Industriepark Hoechst, building G808 65926 Frankfurt am Main Tyskland</p>	<p>Donawa Lifescience Consulting Srl Piazza Albania, 10 00153 Rome, Italien</p> <p>EC REP</p>	<p>MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug Schweiz</p> <p>CH REP</p>	
---	---	---	--	---



SIR-Spheres® Y-90 resinmikrosfærer

(Yttrium-90 mikrosfærer)

SIR-Y001



DANSK

1. BESKRIVELSE

SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer består af biokompatible mikrosfærer indeholdende yttrium 90. Yttrium-90 er en ren, beta-emitterende isotop med høj energi og uden primær gammaemission. Den maksimale energi af beta-partiklerne er 2,27 MeV med en middelværdi på 0,93 MeV. Halveringstiden er 64,1 timer. Det maksimale emissionsområde i væv er 11 mm med et gennemsnit på 2,5 mm.

SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer implanteres i levertumorer ved injektion i leverarterien ved hjælp af et kateter. SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærene fordeler sig uensartet i leveren, primært på grund af de unikke fysiologiske egenskaber i leverens arterielle flow, forholdet mellem tumor og normal lever for vævets vaskularitet og tumorens størrelse. Tumoren får normalt højere densitet pr. enhedsfordeling af SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærer end den normale lever. Densiteten af SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærene i tumoren er 5 til 6 gange mere end densiteten af det normale levervæv. Generelt giver 1 GBq yttrium-90/kg væv 49,67 Gy stråledosis. Når først SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer er implanteret i leveren, metaboliseres eller udskilles de ikke, og de forbliver permanent i leveren med små mængder i vaskulaturen i normalt parenkym. Udstyret fagocytteres ikke, og det opløses eller nedbrydes ikke efter implantation. Højdosistråling fra udstyret er celledræbende inden for strålingsområdet. SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærer opnår ikke de primære tilsigtede formål ved en kemisk virkemåde i eller på kroppen og er ikke afhængige af at blive metaboliseret med henblik på at opnå de primære tilsigtede formål og er derfor blevet designet som værende permanent implanteret medicinsk udstyr. Efter udstyret er nedbrudt, forbliver de ikke-radioaktive mikrosfærer intakte og forsvinder ikke fra kroppen.

Udstyret kan muligvis interagere med andre cytotoxiske stoffer og administreres typisk samtidig med kemoterapeutisk behandling. Dette gælder for kemoterapeutiske midler, der anvendes til behandling af enten de samme tumorer, som mikrosfærene targeterer, eller fjernmetastaser. Denne interaktion kan udnyttes til fordel for patienten, da der kan være en additiv toksicitet på tumorceller, som kan øge tumorcellens nedbrydningsprocent.

Da brakyterapi defineres som strålebehandling, der gives ved at implantere radioaktivt udstyr direkte i kroppen så tæt på canceren som muligt, opfylder SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer definitionen på brakyterapikilder. Brakyterapi giver læger mulighed for at levere højere doser af stråling til mere specifikke områder i kroppen sammenlignet med den konventionelle form for strålebehandling (stråling med eksterne stråle), der projicerer stråling fra en maskine uden for din krop.

Hver anordning er til brug på én patient.

2. TILSIGTET FORMÅL

SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer er beregnet til brakyterapi og implanteres permanent via leverarterien for at levere behandling til levertumorer.

3. INDIKATIONER FOR BRUG

SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer er indiceret til behandling af:

- ikke-resecerbart hepatocellulært karcinom (HCC) eller
- ikke-resecerbare metastatiske levertumorer fra primær kolorektal cancer (mCRC) hos patienter, der er refraktære over for eller intolerante over for kemoterapi.

4. TILSIGTET PATIENTPOPULATION

Patienter med ikke-resecerbart hepatocellulært karcinom (HCC) eller ikke-resecerbare metastatiske levertumorer fra primær kolorektal cancer, der er refraktær eller intolerant over for kemoterapi, kan overvejes til behandling med SIR Spheres. Evnen til sikkert at udføre resektion af tumor(er) bestemmes ved gennemgang af de individuelle patientkarakteristika, f.eks. i forbindelse med en multidisciplinær teamkonference (MDT). Patienter med metastatisk kolorektal cancer (mCRC) anses for at være refraktære eller intolerante over for kemoterapi efter behandling med mindst ét lægemiddel eller biologisk lægemiddel. Den potentielle fordel ved selektiv intern strålebehandling til sygdomskontrol i leveren opnås hos patienter med passende vaskulær anatomi i leveren og det omgivende væv, med relativt god leverfunktion eller funktionel leverreserve, lav lungeshunt og den korrekte ordnede aktivitet.

5. TILSIGTEDE BRUGERE

Tilsigtedebrugere omfatter interventionsradiologer, stråleoncologer og nukleære medicinteknikere, der er uddannet i brugen af Sirtex-produkter. Derudover er strålesikkerhedsrepræsentanter (RSO) ansvarlige for at overvåge korrekt brug for at sikre, at strålingsikkerhedsregler følges.

6. TILSIGTET ANVENDELSESMILJØ/ ANVENDELSESBETINGELSER

Udstyret er beregnet til professionel brug i laboratoriemiljøet for nuklearmedicin og et angiografiområde, der er godkendt til at håndtere radioaktive behandlinger.

7. KONSTRUKTIONSMATERIALER

Patienter, der får SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer, er i direkte kontakt med følgende materialer:

- Yttrium-90 klorid
- Kationbytte-resin (natriumform)
- Vand til injektion
- 99,99 % yttriumoxid
- 0,1 M svovlsyreopløsning
- Tribasisk fosfat
- Monobasisk fosfat

8. LEVERING

SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer leveres i et hætteglas med vand til injektion. Hvert hætteglas indeholder 3 GBq Y-90 ± 10 % (på kalibreringstidspunktet) i i alt 5 ml vand til injektion. Hvert hætteglas indeholder 40-80 millioner mikrosfærer med en diameter på mellem 20 og 60 mikrometer. Hætteglasset leveres i en blybeholder med en tykkelse på mindst 6,4 mm. Pakken består af et krympeforseglet hætteglas med SIR-Spheres Y 90 resinmikrosfærer i en blybeholder og en indlægsseddel i type A-pakken.

SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer leveres steriliseret med dampsterilisering og er til engangsbrug og må ikke resteriliseres.

Patientspecifikke aktiviteter klargøres i overensstemmelse med afsnit 18.

Hætteglasset og dets indhold skal opbevares i transportbeholderen ved stuetemperatur (15 25 °C, 59-77 °F) og en maksimal relativ fugtighed

på 85 %. Tilbehøret skal opbevares i mærket produktemballage ved stuetemperatur (15-25 °C, 59-77 °F) og en maksimal relativ fugtighed på 85 %.

Kalibreringsdatoen (for radioaktivt indhold) og oplysningerne om udløbsdatoen er trykt på hætteglassets etiket. Brugslevetiden af SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærene ender 24 timer efter kalibreringstidspunktet.

Efterse SIR-Spheres og tilbehør for tegn på beskadigelse eller potentielt tab af sterilitet før brug. SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer og tilbehør må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget eller kompromitteret. Udskift med nyt udstyr, og inspicér SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer og tilbehør inden proceduren efter behov. Rapportér evt. kompromitterede materialer til Sirtex.

SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer og tilbehør (se afsnit 9) er produkter til engangsbrug (medmindre det er angivet som tilbehør til flegangsbrug) og må ikke resteriliseres. Genbrug og resterilisering kan udgøre en risiko for infektion for patienten.

9. TILBEHØR

SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer er beregnet til brug sammen med indføringssystemet (tilbehør) anført nedenfor, til klargøring af dosis og til implantationsproceduren:

- Gen 1 indføringssystem:
 - Gen 1 leveringsæske (SIR-B001)
 - Gen 1 leveringssæt (SIR-D001)
 - Gen 1 V-Vial (SIR-V001)
 - Gen 1 V-Vial holder (SIR-H001)
 - Gen 1 tilbehørspakke (SIR-K002)
 - Sprøjteafskærmning (SIR-S001)
- SIROS™ indføringssystem:
 - SIROS indføringssæt (SIR-10300)
 - SIROS D-Vial klargøringssæt (SIR-10200)
 - SIROS indføringsskuffe (SIR-10100)
 - Sprøjteafskærmning (SIR-S001)

Det genanvendelige tilbehør (SIR-S001, SIR-B001 og SIR-10100) er blevet testet af Sirtex og er vist at have en levetid på mindst 100 funktionscyklusser og 52 rengøringscyklusser som beskrevet i afsnit 24. Inden brug (og efter rengøring i henhold til afsnit 24) skal brugeren inspicere det genanvendelige tilbehør for mindst følgende:

- Revner, skår eller anden synlig skade på komponenterne, der har negativ indvirkning på tilbehørets brug, sikkerhed eller effektivitet
 - Krakelering, uklarhed eller misfarvning af komponenterne, der påvirker brugerens synlighed negativt
 - Tab af komponenters funktionalitet:
 - Manglende evne til at dreje knapper
 - Låse-/oplåsningsfunktioner, der ikke fungerer eller er beskadigede
 - Sammenkoblingsfunktioner beskadiget
 - Beskadigelse af gevindskårne dele
- Hvis der observeres slid eller beskadigelse, som kan påvirke funktionen af det genanvendelige tilbehør, skal brugeren standse brugen og kontakte Sirtex for udskiftninger.

9.1 Komponenter, der er fælles for begge indføringssystemer

Sprøjteafskærmningen (SIR-S001) er beregnet til at yde strålingsafskærmning for brugeren(e) mod SIR Spheres (SIR-Y001), der er indeholdt i sprøjten under dosisklargøring. Afskærmningen bruges med både Gen 1 indføringssystemet og SIROS indføringssystemet. Sprøjteafskærmningen leveres steril og er genanvendeligt tilbehør (se afsnit 9 for detaljer).

9.2 Gen 1 indføringssystem

Gen 1 tilbehørspakken (SIR-K002) er beregnet til at levere Gen 1 leveringsssættet (SIR-D001), Gen 1 V-Vial (SIR-V001) og Gen 1 V-Vial holder (SIR-H001). Se de enkelte tilbehørsdele for detaljer om sterilitet og brugsparametre.

Gen 1 leveringsæsken (SIR-B001) er beregnet til at yde strålingsbeskyttelse for brugeren(-erne) og patienten og samtidig muliggøre administration af SIR-Spheres (SIR-Y001). Gen 1 leveringsæsken leveres usteril og er genanvendeligt tilbehør (se afsnit 9 for detaljer).

Gen 1 V-Vial (SIR-V001) er beregnet til at levere tilbehør til dosisklargøring og til at holde den ordinerede dosis radioaktive SIR-Spheres (SIR-Y001) til implantation. Gen 1 V-Vial leveres i en steril pose ved brug af gammasterilisering og er tilbehør til engangsbrug og må ikke resteriliseres.

Gen 1 V-Vial holderen (SIR-H001) er beregnet til at yde strålingsafskærmning for brugeren(-erne) og holde V-Vial (SIR-V001) inden for leveringsæsken (SIR-B001). Gen 1 V-Vial holderen leveres usteril og er tilbehør til engangsbrug og må ikke resteriliseres.

Gen 1 leveringsssættet (SIR-D001) er beregnet til at blive brugt inde i leveringsæsken (SIR-B001) for at muliggøre administration af SIR-Spheres (SIR-Y001) fra V-Vial (SIR-V001) ind i leverens hepatiske arterielle cirkulation. Gen 1 indføringssættet leveres i en steril pose ved brug af gammasterilisering og er tilbehør til engangsbrug og må ikke resteriliseres.

9.3 SIROS indføringssystem

SIROS indføringssættet (SIR-10100) er beregnet til at yde strålingsbeskyttelse for brugeren(-erne) og patienten og samtidig muliggøre administration af SIR-Spheres (SIR-Y001). SIROS indføringssættet leveres usteril og er genanvendeligt tilbehør (se afsnit 9 for detaljer).

SIROS D-Vial klargøringssættet (SIR-10200) holdes inde i indføringssættet (SIR-10100) og er beregnet til at levere tilbehør til dosisklargøring, strålingsafskærmning for brugeren(erne) og til at opbevare den ordinerede dosis af radioaktive SIR-Spheres (SIR-Y001) til implantation. SIROS D-Vial klargøringssættet indeholder tilbehør, der leveres usteril og i sterile poser med gammasterilisering og ethylenoxidsterilisering (som relevant for det specifikke tilbehør). Alt tilbehør i SIROS D-Vial klargøringssættet er til engangsbrug og må ikke resteriliseres.

SIROS indføringssættet (SIR-10300) er beregnet til at blive brugt inde i indføringssættet (SIR-10100) for at muliggøre administration af SIR-Spheres (SIR-Y001) fra D-Vial (SIR-10200) ind i leverens hepatiske arterielle cirkulation. SIROS indføringssættet leveres i en steril pose ved brug af gammasterilisering og er tilbehør til engangsbrug og må ikke resteriliseres.

Afsnit 19-24 indeholder yderligere sikkerhedsforanstaltninger for brugere for at sikre, at eksponering for stråling holdes så lav som med rimelig opnåelig (ALARA).

10. KONTRAIKATIONER

SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer er kontraindiceret hos patienter, som har eller er:

- fik tidligere ekstern strålebehandling af leveren
- ascites eller har klinisk leversvigt
- unormale leverfunktionstests (LFT)
- total bilirubin > 2,0 mg/dl og/eller albumin < 3,0 g/dl
- > 30 Gy absorberet strålingsdosis til lungerne, som estimeret af Technetium-99m makroaggregeret-albumin (99mTc MAA)-studiet, der er beskrevet i afsnit 17
- præ-vurderingsangiogram, der viser potentielle veje til deposition af mikrosfærer til ikke-målorganer, såsom maven, pancreas eller tarmen, der ikke kan korrigeres (coiling)
- patienter, som er gravide

11. ADVARSLER

- **Ikke-måltrettet indføring af SIR-Spheres Y 90 resinmikrosfærer**
Utilsigtet indføring af SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer til ekstrahepatiske strukturer,

som f.eks. mave, duodenum, galdeblære eller pancreas, kan resultere i stråleskader på disse strukturer, herunder, men ikke begrænset til, akutte mavesmerter, akut gastritis, akut cholecystitis, akut pancreatitis og peptisk ulceration. Der skal anvendes angiografiteknik for at forhindre ikke-måltrettet indføring af SIR-Spheres Y 90 resinmikrosfærer til ekstrahepatiske strukturer.

• Radioembolisering induceret leversygdom (REILD)

Levering af overdreven stråling til det normale leverparenkym kan resultere i REILD. Risikoen for REILD kan også være højere hos patienter med præeksisterende leversygdom. Det bør overvejes at reducere den ordinerede aktivitet af SIR-Spheres Y 90 resinmikrosfærer under de følgende kliniske forhold :

- Reduceret funktionel leverreserve som følge af steatose, steatohepatitis, hepatitis eller cirrhosis
- Forhøjet bilirubinniveau ved baseline
- Tidligere leverresektion
- Tidligere behandling rettet mod leveren
- Omfattende tidligere behandling med systemisk kemoterapi og/eller biologiske behandlinger
- **Strålingspneumonitis**
Høje niveauer af planteret stråling og/eller overdreven shunting til lungene kan føre til strålingspneumonitis. Lungestrålingsdosen skal være begrænset til ≤ 30 Gy for en enkelt behandlingssession og ≤ 50 Gy kumulativ dosis.

• Andre tumortyper

Sikkerheden, ydeevnen og fordel/risiko-profilen for SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer ved behandling af særlige tumortyper uden for indikationerne er endnu ikke blevet fastlagt.

12. FORHOLDSREGLER

- Sikkerheden og effektiviteten af dette udstyr hos gravide kvinder, ammende mødre eller børn er ikke blevet fastlagt.
- En SPECT- eller PET-scanning af øvre abdomen skal udføres umiddelbart efter implantation af SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer. SPECT- eller PET-scanningen vil registrere stråling fra yttrium-90 for at bekræfte placeringen af mikrosfærene i leveren.
- Dette produkt er radioaktivt. Brugen af dette udstyr er reguleret, og lokale forordninger skal følges ved håndtering af udstyret.
- Der skal anvendes godkendte strålingsbeskyttelsesteknikker for at beskytte personalet ved håndtering af både isotopen og patienten.
- Patienter kan opleve gastriske problemer efter behandling, men protonpump hæmmere (PPI) eller histamin H2-receptor-antagonister (H 2 blokerende stoffer) kan anvendes dagen før implantation af SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer og fortsætte efter behov for at reducere gastriske komplikationer.
- Patienter kan opleve abdominalsmerter umiddelbart efter administration af SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærer, og smertelindring kan være nødvendig.
- SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer viste et mildt sensibiliseringspotentiale, når de blev testet dermatalt i en dyremodel.

13. UØNSKEDE HÆNDELSER

Når patienten behandles med korrekt teknik uden overdreven bestråling af et organ, er de mest almindelige uønskede hændelser efter at have fået SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer feber, forbigående fald i hæmoglobin, forbigående trombocytopeni, mild til moderat abnormitet i leverfunktionstests (let stigning i aspartataminotransferase, alkalisk fosfatase, bilirubin), abdominalsmerter, kvalme, opkastning og diarré.

Potentielle alvorlige uønskede hændelser på grund af høj stråling

Akut pancreatitis: forårsager øjeblikkelige alvorlige abdominalsmerter. Verificér ved hjælp af SPECT- eller PET-scanning af abdomen, og test for serumamylase.

Strålingspneumonitis: forårsager overdreven ikke-produktiv hoste. Bekræft påvisning af pneumonitis med røntgen.

Akut gastritis: forårsager abdominalsmerter. Brug standardmetoder til diagnosticering af mavesår.

Akut kolecystitis: forårsager signifikante øvre abdominalsmerter og kan kræve kolecystektomi for at afhjælpe problemet. Verificér med relevante billeddiagnostiske undersøgelser.

Radioembolisering induceret leversygdom (REILD)

REILD er en sjælden komplikation efter selektiv intern strålebehandling (SIRT). REILD er karakteriseret ved en veldefineret konstellation af temporale, kliniske, biokemiske og histopatologiske fund. Det manifesterer sig typisk ca. 4 til 8 uger efter SIRT og karakteriseres klinisk i form af gulsot og ascites i fravær af tumorprogression eller galdegangsobstruktion. Det typiske biokemiske billede af REILD er forhøjet bilirubin (> 3 mg/dl) i næsten alle tilfælde, forhøjet alkalisk fosfatase (ALP) og gamma-glutamyltranspeptidase (GGT) i de fleste tilfælde, ledsaget af stort set ingen ændring i transaminaser (AST og ALT). Hvis der udføres leverbiopsi, er det typiske histologiske udseende af sinusformet obstruktion, som kan ligne veno-okklusiv sygdom.

REILD kan forekomme hos både ikke-cirrotiske og cirrotiske patienter.

Profylaktisk behandling med methylprednisolon og ursodeoxycholsyre, der starter på SIRT dagen og fortsætter i to måneder, kan reducere forekomsten af REILD.

Ved behandling af REILD kan heparin med lav molekylvægt også overvejes, men både kortikosteroider og heparin kan kun være effektive, hvis behandlingen påbegyndes meget tidligt i sygdomsforløbet. Se også *afsnit 11 Advarsler*.

14. RESTERENDE RISIKO

Resterende risici efter at risikokontrolforanstaltninger er blevet implementeret

- Utilsigtet strålingseksponering
- Forsinkelse af behandling
- Trombose/trombe i vaskulært system
- Infektion
- Underdosering førende til suboptimal behandling

15. KLINISKE FORDELE

Den selektive interne strålebehandling (SIRT) med SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer har følgende kliniske fordele:

- SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer behandler effektivt HCC- og mCRC-levertumorer målt i form af forbedret (OS) og (DCR) i forhold til baseline.
- SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer leverer lokaliseret højdosisstråling på sikker vis med optimale patientresultater.
- SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer behandler effektivt og sikkert hepatocellulært karcinom (HCC) med vaskulær invasion (portal venetumortrombose).

16. YDELSSEKARAKTERISTIKA

Ydelseskaraktistika for SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer er relateret til:

- Udseende
- Radioaktivt indhold og egenskaber
- pH-niveau
- Procentdel af ikke-sfæriske partikler
- Procentdel af udvaskelig Y-90
- Måling af energi
- Til engangsbrug, dampsteriliseret
- Udløb af 24 timer efter kalibrering
- Varighed af kontakt med levervæv
 - o SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer: > 30 dage
 - o Y-90: Halveringstid på 64,1 timer

17. AFPRØVNING FØR BEHANDLING

17.1 Patienttest før behandling med SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer

Følgende tests udføres før behandling for at sikre, at patienten er egnet til behandling med SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærer, og for at bestemme den korrekte dosis af SIR-Spheres Y 90 resinmikrosfærer, der skal ordineres:

- Et hepatisk angiogram til etablering af arteriel anatomi i leveren
- ^{99m}Tc MAA-scanning for at bestemme procentdelen af lungeshunt for at evaluere eksponering for lungestrålingsdosis
- Biokemiske tests af leverfunktion
- CT-, PET/CT- eller MR-scanning for at bestemme omfanget af sygdoms-, lunge-, tumor- og levertumorer til dosimetriberegninger

17.2 Teknik til udførelse af den intrahepatiske MAA-scanning med technetium

Til vurdering af arteriel perfusion af leveren og fraktionen af radiofarmaceutisk sporstof, der passerer gennem leveren og sætter sig fast i lungerne:

Injicér ca. 150 MBq af ^{99m}Tc MAA ind i leverarterien via et kateter.

Brug et gammakamera med bredt synsfelt (FOV), og tag billeder af thorax og abdomen (med samme optagelsestid).

Tegn interesseområdet (ROI) rundt om hele leveren og hele lungen, og få de samlede tællinger for lungen og leveren.

17.3 Lung Shunt Calculation Procedure

Calculate the lung shunt fraction (L) using following formula:

$$L = \left(\frac{\text{Lung Counts}}{\text{Liver Counts} + \text{Lung Counts}} \right)$$

Ligning 1

For at optimere risikoen i forhold til fordelene for patienter, der får SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer, er det nødvendigt at begrænse strålingseksponeringen af lungerne til < 30 Gy. Beregning af estimeret strålingseksponering af lungerne sker ved hjælp af følgende formel: Aktivitet, der potentielt kan nå lungerne:

$$A_{lung} = A_{total} \times L$$

Ligning 2

Hvor:

A_{lung} = lungeaktivitet [GBq]

A_{total} = samlet ordineret aktivitet [GBq]

L = lungeshuntfraktion

Den resulterende lungedosis, da en given mængde aktivitet overføres fra leveren til lungen:

$$D_{lung} = \frac{49670 \times A_{lung}}{M_{lung}}$$

Ligning 3

Hvor:

D_{lung} = lungedosis [Gy]

A_{lung} = lungeaktivitet [GBq]

M_{lung} = lungens masse [g]

18. BEREGNING AF INDIVIDUEL DOSIS

Der er to godkendte metoder til beregning af patientens strålingsdosis, dvs. modellen for kropsoverfladeareal (BSA) og partitionsmodellen.

18.1 Kropsoverfladeareal (BSA)-metoden

BSA-metoden varierer yttrium-90-aktiviteten i henhold til patientens størrelse og tumorens størrelse i leveren. BSA-metoden kan anvendes ved behandling af volumener af en enkelt behandlet leverlap samt af hele leveren.

Tilgangen ved lobær behandling i forhold til behandling af hele leveren med SIR-Spheres Y 90 resinmikrosfærer er baseret på tilstedeværelsen af synlige tumorer i forbindelse med CT- eller MR-scanning før behandlingen. Hvis levertumorer kun er synlige i én lap, skal SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer administreres til denne lap alene, hvorved den kontralaterale lap bespares for unødvendig intern stråling.

BSA skal først bestemmes og beregnes ud fra følgende ligning:

$$BSA = 0.20247 \times H^{0.725} \times W^{0.425}$$

Ligning 4

Hvor:

BSA = Kropsoverfladeareal

H = højde i meter

W = vægt i kilogram

18.1.1. Beregning af den foreskrevne BSA-aktivitet for behandling af hele leveren/bilobær behandling

$$A_{Admin} = (BSA \cdot 0.2) + \left(\frac{V_{Tumor}}{V_{Tumor} + V_{normal\ liver}} \right)$$

Ligning 5

Hvor:

A_{Admin} = SIR-Spheres aktivitet til implantation [GBq]

V_{Tumor} = tumorvolumen

$V_{normal\ liver}$ = volumen af ikke-tumorbærende behandlet volumen

18.1.2. Beregning af ordineret BSA aktivitet for lobær eller superselektiv behandling

Hos patienter, der får lobær eller segmental behandling med SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer, skal den ordinerede aktivitet reduceres i overensstemmelse med størrelsen af den del af leveren, der bliver behandlet.

$$A_{Admin} = \left[BSA - 0.2 + \left(\frac{V_{Tumor}}{V_{Treated}} \right) \right] \times \left[\frac{V_{Treated}}{V_{Liver}} \right]$$

Ligning 6

Hvor:

A_{Admin} = SIR-Spheres aktivitet til implantation [GBq]

V_{Tumor} = tumorvolumen i den del af leveren, der behandles (dvs. lap)

$V_{Treated}$ = volumen af den del af leveren, der behandles OG tumorvolumen

V_{Liver} = samlet volumen af hele leveren, inklusive tumor

BSA = Kropsoverfladeareal ifølge ligning 4

18.2 Partitionsmodel

Denne metode involverer valg af sikre strålingsdoser til den normale lever og lunge og implantation af den maksimale aktivitet, som ikke vil overskride disse grænser. Den dosis, tumoren får, har ingen øvre grænse.

Partitionsmodellen skal anvendes på steder, hvor tumormassen er et separat område i leveren. Teknikken kræver, at der foretages to målinger:

1. Måling af tumorvolumen og normal perfunderet lever bestemt ud fra en CT- eller MR-scanning.
2. Måling af proportionerne af ^{99m}Tc MAA-aktivitet, der sætter sig fast i tumoren, normal perfunderet lever og lunge som bestemt ud fra billeddiagnostik.

For at beregne den aktivitet, der skal implanteres, er det derfor nødvendigt at:

- Bestemme volumenerne af den normale perfunderede lever og tumor, og omdanne hvert volumen til masse
- Bestem lungevolumen og konverter til masse
- Ved hjælp af ^{99m}Tc MAA-scanningen bestemmes aktiviteten i lungen, tumoren og i perfunderet normal lever

²ICRP, 2015. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. ICRP Publication 128. Ann. ICRP 44(2S).

³Kappadath SC, Lopez BP, Salem R, Lam MG. Lung shunt and lung dose calculation methods for radioembolization treatment planning. Q J Nucl Med Mol Imaging.

- Bestem forholdet mellem tumor og normal aktivitet (TNR) beregnet som aktivitet pr. enhed organmasse eller -væv ved hjælp af følgende ligning:

$$TNR = \frac{A_{Tumor} / M_{Tumor}}{A_{PNL} / M_{PNL}}$$

= $\frac{\text{average counts or activity in tumor}}{\text{average counts or activity in perfused normal liver}}$

Ligning 7

Hvor:

A_{Tumor} = aktivitet i tumor

M_{Tumor} = tumormasse

A_{PNL} = aktivitet i den perfunderede normale lever

M_{PNL} = masse af den perfunderede normale lever

Brug følgende ligninger til at beregne den totale aktivitet, der skal implanteres. Den nødvendige aktivitet skal beregnes, så der tages hensyn til lunge- og normale vævsdoser som begrænsende faktorer.

$$A_{Admin} = \frac{D_{PNL} (TNR * M_{Tumor} + M_{PNL})}{49670 * (1-L)}$$

Ligning 8

Hvor:

A_{Admin} = SIR-Spheres aktivitet til implantation [GBq]

D_{PNL} = gennemsnitlig absorberet dosis til perfunderet normal lever [Gy]

M_{Tumor} = tumormasse [g]

M_{PNL} = masse af den perfunderede normale lever [g]

L = lungeshuntfraktion

og

$$D_{Tumor} = TNR * D_{PNL}$$

Ligning 9

Hvor:

D_{Tumor} = ønsket absorberet dosis til tumor [Gy]

19. GEN 1 DOSISKLARGØRINGS-PROCEDURE (IFU-VV aktual revision)

19.1 Gen 1 tilbehør fra Sirtex:

- Gen 1 V-Vial (SIR-V001)
- Gen 1 V-Vial holder (SIR-H001)
- Sprøjteafskærmning (SIR-S001)

19.2 Yderligere forsyninger er nødvendige:

- Sterilt vand til injektion
- To 25 G udluftningsnåle med filtre
- 5 ml sprøjte
- Vatpinde med sprit
- Pincet
- Dosiskalibrator (ionkammer)
- Strålingsmåler
- Sæt til radioaktivt spild

19.3 Procedure til klargøring af Gen 1 dosis

- a. Udpak SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærene, og lad forsendelseshætteglasset blive siddende i blyholderen, og anbring det på arbejdsbordet.
- b. Fjern Gen 1 V-Vial fra den sterile pose, og fjern dernæst aluminiumsforsøglingen fra midten med en pincet, og tør gummimembranen af med en vatpind med sprit.
- c. Anbring Gen 1 V-Vial i Gen 1 V-Vial holderen, og skru Gen 1 V-Vial holderens låg på for at opnå stabilitet og afskærmning.
- d. Indfør en kort 25 G kanyle med filter gennem gummimembranen på Gen 1 V Vial, indtil nålen lige netop gennembryster membranen og danner en ventilationsåbning. Det anbefales, at der anvendes enten en specialdesignet udluftningsnål eller et separat filter, der er fastgjort til den korte 25 G kanyle, for at forhindre væskelækage.
- e. Lad forsendelseshætteglasset med SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærer blive i blyholderen, vend blyholderen på

- hovedet og ryst kraftigt inden åbning for at resuspendere SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærerne, der vil have bundfældet sig under forsendelsen. Resuspension sikrer en homogen opløsning til klargøring af dosis.
- Åbn blybeholderen hurtigt, og fjern forsendeshætteglasset med en pincet.
 - Bestem den samlede aktivitet af SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærer i forsendeshætteglasset ved hjælp af et passende ionkammer (dosiskalibrator), og sæt derpå glasset tilbage i blybeholderen.
 - Bestem mængden af SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer, der skal trækkes op af forsendeshætteglasset for at få den tilsigtede patientspecifikke aktivitet af SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærer.
 - Fjern delvist midten af aluminiumsforseglingen på forsendeshætteglasset med SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer, og tør gummimembranen af med en vatpind med sprit.
 - Indfør en 25 G nål med filter gennem gummimembranen på forsendeshætteglasset for at danne en ventilationsåbning, og sørg for, at nålen er godt fri af indholdet i forsendeshætteglasset. Det anbefales, at der anvendes enten en specialdesignet udluftningsnål eller et separat filter, der er fastgjort til den korte 25 G kanyler, for at forhindre væskelækage.
 - Fastgør en smurt 21 G kanyler med en længde på mindst 50 mm til en 5 ml luer lock-sprøjte, og anbring den i sprøjteafskærmningen.
 - Skrub toppen af sprøjteafskærmningen, og anbring 5 ml sprøjten indeni.
 - Sæt toppen af sprøjteafskærmningen på igen, og spænd den fast.
 - Brug sprøjteafskærmningen og den smurte 21 G kanyler til at punktere gummimembranen på forsendeshætteglasset med SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer, og træk hurtigt frem og tilbage mindst seks gange for at resuspendere SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærerne grundigt.
 - Træk hurtigt det volumen af SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer op, der vil give den tilsigtede patientspecifikke aktivitet, og vær forsigtig med nålestikskader. Sæt hættten på nålen igen på sikker vis, og læg sprøjteafskærmningen og kanylen til side i det klargjorte arbejdsområde til stråling.
 - Hvirvl forsigtigt forsendeshætteglasset for at re-dispensere mikrosfærerne og måle den resterende aktivitet i forsendeshætteglasset med dosiskalibratoren. Træk den resterende aktivitet i forsendeshætteglasset fra den indledende samlede aktivitet i forsendeshætteglasset for at bestemme den aktivitetsmængde, der er blevet trukket op i 5 ml sprøjten.
 - Hvis mængden af aktivitet, der er trukket op i 5 ml sprøjten, ikke er korrekt, overføres SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærerne tilbage til forsendeshætteglasset, og den nødvendige mængde SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer trækkes op igen.
- Når den korrekte aktivitet er trukket op, overføres SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærerne fra 5 ml sprøjten til det ventilerede Gen 1 V-Vial i Gen 1 V-Vial holderen. Hvis det samlede volumen i 5 ml sprøjten er mindre end 3 ml, skal der trækkes tilstrækkeligt sterilt vand op til injektion til at danne op til et samlet volumen på 3-5 ml, inden SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærerne overføres til V-Vial. Sørg for, at afstanden mellem punkturhullerne i gummimembranen på Gen 1 V Vial er mindst 2 mm. FORSIGTIG: Dette trin bør kun udføres ÉN GANG.
- Fjern udluftningsnålen fra Gen 1 V-Vial. Sørg for, at skruen på låget på Gen 1 V Vial sidder godt fast, og sæt (undlad at tvinge) den sorte prop på plads.
 - Fjern udluftningsnålen fra forsendeshætteglasset, og sæt låget tilbage på blybeholderen.

r. Den patientspecifikke aktivitet af SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærer er nu klar til transport til angiografirummet, hvor implantationen vil blive udført.

20. GEN 1 IMPLANTATIONPROCEDURE (IFU GLO aktuell revision)

Læger skal se i oplæringsvejledningen til Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) vedrørende indføring af SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer, før de forsøger at implantere dette udstyr.

20.1 Gen 1 tilbehør fra Sirtex:

- Gen 1 leveringssæt (SIR-D001)
- Gen 1 leveringssæske (SIR-B001)
- Gen 1 V-Vial (SIR-V001)
- Gen 1 V-Vial holder (SIR-H001)

20.2 Yderligere forsyninger er nødvendige:

Kateteret til leverarterien indføres af en oplært interventional radiolog under røntgenvejledning. Denne metode giver fuld kontrol over nøjagtigt det sted, hvor kateteret er placeret, og muliggør rutinemæssig kontrol af kateterets position under hele implantationsproceduren.

Det er vigtigt, at SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer ikke indføres til andre organer, især pancreas, mave eller duodenum. Hvis der er risiko for, at SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer passerer ned i den gastroduodenale arterie (GDA), må implantationen ikke fortsætte. Det kan være at foretrække at blokere shuntkar med en intraluminal coil eller andet middel for at forhindre, at SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer flyder til ikke-målorganer.

Bemærk: Næsten alle komplikationer forbundet med SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer opstår ved utilsigtet indføring af SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer til små blodkar, der fører til pancreas, mave eller duodenum.

Radiologen skal gentagne gange kontrollere kateterets position under proceduren for at sikre, at det forbliver korrekt anlagt, og at der ikke forekommer tilbageløb af SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer til andre organer. Dette gøres ved at injicere kontrastmiddel gennem B slangeporten på Gen 1 indføringssættet under indføring af SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer. Der må ikke administreres kontrastmiddel på D linjeporten.

SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer skal indføres langsomt ved en hastighed på højst 5 ml pr. minut. Hurtig indføring kan resultere i en mere koncentreret suspension af SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer, der kan forårsage tilstopning i mikrokateteret eller tilbageløb ned i leverarterien og ind i andre organer. Ved afslutningen af proceduren fjernes kateteret.

- Sæt Gen 1 indføringssættets 3-vejs stophane fast i beslaget på bagsiden af Gen 1 leveringssæskens.**
- Huller i Gen 1 leveringssæskens farvekodet og mærket med "A", "B" og "D". Fra indersiden af Gen 1 leveringssæskens indføres Gen 1 leveringssættets slanger gennem de tilsvarende huller.**
- Fjern hættterne fra enden af Gen 1 leveringssættets "B"- og "D"-slanger, og fastgør 20 ml sprøjter med en non-ionisk opløsning (IKKE SALT/VAND). Prim alle slanger med non-ionisk opløsning. Dette gøres med hættten på kanylerne for at opretholde steriliteten.**
- For at prime "C"-slangen på Gen 1 indføringssættet, mens den stadig er i indgreb med håndtaget, trækkes der i Gen 1 leveringssæskens stophanekontrolknop umiddelbart forbi det begrænsende indhak, og kontrolknappen drejes 90 grader (en kvart omdrejning) mod uret (venstre).**
 - Non-ionisk opløsning vil derefter flyde gennem 3-vejs stophanen ind i "C"-slangen på Gen 1 indføringssættet.
 - Sæt stophanens kontrolknop helt i igen, så det er begrænset til en kvart omdrejning.
- Anbring Gen 1 V-Vial holderen indeholdende Gen 1 V-Vial med SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer i retentionsringen i Gen

1 leveringssæskens. Fjern den sorte prop fra Gen 1 V-Vial holderen. Aftør Gen 1 V-Vial membranen med sprit, f.eks. hudservietter. Der skal udvises forsigtighed ved indføring af nåle for ikke at kontaminere dem. Hvis der forekommer kontamination, skal Gen 1 indføringssættet bortskaffes, og der skal anskaffes et nyt.

- Indfør Gen 1 indføringssættets "C" slangekanyler gennem midten af Gen 1 V Vial membranen. Pas på ikke at skrabe sidevæggene på Gen 1 V-Vial.
- Indfør Gen 1 indføringssættets "D" slangekanyler gennem den ene side af membranen, indtil kanylen hviler ved bunden af "V"-et. Sørg for, at afstanden mellem hullerne i Gen 1 V-Vial membranen er mindst 2 mm. Det er vigtigt, at Gen 1 indføringssættets "D"-slangekanyler går til bunden af Gen 1 V Vial for at sikre, at SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærer vil hvirvle til suspension, når der injiceres non ionisk opløsning. SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærerne dekanteres derefter fra opløsningens top. En for koncentreret suspension af SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer kan forårsage tilstopning i mikrokateteret.
- Tag hættten af Gen 1 indføringssættets "A" slange, og tilslut den til patientens mikrokateter. Efter tilslutning kan der administreres kontrastmiddel via Gen 1 indføringssættets "B"-slange ved at dreje Gen 1 leveringssæskens stophanekontrolknop til positionen "Flush/Contrast" (Skyll/Kontrastmiddel). BRUG IKKE ioniske kontrastmidler direkte med SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærer.
- Når Gen 1 indføringssystemet er helt samlet, og låget på Gen 1 leveringssæskens er på plads, vil injektion af non-ionisk opløsning fra 20 ml sprøjten på Gen 1 indføringssættets "D"-slange få SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer til at resuspendere. Drej kontrolknappen på Gen 1 leveringssæskens stophane til positionen "SIR-Spheres", og indfør langsomt SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærer ved en hastighed på ca. 5 ml pr. minut. For at opnå en langsom og kontrolleret indføringshastighed og bibeholde SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer i suspension kan der gives flowhastighed fra sprøjten i impulser på 0,25 ml-0,5 ml. Brug alle 20 ml non-ionisk opløsning
- Undgå længerevarende stop eller afbrydelser af administrationsprocessen, da dette kan gøre det muligt for SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer at bundfælde sig i suspensionen, hvilket kan gøre dem vanskelige at resuspendere og potentielt forårsage blokeringer.
- Pulsér Gen 1 indføringssættets "D" slangesprøjte for langsomt at bringe SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærer til en fortyndet suspension.
- Undgå siderettede spænding på Gen 1 indføringssættets slanger for at undgå potentielle lækager ved nålens adgang til gummimembranen på Gen 1 V-Vial.
- Systemet må ikke udsættes for stort tryk, som f.eks. hvis der anvendes sprøjter, der er mindre end de anbefalede.
- Der vil være nogle opløsninger og SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærer tilbage i Gen 1 V-Vial, når al non-ionisk opløsning i 20 ml sprøjten, der er tilsluttet til Gen 1 indføringssættets "D" slange, er blevet tilført. For at kunne levere den resterende aktivitet uden at fjerne Gen 1 indføringssættets "D" slangekanyler skal du løfte den op på 15-20 mm og forsigtigt skubbe Gen 1 indføringssættets "C"-slangekanyler til bunden af Gen 1 V-Vial. Den resterende opløsning tømmes fra Gen 1 V-Vial ved at injicere luft ind i "D"-slangen (ca. 8-10 ml). Der skal udvises forsigtighed for at forhindre, at luft trænger ind i slangen til patienten.
- Efter fuldførelse følges bortskaffelses- og rengøringsprocedurerne i afsnit 24.

21. PROCEDURE TIL KLARGØRING AF SIROS DOSIS (IFU-002-US aktual revision)

21.1 SIROS tilbehør fra Sirtex:

- SIROS D-Vial klargørings sæt (SIR-10200)
- Sprøjteafskærmning (SIR-S001)

21.2 Yderligere forsyninger er nødvendige:

- Sterilt vand til injektion
- 5 ml sprøjte
- 20 ml sprøjte
- Vatpinde med sprit
- Pincet
- Dosiskalibrator (ionkammer)
- Strålingsmåler
- Sæt til radioaktivt spild

21.3 Udpakningsprocedure for SIROS

- a) Pak blybeholderen med SIR-Spheres Y 90 resinmikrosfærer ud af plastforsendelses-spanden, og anbring den på arbejdsbordet.
- b) Sæt SIROS D-Vial holderen i SIROS transportbunden, og anbring den i klargøringsområdet.
- c) Tag SIROS D-Vial ud af den sterile pose, og anbring den i D-Vial holderen.
- d) Fjern aluminiumsforseglingen fra midten af SIROS D-Vial med en pincet, og tør gummimembranen af med en vatpind med sprit.

21.4 SIROS D-Vial primingprocedure

- e) Tilslut 0,22 mikron-filteret til 25 G udluftningsnålen. Før den gennem gummimembranen på SIROS D-Vial for at danne en ventilation.
- f) Sørg for, at spidsen på udluftningsnålen er over det fyldningsniveau, der er markeret på SIROS D-Vial.
- g) Tag den blå hætte af SIROS D-Vial "D"-slangen.
- h) Fastgør en sprøjte fyldt med mindst 10 ml D5W eller steril vand til injektion for at prime SIROS D-Vial "D"-slangen. Fyld SIROS D-Vial til fyldningsniveauet. Sørg for, at der ikke er luft i "D"-slangen.
- i) Kobl primingsprøjten fra SIROS D-Vial "D"-slangen. Sæt en ny blå hætte på "D"-slangens konektor.
- j) Tag den blå hætte af SIROS D-Vial "C"-slangen.
- k) Tilslut den samme primingsprøjte til SIROS D-Vial "C"-slangen.
- l) Træk langsomt væske op i sprøjten fra SIROS D-Vial for at prime "C"-slangen, indtil væsken er ved primingniveauet på SIROS D-Vial. Sørg for, at der ikke er luft i "C"-slangen. FORSIGTIG: Træk ikke under primingniveauet.
- m) Kobl sprøjten fra SIROS D-Vial "C" slangen. Sæt en ny blå hætte på "C" slangens konektor.

21.5 Procedure for optrækning af SIROS dosis

- n) Vend blybeholderen på hovedet, og ryst den kraftigt, før du åbner den, for at resuspendere SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer, der vil have bundfældet sig under forsendelsen.
- o) Åbn blybeholderen hurtigt, og fjern forsendeshætteglasset med en pincet.
- p) Bestem den samlede aktivitet af SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærer i forsendeshætteglasset ved hjælp af et passende ionkammer (dosiskalibrator), og sæt derpå forsendeshætteglasset tilbage i blybeholderen.
- q) Bestem den mængde SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfæresuspension, der skal trækkes op af forsendeshætteglasset for at give den tilsligtede patientspecifikke aktivitet af SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer.
- r) Træk aluminiumsforseglingen på forsendeshætteglasset med SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærer delvist tilbage, og aftør membranen med en vatpind med sprit.
- s) Indfør en 25 G nål med filter gennem membranen på forsendeshætteglasset for at danne en ventilationsåbning, og sørg for, at nålen er godt fri af indholdet i forsendeshætteglasset.

- t) Tilslut 0,22 mikron-filteret til 25 G udluftningsnålen. Før nålen gennem gummimembranen på forsendeshætteglasset for at danne ventilation. Sørg for, at spidsen af nålen er godt fri af indholdet.
- u) Fastgør 21 G opsningskanylen til en 5 ml luer-lock-sprøjte, og anbring den i akrylsprøjteafskærmningen.
- v) Brug den afskærmede sprøjte og 21 G nålen til at punktere membranen på forsendeshætteglasset med SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærer, og træk hurtigt frem og tilbage mindst 6 gange for at resuspendere SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærene grundigt.
- w) Træk hurtigt den festsatte mængde SIR Spheres Y-90 resinmikrosfæresuspension op, som vil give den tilsligtede patientspecifikke aktivitet. Før sprøjtekanylen fjernes fra forsendeshætteglasset, skal der trækkes lidt luft gennem kanylen ind i sprøjten for at trække sfærer i kanylen op i den afskærmede sprøjte.
- x) Træk nålen ud af forsendeshætteglassets membran, og sæt hætte på nålen igen med en pincet. Læg nålen til side på bordet.
- y) Brug en pincet til at hvirvle forsendeshætteglasset for at resuspendere mikrosfærene og måle den resterende aktivitet i forsendeshætteglasset med dosiskalibratoren.
- z) Sæt forsendeshætteglasset tilbage i blybeholderen.
- aa) Træk den resterende aktivitet i forsendeshætteglasset fra den indledende samlede aktivitet for at bestemme den aktivitetsmængde, der er trukket op i 5 ml sprøjten.
- bb) Hvis mængden af aktivitet, der er trukket op i 5 ml sprøjten, ikke er korrekt, overføres suspensionen af SIR-Spheres Y 90 resinmikrosfærer tilbage til forsendeshætteglasset, og ovenstående trin gentages for at opnå det ordnede aktivitetsniveau.
- cc) Når den korrekte aktivitet er opnået, fjernes udluftningsnålen fra forsendeshætteglasset, og blybeholderens låg fastgøres.
- dd) Overfør SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærene fra 5 ml sprøjten til den ventilerede SIROS D-Vial. FORSIGTIG: Overskrid ikke fyldningsniveauet på SIROS D-Vial.
- ee) Fjern alle nåle fra SIROS D-Vial membranen.
- ff) Skru SIROS D-Vial holderens hætte på.
- gg) Den patientspecifikke aktivitet af SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærer er nu klar til transport til angiografirummet, hvor implantationsproceduren vil blive udført.

22. SIROS IMPLANTATPROCEDURE (IFU-001-US aktual revision)

Læger skal se i oplæringsvejledningen til Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) vedrørende indføring af SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer, før de forsøger at implantere disse udstyr.

22.1 SIROS tilbehør fra Sirtex:

- SIROS indføringskuppel (SIR-10100)
- SIROS D-Vial klargørings sæt (SIR-10200)
- SIROS indførings sæt (SIR-10300)

22.2 Yderligere forsyninger er nødvendige:

- To 20 ml luer-lock-sprøjter fyldt med non ionisk opløsning (enten 5 % glukose/ dextrose eller vand til injektion):
 - Brug ikke saltvand
 - Patienter med diabetes skal monitoreres for hyperglykæmi, hvis der anvendes 5 % dextrose/glukose til implantation af SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærer
- En 20 ml luer-lock-sprøjte fyldt med non-ionisk kontrastmiddel
- Mikrokaterer: Mikrokaterene skal have en indvendig diameter på mindst 0,021" (0,53 mm) og en 45° spidskonfiguration for kar med en 90° oprindelig vinkel.
- Sterilt absorberende materiale til beskyttelse i angiografirummet

- Vatpinde med sprit
- Pincet eller arterieklemme
- Strålingsmåler
- Sæt til radioaktivt spild

22.3 Opsætning af SIROS implantatprocedure

- a) Anbring SIROS indføringskuppelen på et stabilt bord eller en vogn i nærheden af patienten. Inspicér SIROS visuelt før brug. Brug ikke SIROS, hvis der observeres beskadigelse eller slid, der kan påvirke funktionen. Sørg for, at enden mærket "A" er rettet mod mikrokateret.
- b) Fjern låget fra bunden ved at trykke på den sorte opløsningsknop. Læg låget til side.

22.4 Opsætning af SIROS indførings sæt

- c) Tag SIROS indføringssættet ud af den sterile pose.
- d) Anbring SIROS indføringssættet på SIROS indføringskuppelen med "A"-slangen rettet mod mikrokateret.
- e) Fastgør SIROS indføringssættets slanger i deres tilsvarende klamper på SIROS indføringskuppelen.

22.5 SIROS primingslanger:

- f) Fyld to 20 ml sprøjter med non-ionisk opløsning.
- g) Tag hæften af SIROS indføringssættets "D"-slange.
- h) Slut én sprøjte til SIROS indføringssættets "D"-slange, og injicér non-ionisk opløsning, indtil al luft er fjernet fra "D"-slangen, og der kommer væske ud af "A"-slangen.
- i) Fyld to 20 ml sprøjter med non-ionisk kontrastopløsning.
- j) Tag hæften af SIROS indføringssættets "B"-slange.
- k) Tilslut én sprøjte til SIROS indføringssættets "B"-slange, og injicér, indtil al luft er fjernet fra "B"-slangen og kommer ud af "A"-slangen.
- l) Fjern ventilationshætten fra SIROS indføringssættets "A"-slange, og fastgør "A"-slangen til det mikrokater, der er på plads i patienten.
- m) FORSIGTIG: Sørg for, at patientmikrokateret er sluttet helt til SIROS indføringssættets "A"-slange, før du fortsætter til trin 22.6.

22.6 SIROS D-Vial tilslutning

- n) Fjern SIROS D-Vial holderen fra transportbunden. Anbring D-Vial holderen i kopområdet på den nedre afsats på SIROS indføringskuppelen, og sørg for, at den er helt på plads.
- o) Tag hæften af SIROS D-Vial "D"-slangen.
- p) Kobl SIROS indføringssættets "D"-slange fra den røde konektor, og slut den til SIROS D-Vial "D"-slangen.
- q) Tag hæften af SIROS D-Vial "C"-slangen.
- r) Fjern og bortskaf den røde konektor fra SIROS indføringssættets "C"-slange. Sørg for, at der opretholdes en våd til våd forbindelse på "C"-slangens fittings.
- s) Slut han-luer-fittingen på SIROS indføringssættets "C"-slange til "C"-slangen på D-Vial.
- t) Sæt låget tilbage på SIROS-indføringskuppelen bund, og tryk ned for at låse det på plads. Sørg for, at slangerne til SIROS indføringssættet ikke ligger klemte

22.7 SIROS indføringsprocedure

- u) Overfør SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærene i ca. 2 ml afmålt mængde ved ca. 5 ml pr. minut infusionshastighed ved hjælp af sprøjten til SIROS indføringssættets "D"-slange.
- v) Brug sprøjten til SIROS indføringssættets "B"-slange, og efterfølg hver 2 ml afmålt mængde suspension af SIR-Spheres Y 90 resinmikrosfærer med en 2 ml afmålt mængde non-ionisk kontraststof for at lette fluoroskopisk visualisering af flowet.
- w) Tilførslen er fuldført, når mindst 20 ml non-ionisk opløsning er blevet indgivet gennem SIROS D-Vial.
- x) Efter fuldførelse følges bortskaffelses- og

rengøringsprocedurerne i afsnit 24.

23. ADSKILLELSE

23.1 Gen 1 adskillelse

- Når infusionen er færdig, fjernes låget fra Gen 1 leveringsæsken.
- Patientkateteret må ikke kobles fra Gen 1 indføringssettet.
- Fjern forsigtigt kateteret fra patienten, mens det stadig er fastgjort til Gen 1 indføringssettet. Udvis forsigtighed ved fjernelse og håndtering af kateteret, da det kan være kontamineret med radioaktivitet. Rul kateteret op, og vikl det ind i et sterilt håndklæde.
- Lad alt være fastgjort, og brug en arterieklemme til at skubbe nålene ned i det beskyttede Gen 1 V-Vial, og anbring den (sammen med alt potentielt kontamineret procedurertilbehør) i den angivne beholder til radioaktivt materiale og til målinger efter implantation.
- Fjern 5 ml sprøjten fra sprøjteafskærmningen, og anbring den i den dertil beregnede beholder til radioaktivt materiale. Vær forsigtig ved fjernelse og håndtering af sprøjten, da den kan være kontamineret med radioaktivitet og til målinger efter implantation.
- Radioaktive materialer skal opbevares i overensstemmelse med lokale forordninger vedrørende opbevaring af radioaktive materialer.
- Sørg for, at alle genstande, der har været i kontakt med SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer, bortskaffes korrekt, da de kan være radioaktive.

23.2 Adskillelse af SIROS

- Når infusionen er færdig, fjernes sprøjterne fra SIROS indføringssettets 'B'- og 'D'-slanger. Patientkateteret må ikke kobles fra SIROS indføringssettet.
- Fjern låget fra bunden af SIROS indføringskuppen ved at trykke på den sorte opløsningsknap. Læg låget til side på det stabile bord eller vognen.
- Fjern forsigtigt kateteret fra patienten, mens det stadig er fastgjort til SIROS indføringssettet. Udvis forsigtighed ved fjernelse og håndtering af kateteret, da det kan være kontamineret med radioaktivitet. Rul kateteret op, og pak det ind i et sterilt håndklæde.
- Lad alt være fastgjort, løft SIROS D-Vial holderen op af det kopformede område på SIROS indføringskuppen, og anbring den (sammen med alt potentielt kontamineret procedurertilbehør) i affaldsbeholderen til radioaktivt materiale og til målinger efter implantation.
- Fjern 5 ml sprøjten fra sprøjteafskærmningen, og anbring den i den dertil beregnede beholder til radioaktivt materiale. Vær forsigtig ved fjernelse og håndtering af sprøjten, da den kan være kontamineret med radioaktivitet og til målinger efter implantation.
- Radioaktive materialer skal opbevares i overensstemmelse med lokale forordninger vedrørende opbevaring af radioaktive materialer.
- Sørg for, at alle genstande, der har været i kontakt med SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer, bortskaffes korrekt, da de kan være radioaktive.

24. RENGØRING, BORTSKAFFELSE AF AFFALD OG OPBEVARING

- Efter klargøring og administration af dosis skal der foretages en undersøgelse af udstyret og mennesker, der anvender en passende strålemåler, for at sikre, at enhver kontamination er kontrolleret.
- Hvis genanvendeligt tilbehør (dvs. sprøjteskjold eller Gen 1 leveringsæske) er synligt snavset, skal overfladerne rengøres ved at sprøjte med rengøringsopløsning (0,5 % natriumhypochlorit, NaOCl), indtil de er grundigt våde. Lad stå i 1 minut. Aftør med en blød klud, indtil alt synligt snavs er fjernet.

- Sprøjt alle overflader med 0,5 % NaOCl-opløsning ved 15-20 cm, indtil de er grundigt våde, for at desinficere. Lad stå i mindst 1 minut. Aftør derefter med en blød klud for at fjerne eventuelle rester.
- Til rengøring og desinfektion på lavt niveau af SIROS indføringskuppen skal der bruges 4 hver af en kvaternær/alkoholbaseret rengørings-/desinfektionsserviet som f.eks. Super Sani-Cloth. Aftør hele den eksponerede overflade, og efterse den visuelt for at sikre, at overfladerne er rene. Lad overfladerne forblive våde i den periode, der er beskrevet i anvisningerne til rengørings-/desinfektionsservietterne. Tør overfladerne med en blød klud efter behov. Sprøjt IKKE flydende rengøringsmidler eller brug slibende materialer på SIROS indføringskuppen.
- Brug ikke alkoholbaserede rengøringsmidler eller slibende midler på det genanvendelige tilbehør.
- Forsøg ikke at varmesterilisere det genanvendelige tilbehør.
- Materialer, der er kontamineret med radioaktive materialer, skal bortskaffes i overensstemmelse med lokale forordninger for bortskaffelse af radioaktive materialer.
- Genanvendeligt tilbehør skal opbevares ved 15-25 °C og en maksimal relativ fugtighed på 85 %.
- Efter rengøring og inden brug skal genanvendeligt tilbehør efterses i henhold til retningslinjerne i afsnit 9.

25. IMPLANTATKORT

Hver patient skal være i besiddelse af et implantatkort (LBL011 aktuel revision) for hver implantaterbar enhed. Udfyld implantatkortet i henhold til de vedlagte anvisninger (IFU-007 aktuel revision).

Sørg for, at trykte lotoplysninger, som angivet med symbolet "LOT", svarer til dosislotoplysningerne for SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer.

26. STRÅLESIKKERHED

Regulatoriske og lokale retningslinjer for brug af stråling skal følges i forbindelse med implantation og behandling efter implantationen. Der skal altid være en korrekt kalibreret strålingsmåler til rådighed ved håndtering af SIR Spheres Y-90 resinmikrosfærer for at identificere og kontrollere potentielle risici for radioaktiv kontamination.

Det tilbehør, der anvendes under proceduren, er beregnet til at give yderligere beskyttelse mod utilsigtet strålingseksponering for patienten og brugeren ved at anvende materialer, der er egnede til brug med betastråling.

Det følgende er eksempler på eksponering af personale som målt med termoluminescerende dosimetri (TLD).

Tablet 1 – Eksponeringsdosis pr. patient ved implantatforberedelse (tekniker)

	Truncus mSv (mrem)	Øjenlinse mSv (mrem)	Hænder mSv (mrem)
Lav dosis (0,07 mm)	0,027 (2,7)	0,026 (2,6)	0,35 (35)
Dyb dosis (10 mm)	0,003 (0,3)	0,004 (0,4)	

Under antagelse af håndtering af 3 GBq udstyr og en dosisklargøringsstid på 30 minutter. TLD blev båret i nærheden af bækket, på skjortekraven og på den involverede finger.

Tablet 2 – Eksponeringsdosis pr. patient for implantationsprocedure (læge)

	Truncus mSv (mrem)	Øjenlinse mSv (mrem)	Hænder mSv (mrem)
Lav dosis (0,07 mm)	0,038 (3,8)	0,12 (12)	0,32 (32)
Dyb dosis (10 mm)	0,004 (0,4)	0,054 (5,4)	

Assuming average patient dose of approximately 2 GBq and dose injection time of 20 minutes.

Exposure data from patients implanted with an average of 2.1 GBq at approximately 5-6 hours post implantation at the following distances from the patient's abdomen:

Tablet 3 – Eksponering efter implantation

Afstand	Eksponering
0,25 m	18,8 µSv/t
0,5 m	9,2 µSv/t
1,0 m	1,5 µSv/t
2,0 m	0,4 µSv/t
4,0 m	<0,1 µSv/t

Bemærk, at enhver alvorlig hændelse, der er forekommet i forbindelse med udstyret, skal rapporteres til fabrikanten og det bemyndigede organ i den medlemsstat, hvor brugeren og/eller patienten er hjemmehørende (overensstemmelsesformål)

27. KORREKTION FOR HENFALD

Den fysiske halveringstid for yttrium-90 er 64,1 timer. Der skal tages hensyn til radioaktive henfaldsfaktorer på tidspunktet for klargøring af patientens dosis for at beregne den faktiske værdi af den tilstedeværende radioaktivitet.

Tablet 4 – Henfaldsfaktorer for SIR-Spheres Y 90 resinmikrosfærer

Timer	Henfaldsfaktor
0,5	0,995
1	0,989
2	0,979
3	0,968
4	0,956
5	0,947
6	0,937
7	0,927
8	0,917
9	0,907
10	0,898
11	0,888
12	0,878
24	0,772

Forsigtig: Tidspunktet for den indledende kalibrering skal konverteres til brugerens lokale tid.

28. INDBERETNING AF HÆNDELSER

Bemærk, at enhver alvorlig hændelse, der er forekommet i forbindelse med SIR-Spheres Y-90 resinmikrosfærer eller tilbehøret, skal rapporteres til fabrikanten (Sirtex) og det bemyndigede organ i den medlemsstat, hvor brugeren og/eller patienten er hjemmehørende.

29. SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG KLINISK YDEEVNE










Sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP) kan findes på EUDAMED-webstedet: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/>








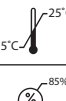









30. UNIK UDSTYRSIDENTIFIKATION






Tabellen nedenfor viser UDI-DI forbundet med SIR-Spheres® Y-90 resinmikrosfærudstyret og det tilhørende indføringsystem (tilbehør):




Tablet 5 – Udstyrets UDI-DI-numre

Udstyrets navn	UDI-DI
SIR-Spheres® Y-90 resinmikrosfærer	00850014612030
Sprøjteafskærmning	00850014612085
Gen 1 leveringsæske	00850014612047
Gen 1 leveringsæt	00850014612054
Gen 1 V-Vial	00850014612061
Gen 1 V-Vial holder	00850014612078
Gen 1 tilbehørspakke	00850014612092
SIROS™ indføringskuppel	00850014612009
SIROS™ indføringsæt	00850014612023
SIROS™ D-Vial klargøringsæt	00850014612016

SYMBOLOVERSIGT	
SYMBOL	SYMBOL-FORKLARING
	Fabrikant
	Fremstillingsdato
	Se brugsanvisningen
	Forsigtig
	Sidste anvendelsesdato
	Lot- eller batchkode
	Katalognummer
	Serienummer
	Antal
	Ioniserende stråling
	Steriliseret med bestråling
	Steriliseret med damp
	Steriliseret med ethylenoxid
	Kun til engangsbrug. Angiver medicinsk udstyr, der er beregnet til brug på en enkelt patient under et enkelt indgreb.

SYMBOLOVERSIGT	
SYMBOL	SYMBOL-FORKLARING
	Usteril
	Steril barriere
	Beskyttelses-barriere
	Må ikke resteriliseres
	Produktet er ikke fremstillet med naturgummilætex
	Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget
	Opbevares tørt
	Temperatur-grænse
	Relativ luftfugtigheds-grænse
	Importør
	Autoriseret repræsentant i Schweiz
	Autoriseret repræsentant i EU
	CE-mærke + identifikations-nummer for bemyndiget organ
	Medicinsk udstyr
	Unik udstyrsiden-tifikation
	MR-sikker
	Implantatkort

SYMBOLOVERSIGT	
SYMBOL	SYMBOL-FORKLARING
	Patientens navn
	Navn og adresse på sundheds-institution/-udbyder
	Implantations-dato
	Informations-websted for patienter
	Forsigtig: Ifølge amerikansk (USA) lovgivning må denne anordning kun sælges af eller på ordination af en læge.

 <p>Sirtex Medical Pty Ltd Shop 6, 207 Pacific Highway St Leonards NSW 2065 Australië Tel.: +61 2 9964 8400</p>	 <p>Sirtex Germany Manufacturing GmbH Branch Frankfurt am Main Industriepark Hoechst, building G808 65926 Frankfurt am Main Duitsland</p>	<p>Donawa Lifescience Consulting Srl Piazza Albania, 10 00153 Rome, Italië</p> <p>EC REP</p>	<p>MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug Zwitserland</p> <p>CH REP</p>	
--	--	--	--	---

SIRTeX

SIR-Spheres® Y-90-harsmicrosferens

(Yttrium-90-microsferen)

SIR-Y001

CE 2797

NEDERLANDS

1. BESCHRIJVING

SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen bestaan uit biocompatibele microsferen die yttrium-90 bevatten. Yttrium-90 is een hoogenergetische zuiver bèta-emitterende isotoop zonder primaire gamma-emissie. De maximale energie van de bètadeeltjes is 2,27 MeV met een gemiddelde van 0,93 MeV. De halfwaardetijd is 64,1 uur. Het maximale emissiebereik in weefsel is 11 mm met een gemiddelde van 2,5 mm.

SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen worden in levertumoren geïmplantéerd door injectie in de leverslagader met behulp van een katheter. De SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen verspreiden zich niet-uniform in de lever, voornamelijk vanwege de unieke fysiologische kenmerken van de stroming van de leverslagader, de verhouding tussen tumor en normale lever van de weefselvasculariteit en de grootte van de tumor. De tumor krijgt meestal een hogere dichtheid per distributie-eenheid van SIR-Spheres Y 90 harsmicrosferen dan de normale lever. De dichtheid van SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen in de tumor is 5 tot 6 keer de dichtheid van SIR Spheres Y-90 harsmicrosferen van het normale leverweefsel. In het algemeen levert 1 GBq yttrium 90/kg weefsel een stralingsdosis van 49,67 Gy. Zodra SIR-Spheres Y 90 harsmicrosferen in de lever zijn geïmplantéerd, worden ze niet gemetaboliseerd of uitgescheiden en blijven ze permanent in de lever met kleine hoeveelheden in de bloedvaten van normaal parenchym. Het hulpmiddel wordt niet gefagocyteerd en wordt na implantatie ook niet opgelost of afgebroken. De hoge dosis straling die door het hulpmiddel wordt afgegeven, is celdodend voor cellen binnen het bereik van de straling. SIR Spheres Y-90-harsmicrosferen bereiken geen primair beoogd doel door chemische actie in of op het lichaam en zijn niet afhankelijk van metabolisatie voor het bereiken van primair beoogde doelen en zijn daarom aangewezen als een permanent geïmplantéerd medisch hulpmiddel. Nadat het hulpmiddel is aangetast, blijven de niet-radioactieve microsferen intact en worden ze niet uit het lichaam verwijderd.

Het hulpmiddel heeft de mogelijkheid tot interactie met andere cytotoxische middelen en wordt meestal gelijktijdig toegediend met een chemotherapeutische behandeling. Dit geldt voor chemotherapeutica die worden gebruikt voor de behandeling van dezelfde tumoren waarop de microsferen zijn gericht, of voor metastasen op afstand. Deze interactie kan worden uitgebuit ten behoeve van de patiënt, in die zin dat er een extra toxiciteit op tumorcellen kan zijn, die de snelheid van tumorceldood verhoogt.

Aangezien brachytherapie wordt gedefinieerd als bestralingstherapie waarbij radioactieve stoffen direct in het lichaam worden geïmplantéerd, zo dicht mogelijk bij de kanker, voldoen SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen aan de definitie van brachytherapiebronnen. Met brachytherapie kunnen artsen hogere doses straling toedienen aan meer specifieke delen van het lichaam, in vergelijking met de conventionele vorm van bestralingstherapie (externe straling) waarbij

straling van een machine buiten uw lichaam wordt geprojecteerd.

Elk hulpmiddel is bestemd voor gebruik bij één patiënt.

2. BEOOGD DOEL

SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen zijn bedoeld voor brachytherapie en worden permanent geïmplantéerd via de leverslagader om therapie toe te dienen aan levertumoren.

3. INDICATIES VOOR GEBRUIK

SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen zijn geïndiceerd voor de behandeling van:

- niet-reseceerbaar hepatocellulair carcinoom (HCC) of
- niet-reseceerbare metastatische levertumoren van primaire colorectale kanker (mCRC) bij patiënten die refractair of intolerant zijn voor chemotherapie.

4. BEOOGDE PATIËNTENPOPULATIE

Patiënten met niet-reseceerbaar hepatocellulair carcinoom (HCC) of niet-reseceerbare metastatische levertumoren van primaire colorectale kanker die refractair of intolerant zijn voor chemotherapie, kunnen in aanmerking komen voor behandeling met SIR-Spheres. Het vermogen om tumor(en) veilig te reseceren, wordt bepaald door beoordeling van individuele patiëntkenmerken, bijvoorbeeld door een multidisciplinaire tumorcommissie (MDT). Patiënten met gemetastaseerde colorectale kanker (mCRC) worden na ten minste één geneesmiddel of biologisch middel beschouwd als refractair of intolerant voor chemotherapie. Het potentiële voordeel van selectieve interne radiotherapie voor ziektebeheersing in de lever wordt gerealiseerd bij patiënten met een geschikte vasculaire anatomie van de lever en het omliggende weefsel, een relatief goede leverfunctie of functionele leverreserve, een lage longshunt en een passend activiteitsvoorschrift.

5. BEOOGDE GEBRUIKERS

Beoogde gebruikers zijn onder meer interventieradiologen, radiotherapeut-oncologen en technici in de nucleaire geneeskunde die zijn opgeleid in het gebruik van Sirtex-producten. Daarnaast zijn stralingsveiligheidsfunctionarissen (Radiation Safety Officers, RSO's) verantwoordelijk voor het toezicht op het juiste gebruik om ervoor te zorgen dat het stralingsveiligheidsbeleid wordt gevolgd.

6. BEOOGDE GEBRUIKSOMGEVING/ GEBRUIKSOMSTANDIGHEDEN

Het apparaat is bestemd voor professioneel gebruik in de setting van een nucleair geneeskundig laboratorium en een angiografiekamer die voorzien zijn van de juiste vergunning voor het geven van radioactieve therapieën.

7. CONSTRUCTIEMATERIAAL

Patiënten die SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen krijgen, staan in direct contact met de volgende materialen:

- Yttrium 90 chloride
- Kationenwisselingshars (natriumvorm)
- Water voor injectie
- 99,99% yttriumoxide
- 0,1 M zwavelzuuroplossing
- Tribasisch fosfaat
- Monobasisch fosfaat

8. WIJZE VAN LEVERING

SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen worden geleverd in een flacon met water voor injectie. Elke flacon bevat 3 GBq Y-90 ± 10% (op het moment van kalibratie) in een totaal van 5 ml water voor injectie. Elke flacon bevat 40 – 80

miljoen microsferen met een diameter tussen 20 en 60 micrometer. De flacon wordt geleverd in een loden pot met een minimale dikte van 6,4 mm. De verpakking bestaat uit een glazen flacon met afgedichte SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen in een loden pot en een bijsluitertje in een verpakking van type A.

SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen worden steriel geleverd met stoomsterilisatie, zijn bestemd voor eenmalig gebruik en mogen niet opnieuw worden gesteriliseerd.

Patiëntspecifieke activiteiten worden voorbereid in overeenstemming met paragraaf 18.

De flacon en de inhoud moeten in de transporthouder worden bewaard bij kamertemperatuur (15-25 °C; 59-77 °F) en een maximale relatieve vochtigheid van 85%. Accessoires moeten worden bewaard in de geëtiketteerde productverpakking bij kamertemperatuur (15-25 °C; 59-77 °F) en een maximale relatieve vochtigheid van 85%.

De kalibratiedatum (voor radioactieve inhoud) en de uiterste gebruiksdatum zijn afgedrukt op het etiket van de flacon. De gebruiksduur van de SIR Spheres Y-90-harsmicrosferen eindigt 24 uur na het tijdstip van kalibratie.

Inspecteer SIR-Spheres en accessoires vóór gebruik op eventuele tekenen van beschadiging of mogelijk verlies van steriliteit. SIR-Spheres Y 90-harsmicrosferen en accessoires mogen niet worden gebruikt als de verpakking beschadigd of aangetast is. Vervang door nieuwe en inspecteer SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen en accessoires voorafgaand aan de procedure, indien nodig. Meld alle aangetaste materialen aan Sirtex.

SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen + accessoires (zie paragraaf 9) zijn producten voor eenmalig gebruik (tenzij vermeld als een herbruikbaar accessoire) en mogen niet opnieuw worden gesteriliseerd. Hergebruik en hersterilisatie kunnen infectiegevaar opleveren voor de patiënt.

9. ACCESSOIRES

SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen zijn bedoeld voor gebruik in combinatie met één van beide hieronder vermelde toedieningssystemen (accessoires) voor de dosisvoorbereiding en de implantatieprocedure:

- Gen 1-toedieningssysteem:
 - Gen 1-toedieningsbak (SIR-B001)
 - Gen 1-toedieningsset (SIR-D001)
 - Gen 1 V-Vial (SIR-V001)
 - Gen 1 V-Vial-houder (SIR-H001)
 - Gen 1-accessoirepakket (SIR-K002)
 - Spuitbeschermer (SIR-S001)
- SIROS™ toedieningssysteem:
 - SIROS-toedieningsset (SIR-10300)
 - SIROS D-Vial-voorbereidingsset (SIR-10200)
 - SIROS-toedieningskoepel (SIR-10100)
 - Spuitbeschermer (SIR-S001)

De herbruikbare accessoires (SIR-S001, SIR-B001 en SIR-10100) zijn getest door Sirtex en hebben een gebruiksduur van minimaal 100 functionele cycli en 52 reinigingscycli, zoals beschreven in paragraaf 24. Voorafgaand aan gebruik (en na reiniging volgens paragraaf 24) moet de gebruiker de herbruikbare accessoires ten minste inspecteren op het volgende:

- Scheuren, afschilferingen of andere zichtbare schade aan de componenten die het gebruik, de veiligheid of de werkzaamheid van de accessoires negatief beïnvloeden
- Barstvorming, vertroebeling of verkleuring van de componenten, die de zichtbaarheid van de gebruiker negatief beïnvloeden
- Verlies van functionaliteit van componenten:
 - Onvermogen om aan knoppen te draaien
 - Vergrendel-/ontgrendelfuncties onbruikbaar

of beschadigd

- Beschadigde koppelfuncties
- Beschadigde schroefdraadelementen

Als slijtage of beschadiging wordt geconstateerd die van invloed kan zijn op de werking van de herbruikbare accessoires, moet de gebruiker het gebruik staken en contact opnemen met Sirtex voor vervanging.

9.1 Componenten die gemeenschappelijk zijn voor beide toedieningsystemen

De spuitbeschermers (SIR-S001) is bedoeld om de gebruiker(s) tijdens de dosisvoorbereiding bescherming te bieden tegen straling van SIR Spheres (SIR-Y001) in de spuit. Het wordt gebruikt met zowel het Gen 1-toedieningssysteem als het SIROS-toedieningssysteem. De spuitbeschermers worden niet-steriel geleverd en is een herbruikbaar accessoire (zie paragraaf 9 voor details).

9.2 Gen 1-toedieningssysteem

Het Gen 1-accessoirepakket (SIR-K002) is bedoeld voor de Gen 1-toedieningsset (SIR-D001), Gen 1 V-Vial (SIR-V001) en Gen 1 V Vial-houder (SIR-H001). Zie de afzonderlijke accessoires voor details over steriliteit en gebruiksparameters.

De Gen 1-toedieningsbak (SIR-B001) is bedoeld om de gebruiker(s) en patiënt bescherming te bieden tegen straling en tegelijkertijd de toediening van SIR-Spheres (SIR-Y001) mogelijk te maken. De Gen 1-toedieningsbak wordt niet-steriel geleverd en is een herbruikbaar accessoire (zie paragraaf 9 voor details).

De Gen 1 V-Vial (SIR-V001) is bedoeld om accessoires voor dosisvoorbereiding te bieden en om de voor implantatie voorgeschreven dosis radioactieve SIR-Spheres (SIR-Y001) te bevatten. De Gen 1 V-Vial wordt geleverd in een steriele zak met gammasterilisatie, is een accessoire voor eenmalig gebruik en mag niet opnieuw worden gesteriliseerd.

De Gen 1 V-Vial-houder (SIR-H001) is bedoeld om de gebruiker(s) bescherming te bieden tegen straling en de V-Vial (SIR-V001) in de toedieningsbak (SIR-B001) te houden. De Gen 1 V-Vial-houder wordt niet-steriel geleverd, is een accessoire voor eenmalig gebruik en mag niet opnieuw worden gesteriliseerd.

De Gen 1-toedieningsset (SIR-D001) is bedoeld voor gebruik in de toedieningsbak (SIR-B001) om de toediening van SIR-Spheres (SIR-Y001) vanuit de V-Vial (SIR-V001) in de arteriële levercirculatie mogelijk te maken. De Gen 1-toedieningsset wordt geleverd in een steriele zak met gammasterilisatie, is een accessoire voor eenmalig gebruik en mag niet opnieuw worden gesteriliseerd.

9.3 SIROS-toedieningssysteem

De SIROS-toedieningskoepel (SIR-10100) is bedoeld om de gebruiker(s) en patiënt bescherming te bieden tegen straling en tegelijkertijd de toediening van SIR-Spheres (SIR Y001) mogelijk te maken. De SIROS-toedieningskoepel wordt niet-steriel geleverd en is een herbruikbaar accessoire (zie paragraaf 9 voor details).

De SIROS D-Vial-voorbereidingsset (SIR-10200) bevindt zich in de toedieningskoepel (SIR-10100) en is bedoeld om accessoires voor dosisvoorbereiding en stralingsafscherming voor de gebruiker(s) te bieden en om de voorgeschreven dosis radioactieve SIR-Spheres (SIR-Y001) te bevatten voor implantatie. De SIROS D-Vial-voorbereidingsset bevat accessoires die niet-steriel en in steriele zakken met gammasterilisatie en ethyleen-oxidesterilisatie worden geleverd (zoals van toepassing op de specifieke accessoires). Alle accessoires in de SIROS D-Vial-voorbereidingsset zijn voor eenmalig gebruik en mogen niet opnieuw worden gesteriliseerd.

De SIROS-toedieningsset (SIR-10300) is bedoeld voor gebruik in de plaatsingskoepel (SIR-10100) om de toediening van SIR-Spheres (SIR-Y001) vanuit de D-Vial (SIR-10200) in de arteriële levercirculatie mogelijk te maken. De SIROS-toedieningsset wordt geleverd in een steriele zak met gammasterilisatie, is een accessoire voor

eenmalig gebruik en mag niet opnieuw worden gesteriliseerd.

De paragrafen 19 - 24 bieden aanvullende voorzorgsmaatregelen voor gebruikers om ervoor te zorgen dat blootstelling aan straling zo laag als redelijkerwijs mogelijk wordt gehouden (ALARA).

10. CONTRA-INDICATIES

SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen zijn gecontra-indiceerd bij patiënten die/met:

- eerdere uitwendige bestralingstherapie van de lever hebben gehad
- ascites of klinisch leverfalen hebben
- abnormale leverfunctietests (LFT's)
- totaal bilirubine > 2,0 mg/dl en/of albumine < 3,0 g/dl
- > 30 Gy geabsorbeerde stralingsdosis voor de longen, zoals geschat door het Technetium-99m macro-geaggregeerd-albumine (99mTc MAA) onderzoek beschreven in paragraaf 17
- angiogram voorafgaand aan de beoordeling waarmee mogelijke paden zijn aangetoond voor afzetting van microsferen op niet-doelorganen, zoals de maag, pancreas of darm en die niet kunnen worden gecorrigeerd (coiling)
- zwanger zijn

11. WAARSCHUWINGEN

• Niet-gerichte toediening van SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen

Onbedoelde toediening van SIR-Spheres Y 90-harsmicrosferen aan structuren buiten de lever, zoals de maag, het duodenum, de galblaas of de pancreas, kan leiden tot stralingsletsel aan deze structuren, inclusief maar niet beperkt tot acute buikpijn, acute gastritis, acute cholecystitis, acute pancreatitis en maagzweren. Angiografische techniek moet worden toegepast om te voorkomen dat SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen niet doelgericht worden toegediend aan structuren buiten de lever.

• Door radioembolisatie geïnduceerde leveraandoening (radioembolization induced liver disease, REILD)

Toediening van overmatige straling aan het normale leverparenchym kan leiden tot REILD. Het risico op REILD kan ook verhoogd zijn bij patiënten met een reeds bestaande leveraandoening. In de volgende klinische situaties moet worden overwogen om de voorgeschreven activiteit van SIR Spheres Y 90-harsmicrosferen te verminderen :

- Verminderde functionele leverreserve als gevolg van steatose, steatohepatitis, hepatitis of cirrose
- Verhoogde bilirubinespiegel bij baseline
- Eerdere leverresectie
- Eerdere op de lever gerichte therapie
- Eerdere intensieve behandeling met systemische chemotherapie en/of biologische therapieën
- **Radiatiepneumonitis**
Hoge niveaus van geïmplanteerde straling en/of overmatig shunten naar de long kan leiden tot radiatiepneumonitis. De stralingsdosis van de long moet worden beperkt tot ≤ 30 Gy bij één behandeling en ≤ 50 Gy cumulatieve dosis.

• Andere tumortypen

De veiligheid, de prestaties en het batenrisicoprofiel van SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen bij de behandeling van bepaalde soorten tumoren buiten de gebruiksindicaties moeten nog worden vastgesteld.

12. VOORZORGSMAATREGELEN

- De veiligheid en werkzaamheid van dit hulpmiddel bij zwangere vrouwen, borstvoedende moeders of kinderen is niet vastgesteld.
- Een SPECT- of PET-scan van de bovenbuik dient onmiddellijk na implantatie van SIR Spheres Y-90-harsmicrosferen te worden uitgevoerd. De SPECT- of PET scan

¹ Gil-Alzugaray et al. Hepatology, Vol 57, No. 3, 2013. plaatsing van de microsferen in de lever te bevestigen.

detecteert straling van het yttrium-90 om de plaatsing van de microsferen in de lever te bevestigen.

- Dit product is radioactief. Het gebruik van dit hulpmiddel is gereguleerd en de plaatselijke voorschriften moeten in acht worden genomen bij het hanteren van dit hulpmiddel.
- Er moeten geaccepteerde technieken voor stralingsbescherming worden gebruikt om het personeel te beschermen bij het hanteren van zowel de isotoop als de patiënt.
- Patiënten kunnen na de behandeling maagproblemen ondervinden, maar protonpompremmers (PPI) of histamine H2 receptorantagonisten (H2-blokkers) kunnen worden gebruikt op de dag vóór implantatie van SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen en zo nodig worden voortgezet om maagcomplicaties te verminderen.
- Patiënten kunnen onmiddellijk na toediening van SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen buikpijn ondervinden en pijnverlichting kan nodig zijn.
- SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen vertoonden een licht sensibilisatiepotentieel bij huidtesten in een diermodel.

13. ONGEWENSTE VOORVALLEN

Wanneer de patiënt met de juiste techniek wordt behandeld, zonder overmatige bestraling van enig orgaan, zijn de meest voorkomende bijwerkingen na het krijgen van de SIR-Spheres Y-90 harsmicrosferen koorts, tijdelijke daling van hemoglobine, tijdelijke trombocytopenie, lichte tot matige afwijkingen van leverfunctietests (lichte toename van aspartaataminotransferase, alkalische fosfatase, bilirubine), buikpijn, misselijkheid, braken en diarree.

Mogelijke ernstige ongewenste voorvallen als gevolg van hoge straling

Acute pancreatitis: veroorzaakt onmiddellijk ernstige buikpijn. Controleer met SPECT of PET van de buik en test op serumamylase.

Radiatiepneumonitis: veroorzaakt overmatige niet-productieve hoest. Controleer met röntgenfoto's op tekenen van pneumonitis. Acute maagontsteking: veroorzaakt buikpijn. Controleer met standaardmethoden voor het diagnosticeren van maagzweren.

Acute cholecystitis: veroorzaakt aanzienlijke pijn in de bovenbuik en kan cholecystectomy noodzakelijk maken om het te verhelpen. Controleer dit met geschikte beeldvormingsonderzoeken.

Door radioembolisatie geïnduceerde leveraandoening (REILD):

REILD is een zeldzame complicatie na selectieve interne radiotherapie (SIRT). REILD wordt gekenmerkt door een goed gedefinieerde samenstelling van tijdsgebonden, klinische, biochemische en histopathologische bevindingen. Het manifesteert zich meestal ongeveer 4 tot 8 weken na SIRT en wordt klinisch gekenmerkt door geelzucht en ascites bij afwezigheid van tumorprogressie of galwegobstructie.

Het typische biochemische beeld van REILD is een verhoogd bilirubine (> 3 mg/dl) in bijna alle gevallen, verhoogde alkalische fosfatase (AF) en gamma-glutamyltranspeptidase (GGT) in de meeste gevallen, gepaard gaand met vrijwel geen verandering in de transaminasen (ASAT en ALAT). Bij een uitgevoerde leverbiopsie is het typische histologische beeld van sinusoidale obstructie die op een veno-occlusieve ziekte kan lijken.

REILD kan optreden bij zowel niet-cirrotische als cirrotische patiënten.

Door profylactische behandeling met methylprednisolon en ursodeoxycholzuur vanaf de dag van SIRT en voortgezet gedurende twee maanden, kan de incidentie van REILD verminderen.

Bij de behandeling van REILD kan ook heparine met een laag moleculair gewicht worden overwogen, maar zowel corticosteroiden als heparine kunnen alleen van nut zijn als ze zeer

vroeg in de loop van de ziekte zijn begonnen. Zie ook paragraaf 11 Waarschuwingen.

14. RESTRISICO

Risico's die reteren nadat risicobeheersingsmaatregelen zijn geïmplementeerd

- Onbedoelde blootstelling aan straling
- Vertraging van de behandeling
- Trombose/trombus in het vaatstelsel
- Infectie
- Onderdosering die leidt tot suboptimale behandeling

15. KLINISCHE VOORDELEN

De selectieve interne radiotherapie (SIRT) met SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen heeft de volgende klinische voordelen:

- SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen behandelen HCC- en mCRC-levertumoren efficiënt, gemeten in de vorm van verbeterde (OS) en (DCR) ten opzichte van de baseline.
- SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen leveren veilig gelokaliseerde bestraling met hoge doses en optimale resultaten voor de patiënt.
- SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen behandelen hepatocellulair carcinoom (HCC) doeltreffend en veilig met vasculaire invasie (tumortrombose van de vena porta).

16. PRESTATIEKENMERKEN

De prestatiekenmerken van SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen houden verband met:

- Verschijning
- Radioactieve inhoud en eigenschappen
- pH-niveaus
- Percentage niet-sferische deeltjes
- Percentage uitloogbare Y-90
- Meting van energie
- Stoomsterilisatie voor eenmalig gebruik
- Uiterste gebruiksduur van 24 uur na kalibratie
- Duur van contact met leverweefsel
 - o SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen: > 30 dagen
 - o Y-90: Halfwaardetijd van 64,1 uur

17. TESTEN VOORAFGAAND AAN DE BEHANDELING

17.1 Patiënttests vóór behandeling met SIR Spheres Y-90-harsmicrosferen

De volgende tests worden vóór de behandeling uitgevoerd om er zeker van te zijn dat de patiënt geschikt is voor behandeling met SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen en om de juiste dosis SIR Spheres Y-90-harsmicrosferen te bepalen om voor te schrijven:

- Een leverangiogram om de arteriële anatomie van de lever vast te stellen
- ^{99m}Tc MAA-scan om het percentage longshunt te bepalen om blootstelling aan de dosis longstraling te beoordelen
- Biochemische tests van de leverfunctie
- CT, PET/CT of MRI om de omvang van de ziekte, long-, tumor- en levervolumes te bepalen voor dosimetrische berekeningen

17.2 Techniek voor het uitvoeren van de intrahepatische technetium MAA-scan

Ter beoordeling van de arteriële perfusie van de lever en de fractie radiofarmaceutische merkstof die door de lever gaat en in de longen terechtkomt:

Injecteer via een katheter ongeveer 150 MBq ^{99m}Tc MAA in de leverslagader.

Gebruik een gammacamera met een groot gezichtsveld (field of view, FOV) en maak beelden van de thorax en de buik (met dezelfde opnametijd).

Teken het interessegebied (Region of Interest, ROI) rond de gehele lever en de gehele long en verkrijg de totale aantallen voor de long en de lever.

17.3 Berekeningsprocedure voor longshunt

Bereken de longshuntfractie (L) met de volgende formule:

$$L = \left(\frac{\text{Long aantal}}{\text{Lever aantal} + \text{Long aantal}} \right)$$

Vergelijking 1

Om het risico versus het voordeel voor patiënten die SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen krijgen te optimaliseren, is beperking van de blootstelling aan straling van de longen tot < 30 Gy vereist. De geschatte stralingsblootstelling aan de longen wordt berekend met de volgende formule: Activity that may potentially reach the lung:

Activiteit die mogelijk de long kan bereiken:

$$A_{Lung} = A_{total} \times L$$

Vergelijking 2

Waar:

A_{Lung} = longactiviteit [GBq]

A_{total} = totale voorgeschreven activiteit [GBq]

L = longshuntfractie

De resulterende longdosis, gegeven dat een bepaalde hoeveelheid activiteit van de lever naar de long gaat:

$$D_{Lung} = \frac{49670 \times A_{Lung}}{M_{Lung}}$$

Vergelijking 3

Waar:

D_{Lung} = longdosis [Gy]

A_{Lung} = longactiviteit [GBq]

M_{Lung} = massa van de long [g]

18. BEREKENING VAN DE INDIVIDUELE DOSIS

Er zijn twee geaccepteerde methoden voor berekening van de stralingsdosis van de patiënt, namelijk het lichaamsoppervlak (BSA)-model en het partitiemodel.

18.1 De lichaamsoppervlakte (BSA)-methode

De BSA-methode varieert de activiteit van yttrium 90 op basis van de grootte van de patiënt en de grootte van de tumor in de lever. De BSA-methode kan worden gebruikt voor het behandelen van het volume van een enkele behandelde kwab, maar ook voor dat van de hele lever.

De aanpak van lobaire behandeling versus behandeling van de gehele lever met SIR Spheres Y-90-harsmicrosferen is gebaseerd op de aanwezigheid van zichtbare tumoren op CT- of MRI-beeldvorming vóór de behandeling. Als levertumoren slechts in één kwab zichtbaar zijn, mogen SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen alleen aan die kwab worden toegediend, zodat de contralaterale kwab wordt gespaard van onnodige interne bestraling.

Lichaamsoppervlak (body surface area, BSA) moet eerst worden bepaald en wordt berekend met de volgende vergelijking:

$$BSA = 0.20247 \times H^{0.725} \times W^{0.425}$$

Vergelijking 4

Waar:

BSA = lichaamsoppervlak

H = hoogte in meter

W = gewicht in kilogram

18.1.1. Berekening BSA voorgeschreven activiteit voor behandeling van de gehele lever/bilobaire behandeling

$$A_{Admin} = (BSA \cdot 0.2) + \left(\frac{V_{Tumor}}{V_{Tumor} + V_{normal\ liver}} \right)$$

Vergelijking 5

Waar:

A_{Admin} = SIR-Spheres-activiteit voor implantaat [GBq]

V_{Tumor} = tumorvolume

$V_{normal\ liver}$ = volume van niet-tumorweefsel in het behandelde volume

18.1.2. Berekening BSA voorgeschreven activiteit voor lobaire of supersselectieve behandeling

Bij patiënten die een lobaire of segmentale behandeling met SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen ondergaan, moet de voorgeschreven activiteit worden verminderd overeenkomstig de grootte van het behandelde deel van de lever.

$$A_{Admin} = \left[BSA - 0.2 + \left(\frac{V_{Tumor}}{V_{Treated}} \right) \right] \times \left[\frac{V_{Treated}}{V_{Liver}} \right]$$

Vergelijking 6

Waar:

A

A_{Admin} = SIR-Spheres-activiteit voor implantaat [GBq]

V_{Tumor} = volume van de tumor in het deel van de lever dat behandeld wordt (d.w.z. kwab)

$V_{Behandeld}$ = volume van het deel van de lever dat wordt behandeld EN het tumorvolume

V_{Liver} = total volume of the whole liver, including tumor

BSA = Body Surface Area as per Equation 4

18.2 Partitiemodel

Bij deze methode worden veilige stralingsdoses voor de normale lever en long geselecteerd en wordt de maximale activiteit geïmplementeerd, die deze limieten niet overschrijdt. De door de tumor ontvangen dosis heeft geen bovengrens.

Het partitiemodel moet worden gebruikt als de tumormassa een discreet gebied binnen de lever is. Voor de techniek moeten twee metingen worden gedaan:

1. Meting van het volume van de tumor en de normaal geperfundeerde lever op basis van een CT- of MRI-scan.

2. Meting van de proporties van ^{99m}Tc MAA-activiteit die terechtkomt in de tumor, de normale geperfundeerde lever en de long, zoals bepaald door beeldvorming.

Om de te implanteren activiteit te berekenen, is het dus nodig om:

- de volumes van de normale geperfundeerde lever en tumor te bepalen en elk volume om te rekenen naar massa²
- Bepaal het volume van de long en reken het om naar de massa³
- Bepaal met de ^{99m}Tc MAA-scan de activiteit in de long, tumor en geperfundeerde normale lever
- Bepaal de verhouding tumor-normale activiteit (TNR) berekend als activiteit per massa-eenheid van orgaan of weefsel met behulp van de volgende vergelijking:
- Determine the Tumor to Normal Activity Ratio (TNR) calculated as activity per unit mass of organ or tissue using the following equation:

$$TNR = \frac{A_{Tumor} / M_{Tumor}}{APNL / MPNL}$$

$$= \frac{\text{gemiddelde aantal of activiteit in tumor}}{\text{gemiddelde aantal of activiteit in geperfundeerde @ normale lever}}$$

Vergelijking 7

Waar:

A_{Tumor} = Activiteit in tumor

M_{Tumor} = Massa van tumor

$APNL$ = Activiteit in de geperfundeerde normale lever

$MPNL$ = Massa van de geperfundeerde normale lever

²ICRP, 2015. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. ICRP-publicatie 128. Ann. ICRP 44(2S).

³Kappadath SC, Lopez BP, Salem R, Lam MG. Lung shunt and lung dose calculation methods for radioembolization treatment planning. Q J Nucl Med Mol Imaging.

2021 maart;65(1):32-42.

Gebruik de volgende vergelijkingen om de totale te implanteren activiteit te berekenen. De vereiste activiteit moet worden berekend met de longdosis en de normale weefseldosis als de beperkende factoren.

$$A_{Admin} = \frac{D_{PNL} (TNR * M_{Tumor} + M_{PNL})}{49670 * (1-L)}$$

Vergelijking 8

Waar:

A_{Admin} = SIR-Spheres activiteit voor implantaat [GBq]

D_{PNL} = Gemiddelde geabsorbeerde dosis naar geperfundeerde normale lever [Gy]

M_{Tumor} = Massa van tumor [g]

M_{PNL} = Massa van geperfundeerde normale lever [g]

L = Longshuntfractie

en,

$$D_{Tumor} = TNR * D_{PNL}$$

Vergelijking 9

Waar:

D_{Tumor} = Gewenste geabsorbeerde dosis naar tumor [Gy]

19. GEN 1 DOSISVOORBEREIDINGS-PROCEDURE (IFU-VV huidige revisie)

19.1 Gen 1-accessoires geleverd door Sirtex:

- Gen 1 V-Vial (SIR-V001)
- Gen 1 V-Vial-houder (SIR-H001)
- Spuitbeschermer (SIR-S001)

19.2 Aanvullende benodigdheden:

- Steriel water voor injectie
- Twee 25 G ontluchtingsnaalden met filters
- Spuit van 5 ml
- Alcoholdoekjes
- Tang
- Dosiskalibrator (ionenkamer)
- Stralingsmeter
- Stralingslekkagekit

19.3 Gen 1-dosisvoorbereidingsprocedure

- a. Pak SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen uit, laat de glazen transportflacon in de loden pot zitten en plaats deze op het werkblad.
- b. Haal de Gen 1 V-Vial uit de steriele zak, verwijder vervolgens met een tang het midden van de aluminium afdichting en veeg het rubberen septum af met een alcoholdoekje.
- c. Plaats de Gen 1 V-Vial in de Gen 1 V-Vial-houder en schroef het deksel van de Gen 1 V-Vial-houder vast voor stabiliteit en afscherming.
- d. Steek een korte naald van 25 G met filter door het rubberen septum van de Gen 1 V Vial totdat deze het tussenschot net doorboort om een ontluchting te creëren. Aanbevolen wordt om een speciaal ontworpen ontluchtingsnaald of een apart filter te gebruiken dat aan de korte naald van 25 G is bevestigd om vloeistoflekage te voorkomen.
- e. Laat de glazen transportflacon met SIR Spheres Y-90 harsmicrosferen in de loden pot zitten, keer de loden pot om en schud krachtig voor het openen om de SIR Spheres Y-90-harsmicrosferen, die tijdens het transport zijn bezonken, weer in suspensie te brengen. Resuspensie zorgt voor een homogene oplossing voor dosisvoorbereiding.
- f. Open de loden pot snel en verwijder de glazen transportflacon met een tang.
- g. Bepaal de totale activiteit van SIR Spheres Y-90-harsmicrosferen in de glazen transportflacon met een geschikte ionenkamer (dosiskalibrator) en plaats de glazen transportflacon vervolgens terug in de loden pot.
- h. Bepaal het volume van de SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen dat uit de glazen transportflacon moet worden opgezogen om de beoogde patiëntspecifieke activiteit van SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen te leveren.

i. Verwijder het midden van de aluminium afdichting van de glazen transportflacon met SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen gedeeltelijk en veeg het rubberen septum af met een alcoholdoekje.

j. Steek een naald van 25 G met filter door het rubberen septum van de glazen transportflacon om een ontluchting te creëren, waarbij u ervoor zorgt dat de naald goed vrij is van de inhoud van de glazen transportflacon. Aanbevolen wordt om een speciaal ontworpen ontluchtingsnaald of een apart filter te gebruiken dat aan de korte naald van 25 G is bevestigd om vloeistoflekage te voorkomen.

k. Bevestig een gesmeerde naald van 21 G met een lengte van minstens 50 mm aan een Luer-lock spuit van 5 ml en plaats deze in de spuitbeschermer.

- Schroef de bovenkant van de spuitbeschermer los en plaats de spuit van 5 ml erin.

- Plaats de bovenkant van de spuitbeschermer terug en draai goed vast.

l. Prik met behulp van de spuitbeschermer en de gesmeerde naald van 21 G het rubberen septum van de glazen transportflacon van de SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen door en trek deze minstens 6 keer snel heen en weer om de SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen grondig te resuspenderen.

m. Zuig snel het volume van SIR-Spheres Y 90-harsmicrosferen op dat de beoogde patiëntspecifieke activiteit zal leveren, en pas daarbij op voor prikaccidenten. Sluit de naald weer veilig af en leg de spuitbeschermer en de naald opzij in de voorbereide bestralingswerkgebied

n. Schud de glazen transportflacon voorzichtig om de microsferen opnieuw te verspreiden en meet de resterende activiteit in de glazen transportflacon met de dosiskalibrator. Trek de resterende activiteit in de glazen transportflacon af van de totale beginactiviteit in de glazen transportflacon om de hoeveelheid activiteit te bepalen die is opgezogen in de spuit van 5 ml.

o. Als de hoeveelheid activiteit die is opgezogen in de spuit van 5 ml niet juist is, brengt u de SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen terug in de glazen transportflacon en zuigt u het benodigde volume SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen opnieuw op.

Nadat de juiste activiteit is opgezogen, brengt u de SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen van de spuit van 5 ml over in de ontluchte Gen 1 V-Vial in de Gen 1 V-Vial-houder. Als het totale volume in de spuit van 5 ml minder dan 3 ml is, zuig dan voldoende steriel water op voor injectie om een totaal volume van 3 - 5 ml te maken voordat de microsferen van het SIR-Spheres Y-90-hars in het V-buisje worden overgebracht. Zorg ervoor dat de afstand tussen de punctiegaten in het rubberen septum van de Gen 1 V-Vial ten minste 2 mm is. LET OP: Deze stap mag slechts EENMAAL worden uitgevoerd.

p. Verwijder de ontluchtingsnaald uit de Gen 1 V-Vial. Zorg ervoor dat de schroef op het deksel van de Gen 1 V-Vial-houder goed vastzit en plaats de zwarte stop (niet forceren) op zijn plaats.

q. Verwijder de ontluchtingsnaald uit de glazen transportflacon en plaats het deksel terug op de loden pot.

r. De patiëntspecifieke activiteit van SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen is nu klaar voor transport naar de angiografiekamer waar de implantatie wordt uitgevoerd.

20. IMPLANTAATPROCEDURE GEN 1 (huidige IFU-GLO-revisie)

Artsen moeten de trainingshandleiding van Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) raadplegen voor het toedienen van SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen voordat ze proberen dit hulpmiddel te implanteren.

20.1 Gen 1-accessoires geleverd door Sirtex:

- Gen 1-toedieningsset (SIR-D001)
- Gen 1-toedieningsbak (SIR-B001)
- Gen 1 V-Vial (SIR-V001)
- Gen 1 V-Vial-houder (SIR-H001)

20.2 Aanvullende benodigdheden:

- Twee Luer-lock spuiten van 20 ml gevuld met niet-ionische oplossing (ofwel 5% glucose/dextrose of water voor injectie).
- Gebruik geen zoutoplossing
- Patiënten met diabetes moeten worden gecontroleerd op hyperglykemie als 5% dextrose/glucose wordt gebruikt voor het implanteren van SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen
- Eén Luer-lock spuit van 20 ml gevuld met niet-ionisch contrastmiddel
- Een microkatheter met een binnendiameter van ten minste 0,021 inch (0,53 mm) en een tipconfiguratie van 45° voor bloedvaten met een oorsprongshoek van 90°.
- Steriel absorberend materiaal ter bescherming van de angiografiekamer
- Alcoholdoekjes
- Tang of hemostaat
- Stralingsmeter
- Stralingslekkagekit

20.3 GEN 1 PROCEDURE

De katheter van de leverslagader wordt onder röntgendoorlichting ingebracht door een opgeleide interventieradioloog. Deze methode biedt volledige controle over waar de katheter precies wordt geplaatst en maakt routinecontrole van de katheterpositie tijdens de implantatieprocedure mogelijk.

Het is van essentieel belang dat SIR-Spheres Y 90-harsmicrosferen niet aan andere organen worden toegediend, met name de pancreas, de maag of het duodenum. Als er een eventuele mogelijkheid bestaat dat SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen de gastroduodenale slagader (GDA) passeren, mag de implantatie niet worden voortgezet. Het kan de voorkeur verdienen om shuntende bloedvaten te blokkeren met een intraluminale coil of een ander middel om te voorkomen dat SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen stromen naar niet-doelorganen. Opmerking: Vrijwel alle complicaties van SIR Spheres Y-90-harsmicrosferen ontstaan door onbedoelde toediening van SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen in kleine bloedvaten die naar de pancreas, maag of het duodenum gaan.

De radioloog moet tijdens de procedure herhaaldelijk de positie van de katheter controleren om er zeker van te zijn dat deze op de juiste plaats blijft en dat er geen terugstroming van de SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen in andere organen optreedt. Dit wordt gedaan door tijdens de toediening van SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen contrastmiddel te injecteren via de B-lijnpoort van de Gen 1-toedieningsset. Er mag geen contrastmiddel worden toegediend op de D-lijnpoort.

SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen moeten langzaam worden toegediend met een snelheid van niet meer dan 5 ml per minuut. Snelle toediening kan leiden tot een geconcentreerdere suspensie van SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen die verstopping in de microkatheter of terugstroming in de leverslagader en in andere organen kan veroorzaken. Na afloop van de procedure wordt de katheter verwijderd.

- a) Plaats de driewegafsluitkraan van de Gen 1-toedieningsset stevig in de beugel op de achterwand van de Gen 1-toedieningsbak.
- b) De gaten in de Gen 1-toedieningsbak zijn kleurcodeerd en gemarkeerd met 'A', 'B' en 'D'. Steek vanaf de binnenkant van de Gen 1-toedieningsbak de lijnen van de Gen 1-toedieningsset door de bijbehorende gaten.
- c) Verwijder de doppen van het uiteinde van de lijnen 'B' en 'D' van de Gen 1-toedieningsset en bevestig spuiten van 20 ml met een niet-ionische oplossing (GEEN ZOUTOPLOSSING). Vul alle lijnen voor met niet-ionische oplossing. Dit wordt

- gedaan met afdekkapjes op de naalden om de steriliteit te behouden.
- d) Om de 'C'-lijn van de Gen 1-toedieningsset voor te vullen terwijl deze nog steeds vaszit aan de externe handgreep, trekt u de regelknop van de afsluitkraan van de Gen 1-toedieningsbak net voorbij de begrenziingsinkeping en draait u de regelknop 90 graden (een kwartslag) linksom (links).
 - Er stroomt dan niet-ionische oplossing door de driewegkraan in de 'C'-lijn van de Gen 1-toedieningsset.
 - Draai de knop van de afsluitkraan weer volledig, zodat deze maximaal een kwartslag kan draaien.
 - e) Plaats de Gen 1 V-Vial-houder met Gen 1 V Vial met SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen in de borging in de Gen 1-toedieningsbak. Verwijder de zwarte stop uit de Gen 1 V-Vial-houder. Veeg het Gen 1 V Vial-septum met alcohol, bijv. huiddoekjes. Bij het inbrengen van naalden moet voorzichtig te werk worden gegaan om ze niet te verontreinigen. Als er verontreiniging optreedt, voer de Gen 1-toedieningsset dan af en neem een nieuwe.
 - f) Steek de naald van de 'C'-lijn van de Gen 1-toedieningsset door het midden van het Gen 1 V-Vial-septum. Zorg ervoor dat de zijwanden van de Gen 1 V-Vial niet worden geschraapt.
 - g) Steek de naald van de 'D'-lijn van de Gen 1-toedieningsset door één kant van het septum totdat de naald op de basis van de 'V' rust. Zorg dat de afstand tussen punctiegaten in het Gen 1 V-Vial-septum ten minste 2 mm is. Het is belangrijk dat de naald van de 'D'-lijn van de Gen 1-toedieningsset naar de bodem van de Gen 1 V-Vial gaat om ervoor te zorgen dat SIR Spheres Y-90-harsmicrosferen in suspensie komen wanneer niet-ionische oplossing wordt geïnjecteerd. De SIR Spheres Y-90-harsmicrosferen worden vervolgens vanaf de bovenkant van de oplossing gedecanteerd. Een te geconcentreerde suspensie van SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen kan verstopping in de microkatheter veroorzaken.
 - h) Verwijder de dop van de 'A'-lijn van de Gen 1-toedieningsset en sluit deze aan op de microkatheter van de patiënt. Na aansluiting kan contrastmiddel worden toegediend via de 'B'-lijn van de Gen 1-toedieningsset door de knop van de afsluitkraan van de Gen 1-toedieningsbak in de stand 'Flush/Contrast' (spoelen/contrast) te draaien. GEBRUIK GEEN ionische contrastmiddelen rechtstreeks met SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen.
 - i) Wanneer het Gen 1-toedieningssysteem volledig is gemonteerd en het deksel van de Gen 1-toedieningsbak op zijn plaats zit, zorgt het injecteren van niet-ionische oplossing uit de spuit 20 ml op de 'D'-lijn van de Gen 1-toedieningsset ervoor dat SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen opnieuw worden gesuspenderd. Zet de knop van de afsluitkraan voor de Gen 1-toedieningsbak in de stand 'SIR-Spheres' en dien langzaam SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen toe met een snelheid van ongeveer 5 ml per minuut. Om een langzame en gecontroleerde toedieningssnelheid te bereiken en SIR Spheres Y-90-harsmicrosferen in suspensie te houden, kan de stroomsnelheid van de spuit worden toegediend in pulsen van 0,25 ml – 0,5 ml. Gebruik alle 20 ml niet-ionische oplossing.
 - j) Vermijd langdurige stopzettingen of onderbrekingen van het toedieningsproces, omdat hierdoor SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen uit suspensie kunnen bezinken, waardoor ze moeilijk opnieuw kunnen suspenderen en mogelijk verstopping kunnen veroorzaken.
 - k) Pulseer de spuit van de 'D'-lijn van de Gen

- 1-toedieningsset om de SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen langzaam in verdunde suspensie te brengen.
- l) Vermijd zijwaartse spanning op de slang van de Gen 1-toedieningsset om mogelijke lekkage bij de naaldinvoer van het rubberen septum van de Gen 1 V-Vial te vermijden.
- m) Zet het systeem niet onder te hoge druk, zoals kan gebeuren als er spuiten worden gebruikt die kleiner zijn dan de aanbevolen spuiten.
- n) Er blijft wat oplossing en SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen achter in de Gen 1 V-Vial nadat alle niet-ionische oplossing in de spuit van 20 ml, aangesloten op de 'D'-lijn van de Gen 1 toedieningsset, is toegediend. Om de resterende activiteit toe te dienen, zonder de naald van de 'D'-lijn van de Gen 1-toedieningsset te verwijderen, tilt u deze 15 20 mm omhoog en duwt u de naald van de 'C'-lijn van de Gen 1-toedieningsset voorzichtig naar de bodem van het Gen 1 V Vial. De resterende oplossing wordt uit de Gen 1 V-Vial verwijderd door lucht te injecteren in de 'D'-lijn (ongeveer 8-10 ml). Er moet voor worden gezorgd dat er geen lucht in de slang komt die naar de patiënt gaat.
- o) Volg na voltooiing de afvoer- en reinigingsprocedures in paragraaf 24.

21. SIROS DOSIS VOORBEREIDINGS-PROCEDURE (IFU-002-US huidige revisie)

21.1 SIROS-accessoires geleverd door Sirtex:

- SIROS D-Vial-voorbereidingsset (SIR-10200)
- Spuitbeschermer (SIR-S001)

21.2 Aanvullende benodigheden:

- Steriel water voor injectie
- Spuit van 5 ml
- Spuit van 20 ml
- Alcoholdoekjes
- Tang
- Dosiskalibrator (ionenkamer)
- Stralingsmeter
- Stralingslekkagekit

21.3 Uitpakprocedure SIROS

- a) Pak de loodpot met SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen uit de plastic verzendverpakking en plaats deze op het werkblad.
- b) Plaats de SIROS D-Vial-houder in de SIROS-transportbasis en plaats deze op het voorbereidingsoppervlak.
- c) Haal de SIROS D-Vial uit de steriele zak en plaats deze in de SIROS D-Vial-houder.
- d) Verwijder de aluminium afdichting van het midden van de SIROS D-Vial met een tang en veeg het rubberen septum af met een alcoholdoekje.

21.4 SIROS D-Vial voorulprocedure

- e) Sluit het filter van 0,22 micron aan op de ontluuchtingsnaald van 25 G. Steek het door het rubberen septum van de SIROS D-Vial om een ontluuchting te maken.
- f) Zorg dat de punt van de ontluuchtingsnaald zich boven het vulniveau bevindt dat op de SIROS D-Vial is aangegeven.
- g) Verwijder de blauwe dop van de 'D'-lijn van de SIROS D-Vial.
- h) Bevestig een spuit gevuld met ten minste 10 ml D5W of steriel water voor injectie om de 'D'-lijn van de SIROS D-Vial te vullen. Vul de SIROS D-Vial tot de markering van het vulniveau. Zorg ervoor dat er geen lucht in de 'D'-lijn zit.
- i) Koppel de voorvulspuit los van de 'D'-lijn van de SIROS D-Vial. Bevestig een nieuwe blauwe dop aan de 'D'-lijnconnector.
- j) Verwijder de blauwe dop van de 'C'-lijn van de SIROS D-Vial.
- k) Sluit dezelfde voorvulspuit aan op de 'C'-lijn van de SIROS D-Vial.
- l) Zuig langzaam vloeistof op in de spuit uit de

SIROS D-Vial om de 'C'-lijn voor te vullen totdat de vloeistof zich op de markering van het voorvulniveau op de SIROS D-Vial bevindt. Zorg ervoor dat er geen lucht in de 'C'-lijn zit. LET OP: Zuig niet op tot onder de markering van het voorvulniveau.

- m) Koppel de spuit los van de lijn 'C' van de SIROS D-Vial. Bevestig een nieuwe blauwe dop op de 'C'-lijnconnector.

21.5 SIROS-dosisafnameprocedure

- n) Keer de loden pot om en schud krachtig voor het openen om de SIR-Spheres Y 90-harsmicrosferen, die tijdens het transport zijn bezonken, weer in suspensie te brengen.
- o) Open de loden pot snel en verwijder de transportflacon met een tang.
- p) Bepaal de totale activiteit van SIR Spheres Y-90-harsmicrosferen in de transportflacon met een geschikte ionenkamer (dosiskalibrator) en plaats de transportflacon vervolgens terug in de loden pot.
- q) Bepaal het volume van de SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen dat uit de glazen transportflacon moet worden opgezogen om de beoogde patiëntspecifieke activiteit van SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen te leveren.
- r) Trek de aluminium afdichting van de glazen transportflacon met SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen gedeeltelijk los en veeg het septum af met een alcoholdoekje.
- s) Steek een naald van 25 gauge door het septum van de transportflacon om een ontluuchting te creëren, waarbij u ervoor zorgt dat de naald goed vrij is van de inhoud van de transportflacon.
- t) Sluit het filter van 0,22 micron aan op de ontluuchtingsnaald van 25 G. Steek door het rubberen septum van de glazen transportflacon om een ontluuchting te creëren. Zorg ervoor dat de tip van de naald goed vrij is van de inhoud.
- u) Bevestig de optreknaald van 21 G aan een Luer-lock spuit van 5 ml en plaats deze in de spuitbeschermer van acryl.
- v) Gebruik de afgeschermdede spuit en de naald van 21 G, prik door het septum van de glazen transportflacon met SIR-Spheres Y 90-harsmicrosferen en trek deze ten minste 6 keer snel heen en weer om de SIR Spheres Y-90-harsmicrosferen grondig te resuspenderen.
- w) Zuig snel het vastgestelde suspensievolumen van SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen op dat de beoogde patiëntspecifieke activiteit zal leveren. Voordat u de spuitnaald uit de glazen transportflacon haalt, zuigt u wat lucht door de naald in de spuit om de sferen in de naald omhoog in de afgeschermdede spuit op te zuigen.
- x) Trek de naald uit het septum van de glazen transportflacon en plaats de dop met een tang weer terug op de naald. Leg opzij op het werkblad.
- y) Draai met een tang de glazen transportflacon rond om de microsferen opnieuw te suspenderen en meet met de dosiskalibrator de activiteit die in de glazen transportflacon achterblijft.
- z) Plaats de glazen transportflacon terug in de loden pot.
- aa) Trek de resterende activiteit in de glazen transportflacon af van de totale beginactiviteit om de hoeveelheid activiteit te bepalen die is opgezogen in de spuit van 5 ml.
- bb) Als de hoeveelheid activiteit die is opgezogen in de spuit van 5 ml niet juist is, brengt u de suspensie met SIR-Spheres Y 90-harsmicrosferen terug in de glazen transportflacon en herhaalt u de eerdere stappen om het voorgeschreven activiteitsniveau te verkrijgen.
- cc) Nadat de juiste activiteit is verkregen,

verwijderd u de ontluuchtingsnaald uit de glazen transportflacon en zet u de afdekking van de loden pot vast.

- dd) Breng de SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen van de spuit van 5 ml over in de ontluuchte SIROS D-Vial. LET OP: Overschrijd de markering van het vulniveau op de SIROS D-Vial niet.
- ee) Verwijder alle naalden uit het SIROS D Vial-septum.
- ff) Schroef de dop van de SIROS D Vial-houder erop.
- gg) De patiëntspecifieke activiteit van SIR Spheres Y-90-harsmicrosferen is nu gereed voor transport naar de angiografiekamer waar de implantatieprocedure wordt uitgevoerd.

22. SIROS IMPLANTAATPROCEDURE (IFU-001-VS huidige revisie)

Artsen moeten de trainingshandleiding van Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) raadplegen voor het toedienen van SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen voordat ze proberen dit hulpmiddel te implanteren.

22.1 SIROS-accessoires geleverd door Sirtex:

- SIROS-toedieningskoepel (SIR-10100)
- SIROSD-Via I-voorbereidingsset (SIR-10200)
- SIROS-toedieningsset (SIR-10300)

22.2 Aanvullende benodigdheden:

- Twee Luer-lock spuiten van 20 ml gevuld met niet-ionische oplossing (ofwel 5% glucose/dextrose of water voor injectie):
 - Gebruik geen zoutoplossing
 - Patiënten met diabetes moeten worden gecontroleerd op hyperglykemie als 5% dextrose/glucose wordt gebruikt voor het implanteren van SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen
- Eén Luer-lock spuit van 20 ml gevuld met niet-ionisch contrastmiddel
- Microkatheter: de microkatheters moeten een binnendiameter hebben van ten minste 0,021 inch (0,53 mm) en een tipconfiguratie van 45° voor bloedvaten met een hoek van 90°.
- Steriel absorberend materiaal ter bescherming van de angiografiekamer
- Alcoholdoekjes
- Tang of hemostaat
- Stralingsmeter
- Stralingslekkagekit

22.3 SIROS-implantaatprocedure installeren

- a) Plaats de SIROS-toedieningskoepel op een stabiele tafel of trolley in de buurt van de patiënt. Inspecteer SIROS visueel vóór gebruik; niet gebruiken als er beschadiging of slijtage wordt waargenomen die de werking kan beïnvloeden. Zorg ervoor dat het uiteinde met de markering 'A' naar de microkatheter is gericht.
- b) Verwijder het deksel van de basis door op de zwarte ontgrendelingsknop te drukken. Leg het deksel opzij.

22.4 SIROS-toedieningsset installeren

- c) Verwijder de SIROS-toedieningsset uit de steriele zak.
- d) Plaats de SIROS-toedieningsset op de SIROS-toedieningskoepel met de 'A'-lijn gericht naar de microkatheter.
- e) Bevestig de lijnen van de SIROS-toedieningsset in de daarvoor bestemde inkepingen op de SIROS-toedieningskoepel.

22.5 SIROS-voorvullijnen:

- f) Vul twee spuiten van 20 ml met niet-ionische oplossing.
- g) Verwijder de dop van de 'D'-lijn van de SIROS-toedieningsset.
- h) Sluit de spuit aan op de lijn 'D' van de SIROS-toedieningsset en injecteer niet ionische oplossing totdat alle lucht uit de 'D'-lijn is verwijderd en er vloeistof uit de 'A'-lijn komt.

- i) Vul twee spuiten van 20 ml met niet-ionische contrastoplossing.
- j) Verwijder de dop van de 'B'-lijn van de SIROS-toedieningsset.
- k) Sluit één spuit aan op de 'B'-lijn van de SIROS-toedieningsset en injecteer totdat alle lucht is verwijderd uit de 'B'-lijn en uit de 'A'-lijn komt.
- l) Verwijder de ontluuchte dop van de 'A'-lijn van de SIROS-toedieningsset en bevestig de 'A'-lijn aan de microkatheter die zich in positie in de patiënt bevindt.
- m) LET OP: Zorg ervoor dat de microkatheter van de patiënt volledig is aangesloten op de 'A'-lijn van de SIROS-toedieningsset voordat u doorgaat naar stap 22.6.

22.6 Aansluiting SIROS D-Vial

- n) Verwijder de SIROS D-Vial-houder uit de transportbasis. Plaats de D-Vial-houder in het omhulde gebied op de onderste plank van de SIROS-toedieningskoepel en zorg ervoor dat deze volledig op zijn plaats zit.
- o) Verwijder de dop van de 'D'-lijn van de SIROS D-Vial.
- p) Koppel de 'D'-lijn van de SIROS-toedieningsset los van de rode connector en sluit deze aan op de 'D'-lijn van de SIROS D-Vial.
- q) Verwijder de dop van de 'C'-lijn van de SIROS D-Vial.
- r) Verwijder de rode connector van de 'C'-lijn van de SIROS-toedieningsset en voer deze af. Zorg ervoor dat de 'C' lijnaansluitingen een nat-op-natverbinding hebben.
- s) Sluit de mannelijke Luer-aansluiting aan op de 'C'-lijn van de SIROS-toedieningsset naar de 'C'-lijn van de SIROS D-Vial.
- t) Plaats het deksel terug op de basis van de SIROS-toedieningskoepel en druk omlaag om deze op zijn plaats te vergrendelen. Zorg ervoor dat de slangen van de SIROS-toedieningsset niet bekneld raken

22.7 SIROS-toedieningsprocedure

- u) Dien de SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen toe in fracties van ongeveer 2 ml met een infusiesnelheid van ongeveer 5 ml per minuut met de spuit van de 'D'-lijn van de SIROS-toedieningsset.
- v) Volg met de spuit van de 'B'-lijn van de SIROS-toedieningsset elke fractie van 2 ml suspensie met SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen op met een fractie van 2 ml niet-ionisch contrastmiddel om fluoroscopische visualisatie van de stroming mogelijk te maken.
- w) De toediening is voltooid wanneer ten minste 20 ml niet-ionische oplossing is toegediend via de SIROS D-Vial.
- x) Volg na voltooiing de afvoer- en reinigingsprocedures in *paragraaf 24*.

23. DEMONTAGE

23.1 Gen 1-demontage

- a) Nadat de infusie is voltooid, verwijderd u het deksel van de Gen 1-toedieningsbak.
- b) Koppel de patiëntkatheter niet los van de Gen 1-toedieningsset.
- c) Verwijder de katheter voorzichtig uit de patiënt, terwijl deze nog aan de Gen 1-toedieningsset vastzit. Wees voorzichtig bij het verwijderen en hanteren van de katheter, omdat deze verontreinigd kan zijn met radioactiviteit is. Rol de katheter op en wikkel deze in een steriele handdoek.
- d) Laat alles bevestigd zitten en gebruik een hemostaat om de naalden in de afgeschermd Gen 1 V-Vial te duwen en plaats deze (samen met alle mogelijk verontreinigde procedureaccessoires) in de daarvoor bestemde houder voor radioactief materiaal en voor metingen na implantatie.
- e) Verwijder de spuit van 5 ml van de spuitbeschermer en plaats deze in de daarvoor bestemde houder voor radioactief materiaal. Wees voorzichtig bij

het verwijderen en hanteren van de spuit, aangezien deze verontreinigd kan zijn met radioactiviteit en voor metingen na implantatie.

- f) Radioactieve materialen moeten worden opgeslagen in overeenstemming met de lokale voorschriften voor opslag van radioactieve materialen.
- g) Zorg ervoor dat alle voorwerpen die in contact zijn geweest met SIR-Spheres Y 90-harsmicrosferen op de juiste wijze worden afgevoerd, aangezien deze radioactief kunnen zijn.

23.2 SIROS-demontage

- a) Nadat de infusie is voltooid, verwijderd u de spuiten uit de 'B'- en 'D'-lijnen van de SIROS-toedieningsset. Koppel de patiëntkatheter niet los van de SIROS-toedieningsset.
- b) Verwijder het deksel van de basis van de SIROS-toedieningskoepel door op de zwarte ontgrendelingsknop te drukken. Leg het deksel opzij op de stabiele tafel of trolley.
- c) Verwijder de katheter voorzichtig uit de patiënt, terwijl deze nog aan de SIROS-toedieningsset vastzit. Wees voorzichtig bij het verwijderen en hanteren van de katheter, aangezien deze verontreinigd kan zijn met radioactiviteit. Rol de katheter op en wikkel deze in een steriele handdoek.
- d) Laat alles bevestigd zitten, til de SIROS D Vial-houder uit het omhulde gebied van de SIROS-toedieningskoepel en plaats deze (samen met alle mogelijk verontreinigde procedureaccessoires) in de afvalcontainer voor radioactief materiaal en voor metingen na implantatie.
- e) Verwijder de spuit van 5 ml van de spuitbeschermer en plaats deze in de daarvoor bestemde houder voor radioactief materiaal. Wees voorzichtig bij het verwijderen en hanteren van de spuit, aangezien deze verontreinigd kan zijn met radioactiviteit en voor metingen na implantatie.
- f) Radioactieve materialen moeten worden opgeslagen in overeenstemming met de lokale voorschriften voor opslag van radioactieve materialen.
- g) Zorg ervoor dat alle voorwerpen die in contact zijn geweest met SIR-Spheres Y 90-harsmicrosferen op de juiste wijze worden afgevoerd, aangezien deze radioactief kunnen zijn.

24. REINIGING, AFVOER VAN AFVAL EN OPSLAG

- Controleer na voorbereiding en toediening van de dosis de apparatuur en mensen met behulp van een geschikte stralingsmeter om er zeker van te zijn dat een eventuele besmetting beperkt is.
- Als herbruikbare accessoires (d.w.z. spuitbeschermer of Gen 1-toedieningsbak) zichtbaar vuil zijn, reinigt de oppervlakken door ze te besproeien met reinigungsoplossing (0,5% natriumhypochloriet, NaOCl) totdat ze volledig nat zijn. Laat het 1 minuut staan. Veeg met een zachte doek totdat al het zichtbare vuil is verwijderd.
- Om te desinfecteren, besproeit u alle oppervlakken met 0,5% NaOCl-oplossing op een afstand van 15-20 cm totdat ze volledig nat zijn. Laat minstens 1 minuut staan. Veeg vervolgens met een zachte doek om eventuele resten te verwijderen.
- Gebruik voor het reinigen en desinfecteren op laag niveau van de SIROS-toedieningskoepel 4 van elk van een reinigungs-/desinfectiedoekje op basis van alcohol, zoals Super Sani-Cloth. Veeg het gehele blootgestelde oppervlak schoon en controleer visueel of de oppervlakken schoon zijn. Laat de oppervlakken nat blijven gedurende de tijd die wordt beschreven in de instructies van het reinigungs-/

desinfectieoekje. Droog de oppervlakken indien nodig met een zachte doek. Spuit GEEN vloeibare reinigingsmiddelen of schurende materialen op de SIROS-toedieningskoepel.

- Gebruik geen reinigingsmiddelen of schuurmiddelen op alcoholbasis op de herbruikbare accessoires.
- Probeer de herbruikbare accessoires niet thermisch te steriliseren.
- Materialen die met radioactief materiaal zijn verontreinigd, moeten worden afgevoerd in overeenstemming met de plaatselijke voorschriften voor de afvoer van radioactief materiaal.
- Herbruikbare accessoires moeten worden bewaard bij 15-25 °C en bij een maximale relatieve vochtigheid van 85%.
- Na reiniging en vóór gebruik inspecteert u herbruikbare accessoires volgens de richtlijnen in paragraaf 9.

25. IMPLANTAATKAART

Voor elk implantaatbaar hulpmiddel moet aan elke patiënt een implantaatkaart (LBL011 huidige revisie) worden overhandigd. Vul de implantaatkaart in volgens de meegeleverde instructies (IFU-007 huidige revisie).

Zorg ervoor dat de afgedrukte partijinformatie, zoals aangegeven door het 'LOT' (partij)-symbool, overeenkomt met de partijinformatie van de dosis van SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen.

26. VEILIGHEID BIJ STRALING

Regelgevende en lokale richtlijnen voor stralingsgebruik moeten worden gevolgd met betrekking tot de implantatie en de zorg na implantatie. Bij het werken met SIR-Spheres Y 90-harsmicrosferen moet altijd een goed gekalibreerde stralingsmeter beschikbaar zijn om potentiële risico's op radioactieve besmetting vast te stellen en te beheersen.

De accessoires die tijdens de procedure worden gebruikt, zijn bedoeld om de patiënt en de gebruiker extra te beschermen tegen onbedoelde blootstelling aan straling door gebruik te maken van materialen die geschikt zijn voor gebruik met bètastraling.

De volgende zijn monstermetingen van blootstelling aan personeel met thermoluminescentie dosimetrie (TLD).

Tabel 1 – Blootstellingsdosis per patiënt voor voorbereiding van het implantaat (technicus)

	Romp mSv (mrem)	Ooglenzen mSv (mrem)	Handen mSv (mrem)
Ondiepe dosis (0,07 mm)	0,027 (2,7)	0,026 (2,6)	0.32 (32)
Diepe dosis (10 mm)	0,003 (0,3)	0,004 (0,4)	

Uitgaande van hantering van een hulpmiddel van 3 GBq en een dosisvoorbereidingstijd van 30 minuten. TLD's werden nabij het bekken, op de reviers van een overhemd en aan de werkwinger gedragen.

Tabel 2 – Blootstellingsdosis per patiënt voor implantatieprocedure (arts)

	Romp mSv (mrem)	Ooglenzen mSv (mrem)	Handen mSv (mrem)
Ondiepe dosis (0,07 mm)	0,027 (2,7)	0,026 (2,6)	0,35 (35)
Diepe dosis (10 mm)	0,003 (0,3)	0,004 (0,4)	

Uitgaande van een gemiddelde patiëntdosis van ongeveer 2 GBq en een dosisinjectietijd van 20 minuten.

Blootstellingsgegevens van patiënten geïmplanteerd met gemiddeld 2,1 GBq ongeveer 5-6 uur na implantatie op de volgende afstanden van de buik van de patiënt:

Tabel 3 – Blootstelling na implantatie

Afstand	Blootstelling
0,25 m	18,8 µSv/uur
0,5 m	9,2 µSv/uur
1,0 m	1,5 µSv/uur
2,0 m	0,4 µSv/uur
4,0 m	<0,1 µSv/uur

Let erop dat elk ernstig incident dat zich heeft voorgedaan in verband met het hulpmiddel moet worden gemeld aan de fabrikant en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de gebruiker en/of patiënt is gevestigd (nalevingsdoel)

27. CORRECTIE VOOR VERVAL

De fysische halfwaardetijd van yttrium-90 is 64,1 uur. Radioactieve vervalfactoren moeten worden toegepast bij de voorbereiding van de patiëntdosis om de werkelijke waarde van de aanwezige radioactiviteit te berekenen.

Tabel 4 – Vervalfactoren van SIR-Spheres Y 90-harsmicrosferen

Uren	Vervalfactor
0,5	0,995
1	0,989
2	0,979
3	0,968
4	0,956
5	0,947
6	0,937
7	0,927
8	0,917
9	0,907
10	0,898
11	0,888
12	0,878
24	0,772

Let op: De tijd van de initiële kalibratie moet worden omgerekend naar de lokale tijd van de gebruiker.

28. MELDING VAN INCIDENTEN

Let erop dat elk ernstig incident dat zich heeft voorgedaan in verband met SIR-Spheres Y-90-harsmicrosferen of accessoires moet worden gemeld aan de fabrikant (Sirtex) en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de gebruiker en/of patiënt is gevestigd.

29. SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEIDSEN KLINISCHE PRESTATIES

De samenvatting van de veiligheids- en klinische prestaties (SSCP) kan worden geraadpleegd op de website van EUDAMED:















<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/>









30. UNIEKE HULPMIDDELENIDENTIFICATIE

Onderstaande tabel vermeldt de UDI DI die is gekoppeld aan SIR-Spheres® Y-90-harsmicrosferen en het bijbehorende toedieningssysteem (accessoires):




Tabel 5 – UDI-DI-nummers van het hulpmiddel

Naam hulpmiddel	UDI-DI
SIR-Spheres® Y-90-harsmicrosferen	00850014612030
Spuitbeschermer	00850014612085
Gen 1-toedieningsbak	00850014612047
Gen 1-toedieningsset	00850014612054
Gen 1 V-Vial	00850014612061
Gen 1 V-Vial-houder	00850014612078
Gen 1-accessoirespakket	00850014612092
SIROS™-toedieningskoepel	00850014612009
SIROS™-toedieningsset	00850014612023
SIROS™ D-Vial-voorbereidingsset	00850014612016

TABEL MET SYMBOLEN	
SYMBOOL	DEFINITIE VAN SYMBOOL
	Fabrikant
	Fabricagedatum
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Let op
	Uiterste gebruiksdatum
	Partij- of batchcode
	Catalogus-nummer
	Serienummer
	Hoeveelheid
	Ioniserende straling
	Gesteriliseerd met straling
	Gesteriliseerd met stoom
	Gesteriliseerd met ethyleenoxide
	Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Geeft een medisch hulpmiddel aan dat bestemd is voor gebruik bij één patiënt tijdens één ingreep.

TABEL MET SYMBOLEN	
SYMBOOL	DEFINITIE VAN SYMBOOL
	Niet-steriel
	Steriele barrière
	Beschermende barrière
	Niet opnieuw steriliseren
	Het product is niet vervaardigd met natuurlijk rubberlatex
	Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is
	Droog houden
	Temperatuurgrens
	Relatieve vochtigheidslimiet
	Importeur
	Gemachtigde in Zwitserland
	Gemachtigde in de Europese Gemeenschap
	CE-markering + identificatienummer aangemelde instantie
	Medisch hulpmiddel
	Unieke hulpmiddel-ID
	MRI-veilig
	Implantaatkaart

TABEL MET SYMBOLEN	
SYMBOOL	DEFINITIE VAN SYMBOOL
	Naam van de patiënt
	Naam en adres van zorginstelling/ zorgverlener
	Datum van implantatie
	Informatieve website voor patiënten
	Let op: Krachtens de federale wetgeving (VS) mag dit hulpmiddel uitsluitend worden verkocht door of op voorschrift van een arts of bevoegde zorgverlener

 <p>Sirtex Medical Pty Ltd Shop 6, 207 Pacific Highway St Leonards NSW 2065 Australia Puh: +61 2 9964 8400</p>	 <p>Sirtex Germany Manufacturing GmbH Branch Frankfurt am Main Industriepark Hoehcht, building G808 65926 Frankfurt am Main Saksa</p>	<p>Donawa Lifescience Consulting Srl Piazza Albania, 10 00153 Rome, Italia</p> <p>EC REP</p>	<p>MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug Sveitsi</p> <p>CH REP</p>	
---	--	---	---	---



SIR-Spheres® Y-90

-hartsimikropallot

(Yttrium-90-mikropallot)

SIR-Y001



SUOMI

1. KUVAUUS

SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot koostuvat bioyhteensopivista mikropalloista, jotka sisältävät yttrium-90:tä. Yttrium-90 on korkeaenerginen puhdas beetasäteilyisotooppi, jolla ei ole primaarista gammasäteilyä. Beetahiukkasten maksimienergia on 2,27 MeV keskiarvolla 0,93 MeV. Puoliintumisaika on 64,1 tuntia. Kudoksen emissioiden maksimiväli on 11 mm, keskiarvo 2,5 mm.

SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot implantoidaan maksakasvaimiin injisoimalla ne maksavaltimon katetria käyttäen. SIR-Spheres Y-90

-hartsimikropallot jakautuvat epäyhtenäisesti maksassa, pääasiassa maksan valtimovirtauksen ainutlaatuisen fysiologisten ominaisuuksien, kasvaimen ja normaalin maksan kudoksen vaskulaarisuuden välisen suhteen ja kasvaimen koon vuoksi. Kasvain saa yleensä suuremman tiheyden SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropalloja yksikköjakaumaa kohti kuin normaali maksa. SIR Spheres Y-90 -hartsimikropallojen tiheys on kasvaimessa 5–6 kertaa normaalin maksakudoksen. Yleensä 1 GBq yttriumia 90/kg kudosta tuottaa 49,67 Gy:n säteilyannoksen. Kun SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot on implantoitu maksaan, ne eivät metaboloidu tai erity, ja ne pysyvät pysyvästi maksassa pieninä määrinä normaalin parenkymin verisuonistossa. Laitte ei ole fagosytoitunut eikä liukene tai heikkene implantoinnin jälkeen. Laitteesta säteilevä suuriannoksinen säteily on sytosidista säteilyalueella oleville soluille. SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot eivät saavuta ensisijaisia käyttötarkoituksia kemiallisen vaikutuksen kautta kehossa tai kehoon, eivätkä ne ole riippuvaisia metaboloitumisesta ensisijaisen käyttötarkoitusten saavuttamiseksi, ja siksi ne on nimetty pysyvästi implantoitaviksi lääkinälliseksi laitteeksi. Kun laite on hajoanut, ei-radioaktiiviset mikropallot pysyvät ehjinä, eikä niitä poisteta elimistöstä.

Laitte voi mahdollisesti olla vuorovaikutuksessa muiden sytotoksisten aineiden kanssa, ja sitä annetaan tyypillisesti samanaikaisesti kemoterapeuttisen hoito-ohjelman kanssa. Tämä koskee kemoterapeuttisia aineita, joita käytetään joko samojen kasvainten, joihin mikropallot kohdistuvat, tai etäisten etäpesäkkeiden hoitoon. Tätä yhteisvaikutusta voidaan hyödyntää potilaan hyväksi, koska kasvainsoluille voi tulla lisätoksisuutta, mikä voi parantaa kasvaimen solujen tappamisnopeutta.

Koska brakyterapia määritellään sädehoidoksi, joka annetaan implantoimalla radioaktiiviset laitteet suoraan elimistöön mahdollisimman lähelle syöpää, SIR-Spheres Y-90

-hartsimikropallot täyttävät brakyterialähteiden määritelmän. Brakyterian avulla lääkit voivat antaa suurempia sädeannoksia kehon erityisemmille alueille verrattuna perinteiseen sädehoidon muotoon (ulkoinen säde), joka heijastaa säteilyä kehon ulkopuolisesta laitteesta.

Jokainen laite on tarkoitettu potilaskohtaiseen käyttöön.

2. TARKOITUS

SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot on tarkoitettu brakyterapiaan ja ne implantoidaan pysyvästi maksavaltimon kautta hoidon antamiseksi maksakasvaimiin.

3. KÄYTTÖAIHEUT

SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot on tarkoitettu seuraavien hoitoon:

- ei-resekoitava hepatosellulaarinen karsinoma (HCC)

tai

- primaarisesta kolorektaalisyövästä (mCRC) johtuvat leikkaukseen soveltumattomat metastaatit maksakasvaimet potilailla, jotka ovat resistenttejä tai intolerantteja solunsalpaajahoitoille.

4. TARKOITETTU POTILASVÄESTÖ

SIR-Spheres-hoitoa voidaan harkita potilaille, joilla on leikkaukseen soveltumaton hepatosellulaarinen karsinoma (HCC) tai primaarisen paksu- ja peräsuolisyyövän aiheuttama leikkaukseen soveltumaton metastaatinen maksakasvain, joka on resistentti tai sietämätön solunsalpaajahoitoille. Kyky suorittaa kasvaimen (kasvainten) resektio turvallisesti määräytyy potilaan yksilöllisten ominaisuuksien tarkastelun perusteella esimerkiksi monitieteellisen kasvaintautakunnan (MDT) aikana. Potilaiden, joilla on metastaatinen paksu- ja peräsuolisyyöpä (mCRC), katsotaan olevan vastaamattomia tai sietämättömiä solunsalpaajahoitoille vähintään yhden lääkkeen tai biologisen lääkkeen jälkeen. Selektiivisen sisäisen sädehoidon potentiaalinen hyöty maksan sairauden hallinnassa toteutuu potilailla, joilla on asianmukainen maksan ja ympäröivän kudoksen verisuonten anatomia, suhteellisen hyvä maksan toiminta tai toiminnallinen maksareservi, vähäinen keuhkosuuti ja asianmukainen toimintamääräys.

5. KÄYTTÖTARKOITETUT KÄYTTÄJÄT

Tarkoitettuja käyttäjiä ovat mm. toimenpideteradiologit, säteilyonkologit ja Sirtex-tuotteiden käyttöön koulutetut ydinlääketietedeknat. Lisäksi säteilyturvallisuusvastaavat (Radiation Safety Officers, RSO) ovat vastuussa asianmukaisen käytön valvomisesta sen varmistamiseksi, että säteilyturvallisuuskäytäntöjä noudatetaan..

6. KÄYTTÖTARKOITUSYMPÄRISTÖ/ KÄYTTÖOLOSUHTEET

Laitte on tarkoitettu ammattimaiseen käyttöön ydinlääketieteen laboratorioympäristössä ja angiografiahuoneessa, jolla on riittävät luvat radioaktiivisten hoitojen käsittelyyn.

7. RAKENNEMATERIAALIT

SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropalloja saavat potilaat ovat suorassa kosketuksessa seuraaviin materiaaleihin:

- Yttrium-90-kloridi
- Kationinvaihtohartsit (natrium-muoto)
- Injektioon käytettävä vesi
- 99,99 %:nen yttriumoksidit
- 0,1 M rikkihappoliuos
- Tribasinen fosfaatti
- Monobasinen fosfaatti

8. TOIMITUSTAPA

SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot toimitetaan pullossa, jossa on injektioon tarkoitettua vettä. Jokainen pullo sisältää 3 GBq Y-90 ± 10 % (kalibrointihetkellä) yhteensä 5 ml injektioesteisiin käytettävää vettä. Jokainen pullo sisältää 40–80 miljoonaa mikropalloa, joiden halkaisija on 20–60 mikrometriä. Pullo toimitetaan vähintään

6,4 mm paksun lyijyastian sisällä. Pakkaus koostuu puristusnestöidystä SIR Spheres Y-90 -hartsimikropalloja sisältävästä lasipullosta lyijysäiliössä ja A-tyypin pakkauksessa olevasta pakkausselosteesta.

SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot toimitetaan steriileinä höyrysteriloinnilla. Ne ovat kertakäyttöisiä, eikä niitä saa steriloida uudelleen. Potilaskohtaiset toiminnot valmistellaan osan 18 mukaisesti.

Pullo ja sen sisältö on säilytettävä kuljetusastiasissa huoneenlämmössä (15–25 °C; 59–77 °F) ja enintään 85 %:n suhteellisessa kosteudessa. Lisävarusteet on säilytettävä merkityssä tuotepakkauksessa huoneenlämmössä (15–25 °C; 59–77 °F) ja enintään 85 %:n suhteellisessa kosteudessa.

Kalibrointipäivämäärä (radioaktiiviselle sisällölle) ja vanhentumistiedot on painettu pullon merkintöihin. SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen käyttöä päättyy 24 tuntia kalibrointiajan kohdan jälkeen.

Tarkasta SIR-Spheres-pallot ja -lisävarusteet ennen käyttöä mahdollisten vaurioiden tai steriiliteetin mahdollisen menettämisen varalta. SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropalloja ja

-lisävarusteita ei saa käyttää, jos pakkaus on vaurioitunut tai vaarantunut. Vaihda uuteen ja tarkasta SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot ja lisävarusteet ennen toimenpidettä tarpeen mukaan. Ilmoita kaikista vaarantuneista materiaaleista Sirtex-yhtiölle.

SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot ja -lisävarusteet (katso osa 9) ovat kertakäyttöisiä tuotteita (ellei niitä ole mainittu uudelleenkäyttävänä lisävarusteena), eikä niitä saa steriloida uudelleen. Uudelleenkäyttö ja uudelleensterilointi voi aiheuttaa infektioriskin potilaalle.

9. LISÄVARUSTEET

SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot on tarkoitettu käytettäväksi alla lueteltujen jommankumman annostelujärjestelmän (lisävarusteiden) kanssa annoksen valmistelua ja implantoitimenpidettä varten:

- Gen 1 -annostelujärjestelmä:
 - Gen 1 -annostelulaatikko (SIR-B001)
 - Gen 1 -annostelusarja (SIR-D001)
 - Gen 1 V-Vial-pullo (SIR-V001)
 - Gen 1 V-Vial-pullon pidi (SIR-H001)
 - Gen 1 -lisävarustepakkaus (SIR-K002)
 - Ruiskun suojus (SIR-S001)
- SIROS™-annostelujärjestelmä:
 - SIROS-annostelusarja (SIR-10300)
 - SIROS D-Vial-valmistelusarja (SIR-10200)
 - SIROS-annostelukupu (SIR-10100)
 - Ruiskun suojus (SIR-S001)

Uudelleenkäytettävät lisävarusteet (SIR-S001, SIR B001 ja SIR-10100) on testattu Sirtexin toimesta, ja niiden on osoitettu kestävän vähintään 100 toimintajaksoa ja 52 puhdistusjaksoa osassa 24 kuvattulla tavalla. Ennen käyttöä (ja puhdistuksen jälkeen osan 24 mukaisesti) käyttäjän on tarkastettava, että kestokäyttöiset lisävarusteet ovat vähintään seuraavat:

- Murtumat, sirut tai muut näkyvät vauriot osissa, jotka vaikuttavat kielteisesti lisävarusteiden käyttöön, turvallisuuteen tai tehokkuuteen
- Osien pirstaleisuus, sameus tai värin muuttuminen, joka vaikuttaa negatiivisesti käyttäjän näkyvyyteen
- Osien toimivuuden menetys:
 - Nuppien kääntäminen ei onnistu
 - Lukitus-/avausominaisuudet eivät toimi tai ovat vaurioituneet
 - Vastakkaisominaisuudet vaurioituneet
 - Kiertäettyjen ominaisuuksien

Jos havaitaan kulumista tai vaurioita, jotka voivat vaikuttaa uudelleenkäytettävien lisävarusteiden toimintaan, käyttäjän on lopetettava käyttö ja otettava yhteys Sirtexiin vaihtoa varten.

9.1 Molempien annostelujärjestelmien yhteiset osat

Ruiskun suojus (SIR-S001) on tarkoitettu antamaan käyttäjälle (käyttäjälle) säteily suoja SIR Spheres-palloilta (SIR-Y001), jotka sisältyvät ruiskuun annoksen valmistelun aikana. Sitä käytetään sekä Gen 1 -annostelujärjestelmän että SIROS-annostelujärjestelmän kanssa. Ruiskun suojus toimitetaan steriloimattomana, ja se on uudelleenkäytettävä lisävaruste (katso lisätietoja osasta 9).

9.2 Gen 1 -annostelujärjestelmä

Gen 1 -lisävarustepakkaus (SIR-K002) on tarkoitettu käytettäväksi Gen 1 -annostelusarjan (SIR-D001), Gen 1 V-Vial-pullon (SIR-V001) ja Gen 1 V-Vial-pullon pidikkeen (SIR-H001) kanssa. Katso steriiliyttä ja käyttöparametreja koskevat tiedot yksittäisistä lisävarusteista.

Gen 1 -annostelulaatikko (SIR-B001) on tarkoitettu antamaan säteily suoja käyttäjälle (käyttäjälle) ja potilaalle, samalla kun SIR Spheres-pallojen (SIR Y001) antaminen on mahdollista. Gen 1 -annostelulaatikko toimitetaan steriloimattomana, ja se on uudelleenkäytettävä lisävaruste (katso lisätietoja osasta 999).

Gen 1 V-Vial-pullo (SIR-V001) on lisävaruste, joka on tarkoitettu annoksen valmisteluun ja määrätyn radioaktiivisten SIR-Spheres -pallojen (SIR-Y001) säilyttämiseen implantointia varten. Gen 1 V-Vial-pullo toimitetaan steriilissä pussissa gammasterilointia käyttäen. Se on kertakäyttöinen lisävaruste, eikä sitä saa steriloida uudelleen.

Gen 1 V-Vial-pullon pidike (SIR-H001) on tarkoitettu suojaamaan käyttäjää (käyttäjälle) säteilyltä ja pitämään V-Vial-liittintä (SIR-V001) annostelulaatikon (SIR-B001) sisällä. Gen 1 V Vial-pullon pidike toimitetaan steriloimattomana, ja se on kertakäyttöinen lisävaruste, eikä sitä saa steriloida uudelleen.

Gen 1 -annostelusarja (SIR-D001) on tarkoitettu käytettäväksi annostelulaatikon (SIR-B001) sisällä, jotta SIR-Spheres-palloja (SIR-Y001) voidaan annostella V-Vial-pullosta (SIR-V001) maksan valtimoverenkiertoon. Gen 1

-annostelusarja toimitetaan steriilissä pussissa gammasteriloinnilla. Se on kertakäyttöinen lisävaruste, eikä sitä saa steriloida uudelleen.

9.3 SIROS-annostelujärjestelmä

SIROS-annostelukupu (SIR-10100) on tarkoitettu antamaan säteily suoja käyttäjälle (käyttäjälle) ja potilaalle samalla kun se mahdollistaa SIR Spheres-pallojen (SIR-Y001) antamisen. SIROS-annostelukupu toimitetaan steriloimattomana, ja se on uudelleenkäytettävä lisävaruste (katso lisätietoja osasta 9).

SIROS D-Vial-valmistelusarja (SIR-10200) pidetään annostelukuvun (SIR-10100) sisällä ja sen tarkoituksena on tarjota lisävarusteita annoksen valmisteluun, käyttäjän (käyttäjien) säteily suojaukseen ja säilyttämiseen määrätty annos radioaktiivisia SIR-Spheres-palloja (SIR Y001) implantointia varten. SIROS D-Vial-valmistelusarja sisältää lisävarusteita, jotka toimitetaan steriloimattomina ja steriileissä pusseissa käyttäen gammasterilointia ja eteenioksidisterilointia (soveltuvien osien tiettyihin lisävarusteisiin). Kaikki SIROS D-Vial-valmistelusarjan lisävarusteet ovat kertakäyttöisiä, eikä niitä saa steriloida uudelleen.

SIROS-annostelusarja (SIR-10300) on tarkoitettu käytettäväksi annostelukuvun (SIR-10100) sisällä, jotta SIR-Spheres-palloja (SIR-Y001) voidaan antaa D-Vial-pullosta (SIR-10200) maksan valtimoverenkiertoon. SIROS-annostelusarja toimitetaan steriilissä pussissa gammasteriloinnilla. Se on kertakäyttöinen lisävaruste, eikä sitä saa steriloida uudelleen.

Osoissa 19–24 annetaan käyttäjille lisävarotoimia, joilla varmistetaan, että säteilyaltistus pidetään niin vähäisenä kuin on kohtuudella mahdollista

(ALARA).

10. VASTA-AIHEET

SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot ovat vasta-aiheisia potilaille, joilla on tai joilla on ollut:

- aiempaa ulkoista sädehoitoa maksaan
- askiteita tai joilla on kliininen maksan vajaatoiminta
- poikkeavat maksan toimintakokeet (LFT:t)
- kokonaisbilirubiini > 2,0 mg/dl ja/tai albumiini < 3,0 g/dl
- > 30 Gy:n absorboitu säteilyannos keuhkoihin, arvioituna osiossa 1717 kuvatus Technetium-99m makroaggregaatti-albumiini (99mTc MAA) -tutkimuksessa
- arviointia edeltävä angiogrammi, joka osoittaa mikropallojen mahdollisia kertymisreittejä muihin elimiin, kuten mahaan, haimaan tai suoleen, joita ei voida korjata (koilaus)
- raskaana olevat potilaat

11. VAROITUKSET

- **SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen eikohdennettu annostelu**
SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen tahaton antaminen maksanulkoisiin rakenteisiin, kuten mahalaukkuun, pohjukais-suoleen, sappirakkoon tai haimaan, voi johtaa näiden rakenteiden säteilyvammaan, johtaan mm. akuuttiin vatsakipuun, akuuttiin gastritiin, akuuttiin sappirakkotulehdukseen, akuuttiin haimatulehdukseen ja peptiseen ulseraatioon. Angiografista tekniikkaa on käytettävä, jotta SIR Spheres Y-90 -hartsimikropalloja ei pääsisi liikkumaan mihinkään maksanulkoiseen rakenteeseen.

• Radioembolisaaion aiheuttama maksasairaus (REILD)

Liiallisen säteilyn antaminen maksan normaaliin parenkyymiin voi johtaa REILD-sairauteen. REILD-sairauden riski voi myös suurentua potilailla, joilla on ennestään maksasairaus. On harkittava SIR-Spheres Y 90 -hartsimikropallojen määrätyn aktiivisuuden vähentämistä seuraavissa kliinisissä ympäristöissä :

- Maksan toimintavarantojen heikkeneminen steatoosin, steatohepatiitin, hepatiitin tai kirroosin vuoksi
- Lähtötason kohonnut bilirubiinitaso
- Aiempi maksan resektio
- Aiempi maksaohjattu hoito
- Laaja aiempi hoito systeemisellä solunsalpaajahoidolla ja/tai biologisilla hoidoilla

• Säteilypneumoniitti

Korkeat implantoidun säteilyn pitoisuudet ja/tai liiallinen suntu keuhkoihin voi johtaa säteilypneumoniittiin. Keuhkojen säteilyannos on rajoitettava ≤ 30 Gy:hen yhden hoitokerran ajaksi ja ≤ 50 Gy:n kumulatiiviseen annokseen.

• Muut kasvaintyyppi

SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen turvallisuutta, suorituskykyä ja hyöty-riskiprofilia tietyt kasvaintyyppien hoidossa käyttöaiheiden ulkopuolella ei ole vielä määritetty.

12. VAROITIMET

- Tämän laitteen turvallisuutta ja tehoa raskaana olevien naisten, imettävien äitien tai lasten hoidossa ei ole osoitettu.
- Ylävatsan SPECT- tai PET-kuvauks tehdään välittömästi SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen implantoinnin jälkeen. SPECT- tai PET-kuvauksessa havaitaan yttrium-90:n aiheuttama säteily, jotta voidaan varmistaa mikropallojen sijoittuminen maksaan.
- Tämä tuote on radioaktiivinen. Tämän laitteen käyttöä säädelään, ja sen käsittelyssä on noudatettava paikallisia määräyksiä.
- Henkilökunnan suojaamiseksi sekä isotooppia että potilasta käsiteltäessä on käytettävä hyväksytyjä säteilyltä suojaavia tekniikoita.
- Potilailla voi esiintyä mahalaukun vaivoja hoidon jälkeen, mutta protonipumpun estäjiä (PPI) tai histamiini H2-reseptoriantagonisteja (H2-salpaajia) voidaan käyttää päivää ennen SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen

implantointia ja sitä voidaan jatkaa tarpeen mukaan mahalaukun komplikaatioiden vähentämiseksi.

- Potilaat voivat kokea vatsakipua välittömästi SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen antamisen jälkeen, ja kivun lievitystä voidaan tarvita.
- SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot osoittivat lievää herkistymispotentiaalia, kun niitä testattiin iholla eläinmallissa.

13. HAITTATAVAHTUMAT

Kun potilasta hoidetaan oikealla tekniikalla, ilman liiallista säteilyä mihinkään elimeen, yleisiä haittavaikutuksia SIR-Spheres Y-90

-hartsimikropallojen saamisen jälkeen ovat kuume, hemoglobiinin tilapäinen lasku, ohimenevä trombositopenia, lievä tai kohtalainen maksan toimintakokeiden poikkeavuus (lievä aspartaattiaminotransferaasin, alkalisen fosfataasin, bilirubiinin lisääntyminen), vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu ja ripuli.

Voimakkaasta säteilystä johtuvat mahdolliset vakavat haittapahtumat

Akuutti haimatulehdus: aiheuttaa välitöntä voimakasta vatsakipua. Varmista vatsan SPECT- tai PET-tutkimuksella ja testaa seerumin amyylaasi.

Säteilykeuhkokuume: aiheuttaa liiallista kuivaa yskää. Varmista röntgenillä, että pneumoniitti on näkyvissä.

Akuutti gastritti: aiheuttaa vatsakipua. Varmista mahahaavan diagnoosi vakioennetelmillä.

Akuutti kolokystiitti: aiheuttaa merkittävää ylävatsan kipua ja saattaa vaatia kolekystektomiaa ongelman ratkaisemiseksi. Varmista asianmukaisilla kuvantamistutkimuksilla.

Radioembolisaaion aiheuttama maksasairaus (REILD):

REILD on harvinainen komplikaatio selektiivisen sisäisen sädehoidon (SIRT) jälkeen. REILD-sairaudesta on ominaista hyvin määritetty temporaalisten, kliinisten, biokemiallisten ja histopatologisten löydösten yhdistelmä. Se ilmenee tyypillisesti noin 4–8 viikkoa SIRT:n jälkeen, ja sille on kliinisesti ominaista keltatauti ja askites, jos kasvain ei etene tai sappitiehyt tukkeutuu.

REILD:n tyypillinen biokemiallinen kuva on kohonnut bilirubiini (> 3 mg/dl) lähes kaikissa tapauksissa, kohonnut emäksinen fosfataasi (ALP) ja gammaglutamyliltranspeptidaasi (GGT) useimmissa tapauksissa, ja transaminaasit (AST ja ALT) ovat lähes muuttumattomia. Jos maksabiopsia tehdään, tyypillinen histologinen ilme on sinusoidiahtaus, joka saattaa muistuttaa veno-okklusiivista sairautta.

REILD:ä voi esiintyä sekä ei-kiirroottisilla että kiirroottisilla potilailla.

Ennaltaehkäisevä hoito metyyliiprednisolonilla ja ursodeoksikolihipolla, joka aloitetaan SIRT-antopäivänä ja jota jatketaan kahden kuukauden ajan, voi vähentää REILD-sairauden esiintyvyyttä. REILD-sairauden hoidossa voidaan harkita myös pienen molekyylipainon hepariinia, mutta sekä kortikosteroidit että hepariini voivat olla hyödyllisiä vain, jos ne aloitetaan taudin kulun hyvin varhaisessa vaiheessa. Katso myös Osio 11 Varoitukset.

14. JÄÄNNÖSRISKI

Riskit, joita on jäljellä riskinhallintatoimenpiteiden käyttöönoton jälkeen

- Tahaton säteilyaltistus
- Hoidon viivästyminen
- Verisuonijärjestelmän tromboosi/trombi
- Infektio
- Aliannostus johtaan suboptimaaliseen hoitoon

15. KLIINISET HYÖDYT

Selektiivinen sisäinen sädehoito (SIRT) SIR Spheres Y-90 -hartsimikropalloilla tarjoaa seuraavat kliiniset hyödyt:

- SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot hoitavat tehokkaasti HCC- ja mCRC-maksakasvaimia, jotka mitataan parantuneena (OS) ja (DCR) muodossa lähtötasoon nähden.

- SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot tuottavat turvallisesti paikallista korkeannoksisista säteilyä optimaalisten potilastulosten saavuttamiseksi.
- SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropalloilla hoidetaan tehokkaasti ja turvallisesti hepatosellulaarista karsinoomaa (HCC) vaskulaarisella invaasiolla (portilaskimotuumorin tromboosi).

16. SUORITUSKYKYMINAISUUDET

SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen suorituskykyminaisuudet liittyvät seuraaviin:

- Ulkoasu
- Radioaktiivinen sisältö ja ominaisuudet
- pH-tasot
- Ei-pallohiukkasten prosentiosuus
- Liutettavien Y-90-solujen prosentiosuus
- Energian mittaus
- Kertakäyttöisiä, höyrysteriloituja
- 24 tunnin vanhentuminen kalibroinnin jälkeen
- Vaikutuksen kesto maksakudoksen kanssa
 - o SIR-Spheres Y-90-hartsimikropallot: > 30 päivää
 - o Y-90: Puoliintumisaika 64,1 tuntia

17. HOITOA EDELTÄVÄ TESTAUS

17.1 Potilastestit ennen SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropalloilla hoitamista

Seuraavat testit tehdään ennen hoitoa, jotta voidaan varmistaa, että potilas soveltuu hoitoon SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropalloilla, ja määrittää asianmukainen annos SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropalloja:

- Maksa-angiogrammi maksan valtimoanatomian määrittämiseksi
- ^{99m}Tc MAA -kuvaus, jossa määritetään keuhkojen suuntiprosentti keuhkon säteilyannoksen alistuksen arvioimiseksi
- Maksan toiminnan biokemialliset testit
- TT, PET/TT tai MRI sairauden laajuuden, keuhkojen, kasvaimen ja maksan tilavuuden määrittämiseksi dosimetrialaskelmia varten

17.2 Tekniikka maksansisäisen teknetium-MAA-tutkimuksen suorittamiseksi

Maksan valtimoperfuusion ja maksan läpi kulkevan ja keuhkoihin kiinnittyvän radiofarmaseuttisen merkkiaineen fraktion arviointi:

Ruiskuta noin 150 MBq ^{99m}Tc MAA:ta maksavaltimoon katetrin kautta.

Käytä suurta näkökenttää (FOV) gammakameraa ja ota kuvia rintakehästä ja vatsasta (samalla kuvausajalla).

Vedä kohdealue (ROI) koko maksan ja koko keuhkon ympärille ja laske keuhkon ja maksan kokonaismäärät.

17.3 Keuhkosuntin laskentatoimenpide

Laske keuhkosuntifraktio (L) seuraavalla kaavalla:

$$L = \left(\frac{\text{Lung Counts}}{\text{Liver Counts} + \text{Lung Counts}} \right)$$

Yhtälö 1

Jotta SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropalloja saavien potilaiden riski ja hyöty voidaan optimoida, keuhkoihin kohdistuva säteilyaltistus on rajoitettava < 30 Gy:hen. Arvioidun keuhkosäteilyaltistuksen laskenta tehdään seuraavalla kaavalla:

Toiminta, joka voi mahdollisesti saavuttaa keuhkon:

$$A_{Lung} = A_{total} \times L$$

Yhtälö 2

Missä:

A_{Lung} = keuhkojen aktiivisuus [GBq]

A_{total} = määrätty aktiivisuus yhteensä [GBq]

L = keuhkosuntifraktio

Tuloksena oleva keuhkoannos, kun otetaan huomioon, että tietty määrä aktiivisuussuntteja kulkeutuu maksasta keuhkoihin:

$$49670 \times A_{Lung}$$

$$D_{Lung} = \frac{M_{Lung}}{Yhtälö 3}$$

Missä:

D_{Lung} = keuhkoannos [Gy]

A_{Lung} = keuhkojen aktiivisuus [GBq]

M_{Lung} = keuhkojen massa [g]

18. YKSITTÄISEN ANNOKSEN LASKEMINEN

Potilaan säteilyannoksen laskemiseen on kaksi hyväksyttyä menetelmää, jotka ovat kehon pinta-alan (BSA) malli ja osiointimalli.

18.1 Kehon pinta-alan (BSA) menetelmä

BSA-menetelmä vaihtelee yttrium-90-aktiivisuutta potilaan koon ja maksassa olevan kasvaimen koon mukaan. BSA-menetelmää voidaan käyttää yksittäisen hoidetun lohkon sekä koko maksan tilavuuden hoidossa.

Lobar-hoidon lähestymistapa verrattuna koko maksan hoitoon SIR-Spheres Y-90

-hartsimikropalloilla perustuu näkyvien kasvainten esiintymiseen ennen hoitoa TT- tai MR kuvantamisessa. Jos maksakasvaimia näkyy vain yhdessä lohossa, SIR-Spheres Y-90

-hartsimikropalloja tulee antaa vain kyseiseen lohkoon, jolloin kontralateraalinen lohko säästyy tarpeettomalta sisäiseltä säteilyltä.

BSA on ensin määritettävä ja laskettava seuraavasta yhtälöstä:

$$BSA = 0.20247 \times H^{0.725} \times W^{0.425}$$

Yhtälö 4

Missä:

BSA = kehon pinta-ala

H = korkeus metreinä

W = paino kilogrammoina

18.1.1. BSA:n määrämisen aktiivisuuden laskenta koko maksan bilobaarisen hoidon osalta

$$A_{Admin} = (BSA \cdot 0.2)^+ \left(\frac{V_{Tumor}}{V_{Tumor} + V_{normal\ liver}} \right)$$

Yhtälö 5

Missä:

A_{Admin} = SIR-Spheres-pallojen aktiivisuus implantaattiin [GBq]

V_{Tumor} = kasvaimen tilavuus

$V_{normal\ liver}$ = hoidetun tilavuuden ei-kaasvinkudoksen tilavuus

18.1.2. BSA:n määrämisen aktiivisuuden laskenta lobaariselle tai superselektiiviselle hoidolle

Potilailla, jotka saavat lobaarista tai segmentaalista hoitoa SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropalloilla, määritettyä aktiivisuutta on vähennettävä hoidettavan maksa-alueen koon mukaisesti.

$$A_{Admin} = \left[BSA - 0.2 + \left(\frac{V_{Tumor}}{V_{Treated}} \right) \right] \times \left[\frac{V_{Treated}}{V_{Liver}} \right]$$

Yhtälö 6

Missä:

A_{Admin} = SIR-Spheres-pallojen aktiivisuus implantaattiin [GBq]

V_{Tumor} = kasvaimen tilavuus hoidettavan maksan osassa (ts. lohko)

$V_{Treated}$ = hoidettavan maksan osan tilavuus JA kasvaimen tilavuus

V_{Liver} = koko maksan kokonaistilavuus, mukaan lukien kasvain

BSA = kehon pinta-ala yhtälön 4 mukaisesti

18.2 Osiomalli

Tähän menetelmään kuuluu turvallisten säteilyannosten valitseminen normaaliin maksaan ja keuhkoihin ja enimmäisaktiivisuuden implantoiminen, joka ei ylitä näitä rajoja. Kasvaimen vastaanottamalla annoksella ei ole ylärajaa.

Jakautumismallia tulee käyttää, kun kasvainmassa

on erillinen alue maksassa. Tekniikka edellyttää kahden mittauksen tekemistä:

1. Kasvaimen ja normaalin perfusoidun maksan tilavuuden mittaus TT- tai MR-kuvauksella.
2. Kasvaimen, normaaliin perfusoituneeseen maksaan ja keuhkoihin kytkeytyvän ^{99m}Tc MAA -aktiivisuuden osuuskien mittaus kuvantamisen perusteella määritettynä.

Siksi implantoitavan aktiiviteetin laskemiseksi on välttämätöntä:

- Määritä normaalin perfusoidun maksan ja kasvaimen tilavuudet ja muunna jokainen tilavuus massaksi
- Määritä keuhkojen tilavuus ja muunna se massaksi
- Määritä aktiivisuus keuhkossa, kasvaimessa ja perfusoidussa normaalissa maksassa 99 m:n Tc MAA -kuvauksen avulla.
- Määritä kasvaimen ja normaalin aktiivisuuden suhde (Tumor to Normal Activity Ratio, TNR), joka lasketaan aktiivisuutena elimen tai kudoksen massayksikköä kohti seuraavan yhtälön avulla:

$$TNR = \frac{A_{Tumor} / M_{Tumor}}{A_{PNL} / M_{PNL}}$$

$$= \frac{\text{average counts or activity in tumor}}{\text{average counts or activity in perfused normal liver}}$$

Yhtälö 7

Missä:

A_{Tumor} = aktiveetti kasvaimessa

M_{Tumor} = kasvaimen massa

A_{PNL} = aktiivisuus perfusoidussa normaalissa maksassa

M_{PNL} = perfusoidun normaalin maksan massa

Laske implantoitava kokonaisaktiivisuus käyttämällä seuraavia yhtälöitä. Vaadittu aktiivisuus on laskettava siten, että rajoittavina tekijöinä otetaan huomioon keuhko- ja normaalit kudosannokset.

$$A_{Admin} = \frac{D_{PNL} (TNR * M_{Tumor} + M_{PNL})}{49670 * (1-L)}$$

Yhtälö 8

Missä:

A_{Admin} = SIR-Spheres-pallojen aktiivisuus implantaattiin [GBq]

D_{PNL} = keskimääräinen imeytynyt annos perfusoituneeseen normaaliin maksaan [Gy]

M_{Tumor} = kasvaimen massa [g]

M_{PNL} = perfusoidun maksan normaali massa [g]

L = keuhkosuntin murtuma

ja,

$$D_{Tumor} = TNR * D_{PNL}$$

Yhtälö 9

Where:

D_{Tumor} = Desired absorbed dose to tumor [Gy]

19. GEN 1 ANNOKSEN VALMISTELUTOIMENPIDE (IFU-VV:n nykyinen versio)

19.1 Sirtexin toimittamat Gen 1 -lisävarusteet:

- Gen 1 V-Vial-pullo (SIR-V001)
- Gen 1 V-Vial-pullon pidike (SIR-H001)
- Ruiskun suojuus (SIR-S001)

19.2 Tarvittavat lisävarusteet:

- Steriili injektioon käytettävä vesi
- Kaksi 25 G:n injektioneulaa suodattimilla
- 5 ml:n ruisku
- Alkoholipyyhkeet
- Pihdit
- Annoskalibraattori (ionikammio)
- Säteilytutkimusmittari
- Säteilyvuotopakkaus

²ICRP, 2015. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances.

19.3 Gen 1 -annoksen valmistelutoimenpide

- Pura SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot pakkauksestaan ja jätä lasinen kuljetuspullo lyijysäiliöön ja aseta pöydälle.
- Ota Gen 1 V-Vial-pullo steriilistä pussista. Poista sitten alumiiniviivesteen keskiosaa pihdeillä ja pyyhi kuminen väliseinämä alkoholipyyhkeellä.
- Aseta Gen 1 V-Vial-pullo Gen 1 V-Vial-pullon pidikkeeseen ja ruuvaa Gen 1 V Vial-pullon pidikkeen kansi kiinni vakauden ja suojauksen varmistamiseksi.
- Työnnä lyhyt 25 G:n neula ja suodatin Gen 1 V-Vial-pullon kumisen väliseinämän läpi, kunnes se juuri puhkaisee väliseinämän ilma-aukon luomiseksi. Nesteen vuotamisen estämiseksi on suositeltavaa käyttää joko tarkoitukseen suunniteltua injektioneulaa tai erillistä suodatinta, joka on kiinnitetty lyhyeen 25 G:n neulaan.
- Jätä SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen lasinen kuljetuspullo lyijysäiliöön, käännä lyijysäiliö ylösalaisin ja ravistele voimakkaasti ennen avaamista, jotta SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot liukenevat uudelleen, jotka ovat asettuneet paikoilleen kuljetuksen aikana. Uudelleensuspensio varmistaa homogeenisen annoksen valmisteluliuoksen.
- Avaa lyijysäiliö nopeasti ja poista lasinen kuljetuspullo pihdeillä.
- Määritä SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen kokonaisaktiivisuus lasisessa kuljetuspullossa käyttämällä sopivaa ionikammiota (annoskalibraattoria) ja palauta sitten lasinen kuljetuspullo lyijysäiliöön.
- Määritä niiden SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen tilavuus, jotka on vedettävä pois lasisesta kuljetuspullostas SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen tarkoitetun potilaskohtaisen aktiiviteetin aikaansaamiseksi.
- Poista osittain SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen lasisen kuljetuspullon alumiiniviivesteen keskikohta ja pyyhi kuminen väliseinämä alkoholipyyhkeellä.
- Työnnä suodattimella varustettu 25 G:n neula lasisen kuljetuspullon kumisen väliseinämän läpi aukon luomiseksi ja varmista, että neula on selvästi erossa lasisen kuljetuspullon sisällöstä. Nesteen vuotamisen estämiseksi on suositeltavaa käyttää joko tarkoitukseen suunniteltua injektioneulaa tai erillistä suodatinta, joka on kiinnitetty lyhyeen 25 G:n neulaan.
- Kiinnitä vähintään 50 mm:n pituinen voideltu 21 G:n neula 5 ml:n luer-lock-ruiskuun ja aseta se ruiskusuojukseen.
 - Kierrä ruiskusuojuksen yläosa auki ja aseta 5 ml:n ruisku sen sisään.
 - Aseta ruiskusuojuksen yläosa takaisin paikalleen ja kiristä tiukasti.
- Käytä ruiskusuojusta ja voideltua 21 G:n neulaa ja puhkaise SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen lasisen kuljetuspullon kuminen väliseinämä ja vedä nopeasti edestakaisin vähintään 6 kertaa, jotta SIR Spheres Y-90 -hartsimikropallot suspensoidaan uudelleen perusteellisesti.
- Vedä nopeasti SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropalloja sen verran, että saadaan aikaan aiottu potilaskohtainen aktiivisuus, varoen neulanpistovammoja, sulje neula uudelleen turvallisesti ja aseta ruiskun suojus ja neula syrjään valmistellulle säteilytyöskentelyalueelle
- Ravistele lasista kuljetuspullosa varovasti,

jotta mikropallot jakautuvat uudelleen, ja mittaa lasisessa kuljetuspullossa jäljellä oleva aktiivisuus annoskalibraattorilla. Määritä 5 ml:n ruiskuun imetyn aktiivisuuden määrä vähentämällä lasisessa kuljetuspullossa jäljellä oleva aktiivisuus lasisessa kuljetuspullossa jäljellä olevasta kokonaisaktiivisuudesta.

- Jos 5 ml:n ruiskuun vedetyn aktiivisuuden määrä ei ole oikea, siirrä SIR-Spheres Y 90 -hartsimikropallot takaisin lasiseen kuljetuspulloon ja vedä tarvittava määrä SIR-Sphere Y-90 -hartsimikropalloja uudelleen.

Kun oikea aktiiviteetti on vedetty, siirrä SIR Spheres Y-90 -hartsimikropallot 5 ml:n ruiskusta ventiloituun Gen 1 V-Vial-pulloon Gen 1 V-Vial-pullon pidikkeessä. Jos 5 ml:n ruiskun kokonaistilavuus on alle 3 ml, vedä riittävästi steriiliä injektioon käytettävää vettä, jotta saat tilavuudeksi enintään 3–5 ml, ennen kuin siirät SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot V-Vial-pulloon. Varmista, että Gen 1 V-Vial-pullon kumisen väliseinämän punktioreikien välinen etäisyys on vähintään 2 mm. HUOMIO: Tämä vaihe tulee tehdä vain KERRAN.
- Poista injektioneula Gen 1 V-Vial-pullostas. Varmista, että Gen 1 V-Vial-pullon pidikkeen kannen ruuvi on kunnolla kiinni, ja aseta musta tulppa paikalleen (älä pakota sitä väkisin).
- Poista injektioneula lasisesta kuljetuspullostas ja aseta lyijysäiliö kansi takaisin paikalleen.
- SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen potilaskohtainen aktiivisuus on nyt valmis kuljetettavaksi angiografiahuoneeseen, jossa implantoitiin tehdään.

20. GEN 1 -IMPLANTTITOIMENPIDE (IFU GLO, uusi versio)

Lääkäreiden on tutustuttava Sirtex Medical Pty Ltd -yrityksen koulutusoppaaseen (TRN-EU-001) SIR Spheres Y-90 -hartsimikropallojen antamisesta ennen kuin he yrittävät implantoida tätä laitetta.

20.1 Sirtex-yhtiön toimittamat Gen 1 -lisävarusteet:

- Gen 1 -annostelutarja (SIR-D001)
- Gen 1 -annostelulaatikko (SIR-B001)
- Gen 1 V-Vial-pullo (SIR-V001)
- Gen 1 V-Vial-pullon pidike (SIR-H001)

20.2 Tarvitavat lisävarusteet:

- Kaksi 20 ml:n luer-lock-ruiskua, jotka on täytetty ionittomalla liuoksella (joko 5 % glukosia/dekstroosia tai injektioon käytettävää vettä).
- Keittosuolaliuosta ei saa käyttää
- Diabetesta sairastavia potilaita on seurattava hyperglykemian varalta, jos SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen implantoitiin käytetään 5 %:sta dekstroosia/glukoosia
- Yksi 20 ml:n luer-lock-ruisku, joka on täytetty ionittomalla varjoaineella
- Mikrokatetri, jonka sisäläpimitta on vähintään 0,021 tuumaa (0,53 mm) ja jonka kärkirakenne on 45° suonille, joiden lähtökulma on 90°.
- Steriili imukykyinen materiaali angiografiahuoneen suojaamiseen
- Alkoholipyyhkeet
- Pihdit tai hemostaatti
- Säteilytutkimusmittari
- Säteilyuutopakkas

20.3 GEN 1 -TOIMENPIDE

Maksavaltimokatetrin asettaa koulutettu toimenpideradiologi röntgenohjauksessa. Tämä menetelmä mahdollistaa katetrin tarkan sijoituskohdan täydellisen hallinnan ja katetrin sijainnin rutiin tarkastuksen koko implantoitimenpiteen ajan.

On tärkeää, että SIR-Spheres Y-90

-hartsimikropalloja ei anneta muihin elimiin, erityisesti haimaan, mahalaukuun tai pohjukaissuoleen. Jos on olemassa mahdollisuus, että SIR-Spheres Y-90

-hartsimikropallot pääsevät maha-suolikanavan (GDA) läpi, implantoitua ei saa jatkaa. Voi olla suositeltavaa tukkia sunttisuonet intraluminaalisella kelalla tai muulla aineella, jotta SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot eivät virtaa muihin kuin kohde-eliimiin.

Huomautus: Käytännössä kaikki SIR-Spheres Y 90 -hartsimikropallojen komplikaatiot johtuvat siitä, että SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot viedään vahingossa pieniin verisuoniin, jotka menevät haimaan, mahaan tai pohjukaissuoleen.

Radiologin on toistuvasti tarkastettava katetrin sijainti toimenpiteen aikana sen varmistamiseksi, että se pysyy oikeassa kohdassa ja että SIR Spheres Y-90 -hartsimikropalloja ei virtaa muihin elimiin. Tämä tehdään ruiskuttamalla kontrastiaine Gen 1 -annostelutarjan B-linjan portin kautta SIR Spheres Y-90

-hartsimikropallojen annostelun aikana. D-linjan portissa ei saa käyttää varjoainetta.

SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropalloja on annosteltava hitaasti enintään nopeudella 5 ml/minuutti. Nopea annostelu voi johtaa SIR Spheres Y-90 -hartsimikropallojen konsentroituneempaan suspensioon, joka voi aiheuttaa tukkeutumista mikrokateetrissa tai takaisvirtausta maksavaltimoon ja muihin elimiin. Toimenpiteen päättyessä katetri poistetaan.

- Aseta Gen 1 -annostelutarjan 3-suuntainen sulkuhanan tukevasti Gen 1 -annostelulaatikon takaseinässä olevaan kiinnikkeeseen.
- Gen 1 -annostelulaatikon reiät on värikoodattu ja merkitty kirjaimilla A, B ja D. Työnnä Gen 1 -annostelutarjan linjat Gen 1 -annostelulaatikon sisäpuolelta vastaavien reikien läpi.
- Poista korkit Gen 1 -annostelutarjan B- ja D linjojen päästä ja kiinnitä 20 ml:n ruiskut ionittomalla liuoksella (EI KEITTOSUOLALIUOS). Esitäytä kaikki letkut ionittomalla liuoksella. Tämä tehdään neuloihin jätetyillä suojuksilla steriiliyden säilyttämiseksi.
- Gen 1 -annostelutarjan C-linjan alustamiseksi vedä Gen 1 -annostelulaatikon sulkuhanan säätönuppia juuri rajoittavan uurren ohi ja käännä säätönuppia 90 astetta (neljänneskierroksen) vastapäivään (vasemmalle), kun se on edelleen kytkettyä pois päältä.
 - Tämän jälkeen ionitonta liuosta virtaa 3-suuntaisen sulkuhanan läpi Gen 1 -annostelutarjan C-linjaan.
 - Kiinnitä sulkuhanan säätönuppi takaisin paikalleen niin, että se on rajoitettu vain yhteen neljänneskierrokseen.
- Aseta Gen 1 V-Vial-pullon pidike, joka sisältää Gen 1 V-Vial-pullon ja SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot, kiinnitysrenkaaseen Gen 1 -annostelulaatikon. Irrota musta tulppa Gen 1 V-Vial-pullon pidikkeestä. Pyyhi Gen 1 V Vial-pullon väliseinämä alkoholilla, esim. kosteuspyyhkeillä. Neuloja asetettaessa on oltava varovainen, jotta ne eivät kontaminaoidu. Jos kontaminaatiota esiintyy, hävitä Gen 1 -annostelutarja ja hanki uusi.
- Työnnä Gen 1 -annostelutarjan C-linjan neula Gen 1 V-Vial-pullon väliseinämän keskiosan läpi. Varo, ettet raaputa Gen 1 V-Vial-pullon sivuseiniä.
- Työnnä Gen 1 -annostelutarjan D-linjan neulaa väliseinämän toisen puolen läpi, kunnes neulalepää "V":n pohjassa. Varmista, että Gen 1 V-Vial-pullon väliseinämän reikien väli on vähintään 2 mm. On tärkeää, että Gen 1 -annostelutarjan D-linjan neula menee Gen 1 V-Vial-pullon pohjaan, jotta varmistetaan, että SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot pyöriivät suspensiossa, kun ionitonta liuosta ruiskutetaan. SIR-Spheres Y 90 -hartsimikropallot dekantoidaan sitten liuoksen päältä. Jos SIR-Spheres Y-90

- hartsimikrorakeita suspensiotetaan liian voimakkaasti, mikrokateetri voi tukkeutua.
- h) Poista Gen 1 -annosteluserian A-letkun korkki ja liitä se potilaan mikrokateetriin. Liittämisen jälkeen varjoainetta voidaan antaa Gen 1

-annosteluserian B-linjan kautta kääntämällä Gen 1 -annostelulaatikon sulkuhanan säätönuppi "Flush/Contrast" (huuhtelu/varjoaine) -asentoon. ÄLÄ KÄYTÄ ionisia varjoaineita suoraan SIR Spheres Y-90 -hartsimikropallojen kanssa.

- i) Kun Gen 1 -annostelujärjestelmä on koottu kokonaan ja Gen 1 -annostelulaatikon kansi on paikallaan, ionittoman liuoksen ruiskuttaminen Gen 1 -annosteluserian D linjaan 20 ml:n ruiskusta aiheuttaa SIR Spheres Y-90 -hartsimikropallojen uudelleensuspensioitumisen. Käännä Gen 1 -annostelulaatikon sulkuhanan säätönuppi "SIR-Spheres" (SIR-Spheres-pallot) -asentoon ja vie SIR-Spheres Y-90-hartsimikropallot hitaasti sisään noin 5 ml:n minuuttinopeudella. Jotta saavutettaisiin hidas ja kontrolloitu antonopeus ja jotta SIR Spheres Y-90 -hartsimikropallot pysyisivät suspensiossa, ruiskusta tuleva virtausnopeus voidaan antaa 0,25–0,5 ml:n pulsseina. Käytä kaikki 20 ml ionitonta liuosta
- j) Vältä pitkiä pysähdyksiä tai annosteluprosessin keskeytyksiä, koska tällöin SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot voivat laskeutua suspension ulkopuolelle, jolloin niitä on vaikea suspendoida uudelleen ja ne voivat mahdollisesti aiheuttaa tukoksia.
- k) Pulssita Gen 1 -annosteluserian D-linjan ruiskua, jotta SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot saadaan hitaasti laimeaan suspensioon.

- l) Vältä Gen 1 -annosteluserian letkuston sivuttaista kiristämistä, jotta mahdolliset vuodot neulan sisäänviennissä Gen 1 V-Vial-pullon kumisessa väliseinämässä vältetään.

- m) Älä ylipaineista järjestelmää, kuten voi tapahtua, jos käytät suositeltua pienempiä ruiskuja.

- n) Gen 1 V-Vial-pullon jää jonkin verran liuosta ja SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropalloja, kun kaikki Gen 1 -annosteluserian D-linjaan liitetyssä 20 ml:n ruiskussa oleva ioniton liuos on annettu. Jäljellä olevan aktiivisuuden antamiseksi Gen 1 annosteluserian D-linjan neulaa poistamatta sitä nostetaan 15–20 mm ylöspäin ja työnnetään varovasti Gen 1 -annosteluserian C-linjan neulaa Gen 1 V Vial-pullon pohjaan. Jäljelle jäänyt liuos poistuu Gen 1 V-Vial-pullosta ruiskuttamalla ilmaa D linjaan (noin 8–10 ml). On huolehdittava siitä, ettei ilmaa pääse potilaaseen meneviin letkuihin.

- o) Kun toimenpide on valmis, noudata osion 24 hävitys- ja puhdistustoimenpiteitä.

21. SIROS-ANNOKSEN VALMISTELUTOIMENPIDE (IFU-002-US, uusi versio)

21.1 Sirtex-yhtiön toimittamat SIROS-lisävarusteet:

- SIROS D-Vial-valmisteluseria (SIR-10200)
- Ruiskun suojuus (SIR-S001)

21.2 Tarvitavat lisävarusteet:

- Steriili injektioon käytettävä vesi
- 5 ml:n ruisku
- 20 ml:n ruisku
- Alkoholipyyhkeet
- Pihdit
- Annoskalibraattori (ionikammio)
- Säteilytutkimusmittari
- Säteilyvuotopakkaus

21.3 SIROS-järjestelmän purkamisen pakkauksesta

- a) Pura SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen lyijysäiliö muovisesta kuljetusastiasta ja

asetta se työtasolle.

- b) Aseta SIROS D-Vial-pullon pidike SIROS-kuljetusalustaan ja aseta se valmistelupinta-alalle.
- c) Ota SIROS D-Vial-pullo steriilistä pussista ja aseta se SIROS D-Vial-pullon pidikkeeseen.
- d) Poista alumiiniiviste SIROS D-Vial-pullon keskeltä pihdeillä ja pyyhi kuminen väliseinämä alkoholipyyhkeellä.

21.4 SIROS D-Vial -esitäyttötoimenpide

- e) Liitä 0,22 mikronin suodatin 25 G:n injektioneulaan. Luo aukko työntämällä se SIROS D-Vial-pullon kumisen väliseinämän läpi.
- f) Varmista, että injektioneulan kärki on SIROS D-Vial-pullon merkityn täyttötason yläpuolella.
- g) Poista sininen korkki SIROS D-Vial-pullon D-linjasta.
- h) Kiinnitä ruisku, joka on täytetty vähintään 10 ml:lla D5W:tä tai steriiliä injektiovettä SIROS D-Vial-pullon D-linjan esitäyttämiseksi. Täytä SIROS D-Vial-pullo täyttötason merkkiin asti. Varmista, ettei D linjassa ole ilmaa.
- i) Irrota esitäyttöruisku SIROS D-Vial-pullon D-linjasta. Kiinnitä uusi sininen korkki D linjan liittimeen.
- j) Poista sininen korkki SIROS D-Vial-pullon C-linjasta.
- k) Liitä sama esitäyttöruisku SIROS D-Vial-pullon C-linjaan.
- l) Vedä nestettä hitaasti ruiskuun SIROS D Vial-pullosta C-linjan täyttämiseksi, kunnes neste on SIROS D-Vial-pullon esitäyttötason merkin kohdalla. Varmista, ettei C-linjassa ole ilmaa. HUOMIO: Älä vedä esitäyttötason merkinnän alapuolelle.
- m) Irrota ruisku SIROS D-Vial-pullon C linjasta. Kiinnitä uusi sininen korkki C linjan liittimeen.

21.5 SIROS-annoksen vetotoimenpide

- n) Käännä lyijysäiliö ylösalaisin ja ravista voimakkaasti ennen avaamista, jotta kuljetuksen aikana laskeutuneet SIR Spheres Y-90 -hartsimikropallot suspensioituvat uudelleen.
- o) Avaa lyijysäiliö nopeasti ja poista kuljetuspullo pihdeillä.
- p) Määritä SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen kokonaisaktiivisuus kuljetuspullossa käyttämällä sopivaa ionikammiota (annoskalibraattoria) ja palauta sitten kuljetuspullo lyijysäiliöön.
- q) Määritä SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallosuspension tilavuus, joka on vedettävä pois lasisesta kuljetuspullostasi SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen tarkoitettun potilaskohtaisen aktiviteetin aikaansaamiseksi.
- r) Vedä SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen lasista valmistettu kuljetuspullon alumiiniiviste osittain auki ja pyyhi väliseinämä alkoholipyyhkeellä.
- s) Työnnä 25 G:n neula kuljetuspullon väliseinämän läpi luodaksesi aukon, varmistaen, että neulassa ei ole kuljetuspullon sisältöä.
- t) Liitä 0,22 mikronin suodatin 25 G:n injektioneulaan. Luo aukko työntämällä se lasisen kuljetuspullon kumisen väliseinämän läpi. Varmista, että neulan kärki on kaukana sisällestä.
- u) Kiinnitä 21 G:n vetoneula 5 ml:n luer-lock-ruiskuun ja aseta se akryyliruiskun suojukseen.
- v) Käytä suojattua ruiskua ja 21 G:n neulaa, puhkaise SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen lasikuljetuspullon väliseinämä ja vedä nopeasti edestakaisin vähintään 6 kertaa, jotta SIR-Spheres Y 90 -hartsimikropallot suspensoidaan uudelleen

perusteellisesti.

- w) Vedä nopeasti pois määritetty määrä SIR Spheres Y-90 -hartsimikropallosuspensiota, joka mahdollistaa tarkoitettun potilaskohtaisen aktiviteetin. Ennen kuin irrotat ruiskun neulan lasisesta kuljetuspullostasi, vedä hieman ilmaa neulan läpi ruiskuun vetääksesi palloja neulan sisällä suojattuun ruiskuun.
- x) Vedä neula lasisen kuljetuspullon väliseinämästä ja sulje neula uudestaan korkilla pihhtien avulla. Aseta pöydälle sivuun.
- y) Pyöritä pihhtien avulla lasista kuljetuspullossa mikropallojen suspensioimiseksi uudelleen ja mittaa jäljellä oleva aktiivisuus annoskalibraattorilla.
- z) Aseta lasinen kuljetuspullo takaisin lyijysäiliöön.
- aa) Määritä 5 ml:n ruiskuun päästetyn aktiivisuuden määrä vähentämällä jäljellä oleva aktiivisuus lasisessa kuljetuspullossa kokonaisaktiiviteetin aloittamisesta.
- bb) Jos 5 ml:n ruiskuun päästetyn aktiivisuuden määrä ei ole oikea, siirrä SIR Spheres Y-90 -hartsimikropallot takaisin lasiseen kuljetuspulloon ja toista edelliset vaiheet määrätyn aktiivisuustason saavuttamiseksi.
- cc) Kun oikea aktiivisuus on saavutettu, poista injektioneula lasisesta kuljetuspullostasi ja kiinnitä lyijysäiliön kansi.
- dd) Siirrä SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot 5 ml:n ruiskusta ventiloituun SIROS D Vial-pulloon. HUOMIO: Älä ylitä SIROS D-Vial-pullon täyttötason merkkiä.
- ee) Poista kaikki neulat SIROS D-Vial-pullon väliseinämästä.
- ff) Kierrä SIROS D-Vial-pullon pidikkeen korkki kiinni.
- gg) SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen potilaskohtainen aktiivisuus on nyt valmis kuljetettavaksi angiografihuoneeseen, jossa implantointitoimenpide tehdään.

22. SIROS-IMPLANTTITOIMENPIDE (IFU-001-US, uusi versio)

Lääkäreiden on tutustuttava Sirtex Medical Pty Ltd -yrityksen koulutusoppaaseen (TRN-EU-001) SIR Spheres Y-90 -hartsimikropallojen antamisesta ennen kuin he yrittävät implantoida tätä laitetta.

22.1 Sirtex-yhtiön toimittamat SIROS-lisävarusteet:

- SIROS-annostelukupu (SIR-10100)
- SIROS D-Vial-valmisteluseria (SIR-10200)
- SIROS-annosteluseria (SIR-10300)

22.2 Tarvitavat lisävarusteet:

- Kaksi 20 ml:n luer-lock-ruiskua, jotka on täytetty ionittomalla liuoksella (joko 5 % glukosia/dekstroosia tai injektioon käytettävää vettä):
 - Keittosulaliuosta ei saa käyttää
 - Diabetesta sairastavia potilaita on seurattava hyperglykemian varalta, jos SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen implantointiin käytetään 5 %:sta dekstroosia/glukoosia
- Yksi 20 ml:n luer-lock-ruisku, joka on täytetty ionittomalla varjoaineella
- Mikrokateetri: mikrokateetrien sisäläpimitan on oltava vähintään 0,021 tuumaa (0,53 mm) ja kärjen 45°:n kokoonpano suonille, joiden lähtökulma on 90°.
- Steriili imukykyinen materiaali angiografihuoneen suojaamiseen
- Alkoholipyyhkeet
- Pihdit tai hemostaatti
- Säteilytutkimusmittari
- Säteilyvuotopakkaus

22.3 SIROS-implanttitoimenpiteen asettelu

- a) Aseta SIROS-annostelukupu vakaalle pöydälle tai kärryyn lähelle potilasta. Tarkasta SIROS silmämääräisesti ennen

käyttöä. Ei saa käyttää, jos havaitaan vaurio tai kuluma, joka voi vaikuttaa toimintaan. Varmista, että A-kirjaimella merkitty pää suuntautuu mikrokateetriä kohti.

- b) Poista kansi pohjasta painamalla mustaa lukituksen avauspainiketta. Aseta kansi syrjään.

22.4 SIROS-annostelutarjan asettelu

- c) Ota SIROS-annostelutarja steriilistä pussista.
- d) Aseta SIROS-annostelutarja SIROS-annostelukuvun päälle siten, että A-linja on mikrokateetriä kohti.
- e) Kiinnitä SIROS-annostelutarjan linjat vastaaviin SIROS-annostelukuvun pidikkeisiin.

22.5 SIROS-esitäyttölinjat:

- f) Täytä kaksi 20 ml:n ruiskua ionittomalla liuoksella.
- g) Poista SIROS-annostelutarjan D-linjan tulppa.
- h) Liitä ruisku SIROS-annostelutarjan D linjaan ja ruiskuta ionitonta liuosta, kunnes kaikki ilma on poistunut D-linjasta ja neste poistuu A-linjasta.
- i) Täytä kaksi 20 ml:n ruiskua ionittomalla varjoaineliuoksella.
- j) Poista SIROS-annostelutarjan B-linjan tulppa.
- k) Liitä yksi ruisku SIROS-annostelutarjan B linjaan ja ruiskuta, kunnes kaikki ilma on poistettu B-linjasta ja poistuu A-linjasta.
- l) Poista ventiloitu tulppa SIROS-annostelutarjan A-linjasta ja kiinnitä A linja potilaassa paikallaan olevaan mikrokateetriin.
- m) HUOMIO: Varmista, että potilaan mikrokateetri on täysin liitetty SIROS-annostelutarjan A-linjaan ennen vaiheeseen 22.6 siirtymistä.

22.6 SIROS D-Vial-liitäntä

- n) Poista SIROS D-Vial-pullon pidike kuljetusalustastaan. Aseta D-Vial-pullon pidike SIROS-annostelukuvun alahyllyllä olevaan kuppialueeseen ja varmista, että se on täysin paikallaan.
- o) Poista korkki SIROS D-Vial-pullon D linjasta.
- p) Irrota SIROS-annostelutarjan D-linjan punaisesta liittimestä ja liitä se SIROS D Vial-pullon D-linjaan.
- q) Poista SIROS D-Vial-pullon C-linjan korkki.
- r) Irrota ja hävitä SIROS-annostelutarjan C linjasta tuleva punainen liitin. Varmista, että C-linjan liittimissä on märkäliitäntä.
- s) Liitä SIROS-annostelutarjan C-linjan urospuolinen luer-liitin SIROS D-Vial-pullon C-linjaan.
- t) Aseta kansi takaisin SIROS-annostelukuvun alustan päälle ja paina alas, jotta se lukittuu paikalleen. Varmista, että SIROS-annostelutarjan letkuston linjat eivät ole puristuksissa

22.7 SIROS-annostelutoimenpide

- u) Annostele SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallot noin 2 ml:n annoksina noin 5 ml:n infuusionopeudella minuutissa käyttämällä SIROS-annostelutarjan D linjan ruiskua.
- v) Käytä SIROS-annostelutarjan B-linjan ruiskua ja seuraa jokaista 2 ml:n annosta SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallosuspensiota 2 ml:n annoksella ionittomia kontrastiaineita virtauksen läpivalaisun visuaalisoinnin helpottamiseksi.
- w) Toimitus on valmis, kun vähintään 20 ml ionitonta liuosta on annosteltu SIROS D Vial-pullon kautta.
- x) Kun toimenpide on valmis, noudata osion 24 hävitys- ja puhdistustoimenpiteitä.

23. PURKAMINEN

23.1 Gen 1 -purkaminen

- a) Kun infuusio on valmis, poista kansi Gen 1 -annostelulaatikosta.

- b) Älä irrota potilaskateetriä Gen 1 -annostelutarjasta.
- c) Poista katetri varovasti potilaasta, samalla kun se on vielä kiinnitetty Gen 1 -annostelutarjaan. Ole varovainen poistaessasi katetriä ja käsitellessäsi sitä, sillä se voi olla radioaktiivisuuden kontaminoima. Kierrä katetri kiepille ja kääri se steriiliin pyyhkeeseen sisään.
- d) Jättäen kaikki osat kiinni, työnnä neulat hemostaatilla alaspäin suojattuun Gen 1 V Vial-pulloon ja aseta se (yhdessä kaikkien mahdollisesti kontaminoituneiden toimenpidetarvikkeiden kanssa) radioaktiiviselle materiaalille ja implantin jälkeisille mittauksille tarkoitettuun astiaan.
- e) Poista 5 ml:n ruisku ruiskun suojuksesta ja aseta se sille varattuun astiaan radioaktiivista materiaalia varten. Ole varovainen ruiskua irrottaessasi ja käsitellessäsi sitä, koska se voi olla radioaktiivisen aineen kontaminoima, ja implantin jälkeisiä mittauksia varten.
- f) Radioaktiivisia materiaaleja on säilytettävä radioaktiivisia materiaaleja koskevien paikallisten määräysten mukaisesti.
- g) Varmista, että kaikki esineet, jotka ovat joutuneet kosketuksiin SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen kanssa, hävitetään asianmukaisesti, sillä ne voivat olla radioaktiivisia.

23.2 SIROS-järjestelmän purkaminen

- a) Kun infuusio on valmis, irrota ruiskut SIROS-annostelutarjan B- ja D-linjoista. Älä irrota potilaskateetriä SIROS-annostelutarjasta.
- b) Poista kansi SIROS-annostelukuvun pohjasta painamalla mustaa lukituksen avauspainiketta. Aseta kansi syrjään vakaalle pöydälle tai karryyiin.
- c) Poista katetri varovasti potilaasta, kun se on vielä SIROS-annostelutarjaan kiinnitetty. Ole varovainen poistaessasi katetriä ja käsitellessäsi sitä, sillä se voi olla radioaktiivisuuden kontaminoima. Kierrä katetri kiepille ja kääri se steriiliin pyyhkeeseen.
- d) Jättäen kaikki osat kiinni, nosta SIROS D Vial-pullon pidike SIROS-sisäänvientikuvun kuppialueelta ja aseta se (yhdessä kaikkien mahdollisesti kontaminoituneiden toimenpidelisarusteiden kanssa) radioaktiivista materiaalia ja implantin jälkeistä mittausta varten tarkoitettuun jätesäiliöön.
- e) Poista 5 ml:n ruisku ruiskun suojuksesta ja aseta se sille varattuun astiaan radioaktiivista materiaalia varten. Ole varovainen ruiskua irrottaessasi ja käsitellessäsi sitä, koska se voi olla radioaktiivisen aineen kontaminoima, ja implantin jälkeisiä mittauksia varten.
- f) Radioaktiivisia materiaaleja on säilytettävä radioaktiivisia materiaaleja koskevien paikallisten määräysten mukaisesti.
- g) Varmista, että kaikki esineet, jotka ovat joutuneet kosketuksiin SIR-Spheres Y-90 -hartsimikropallojen kanssa, hävitetään asianmukaisesti, sillä ne voivat olla radioaktiivisia.

24. PUHDISTUS, JÄTTEEN HÄVITTÄMINEN JA VARASTOINTI

- Annoksen valmistelun ja annostelun jälkeen tutkitaan laitteet ja henkilöt asianmukaisella säteilytutkimusmittarilla sen varmistamiseksi, että mahdollinen kontaminaatio on estetty.
- Jos uudelleenkäytettävät lisävarusteet (ts. ruiskun suojus tai Gen 1 -annostelulaatikko) ovat näkyvästi likaisia, puhdistusta pinnat suihkuttamalla puhdistusliuoksella (0,5 %:nen natriumhypokloriitti, NaOCl), kunnes ne ovat perusteellisesti kastuneet. Anna seistä 1 minuutin ajan. Pyyhi pehmeällä liinalla, kunnes kaikki näkyvä lika on poistunut.

- Desinfioidaksesi suihkuta kaikki pinnat 0,5 %:lla NaOCl-liuoksella 15–20 cm:n etäisyydeltä, kunnes ne ovat täysin märkiä. Anna seistä vähintään 1 minuutin ajan. Poista mahdolliset jäämät pyyhkimällä pehmeällä liinalla.
- Käytä SIROS-annostelukuvun puhdistukseen ja matala-asteiseen desinfiointiin neljä kutakin kvaternaaria/alkoholipohjaista puhdistus-/desinfiointipyyhettä, kuten Super Sani-Clothia. Pyyhi koko näkyvä pinta ja tarkista silmämääräisesti, että pinnat ovat puhtaat. Anna pintojen pysyä kosteina puhdistus-/desinfiointiliinan ohjeissa kuvatun ajan. Kuivaa pinnat tarvittaessa pehmeällä liinalla. ÄLÄ suihkuta nestemäisiä puhdistusaineita äläkä käytä hankaavia materiaaleja IROS-annostelukupuun.
- Älä käytä uudelleenkäytettävien lisävarusteiden puhdistamiseen alkoholi- ja puuhdistusaineita tai hankaavia aineita.
- Älä yritä steriloida uudelleenkäytettäviä lisävarusteita lämpösteriloimalla.
- Radioaktiivisella materiaalilla kontaminoituneet materiaalit on hävitettävä radioaktiivisia materiaaleja koskevien paikallisten määräysten mukaisesti.
- Uudelleenkäytettäviä lisävarusteita on säilytettävä 15–25 °C:ssa ja enintään 85 %:n suhteellisessa kosteudessa.
- Tarkasta uudelleenkäytettävät lisävarusteet puhdistuksen jälkeen ja ennen käyttöä osion 9 ohjeiden mukaisesti.

25. IMPLANTTIKORTTI

Kullekin potilaalle on annettava implanttikortti (LBL011, nykyinen versio) jokaista implantoitavaa laitetta varten. Täytä implanttikortti annettujen ohjeiden mukaisesti (IFU-007, nykyinen versio). Varmista, että tulostetut erätiedot, jotka osoitetaan "LOT"-symbolilla, vastaavat SIR Spheres Y-90 -hartsimikropallojen annoserätietoja.

26. SÄTEILYTURVALLISUUS

Implantointia ja implantoinnin jälkeistä hoitoa koskevia säännöksiä ja paikallisia säteilyn käyttöä koskevia ohjeita on noudatettava. Asianmukaisesti kalibroidun säteilytutkimusmittarin on oltava aina saatavilla, kun käsitellään SIR-Spheres Y-90

-hartsimikropalloja mahdollisten radioaktiivisten kontaminaationriskien tunnistamiseksi ja hallitsemiseksi.

Toimenpiteen aikana käytettävien lisävarusteiden tarkoituksena on suojata potilasta ja käyttäjää tahattomalta säteilyaltistukselta käyttämällä beetasäteilyyn soveltuvia materiaaleja.

Seuraavassa on esimerkkejä henkilöstön mitatuista lämpöherkkyysohjeista (thermoluminescent dosimetry, TLD) -altistuksista.

Taulukko 1 – Altistusannos potilasta kohden implantin valmistelua varten (teknikko)

	Runko, mSv (mrem)	Silmän mSv-linssi (mrem)	Kädet mSv (rem)
Matala annos (0,07 mm)	0,027 (2,7)	0,026 (2,6)	0,35 (35)
Syvä annos (10 mm)	0,003 (0,3)	0,004 (0,4)	

Olettaen, että 3 GBq:n laitetta käsitellään ja annoksen valmistelu-aika on 30 minuuttia. TLD pidettiin lantion läheisyydessä, paidan kauluksessa ja työosassa.

Taulukko 2 – Potilaskohtainen altistusannos implantointitoimenpiteessä (lääkäri)

	Runko, mSv (mrem)	Silmän mSv-linssi (mrem)	Kädet mSv (rem)
Matala annos (0,07 mm)	0,038 (3,8)	0,12 (12)	0,32 (32)
Syvä annos (10 mm)	0,004 (0,4)	0,054 (5,4)	

Olettaen, että potilaan keskimääräinen annos on noin 2 GBq ja injektioaika 20 minuuttia.

Altistustiedot potilailta, joille on implantoitu keskimäärin 2,1 GBq noin 5–6 tuntia implantoinnin jälkeen seuraavilta etäisyyksiltä potilaan vatsasta:

Taulukko 3 – Implantin jälkeinen altistuminen

Etäisyys	Altistuminen
0,25 m	18,8 µSv/t
0,5 m	9,2 µSv/t
1,0 m	1,5 µSv/t
2,0 m	0,4 µSv/t
4,0 m	<0,1 µSv/t

Huomaa, että kaikista laitteeseen liittyvistä vakavista vaaratilanteista on ilmoitettava valmistajalle ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa käyttäjä ja/tai potilas on (hoidon noudattamisen tarkoitus)

27. KESKEYTYMISEN KORJAUS

Yttrium-90:n fyysinen puoliintumisaika on 64,1 tuntia. Radioaktiivisia hajoamistekijöitä on sovellettava potilaan annoksen valmistelun aikana, jotta voidaan laskea läsnä olevan radioaktiivisuuden todellinen arvo.

Taulukko 4 – SIR-Spheres Y-90

-hartsimikropallojen hajoamistekijät

Tuntia	Hajoamiskerroin
0,5	0,995
1	0,989
2	0,979
3	0,968
4	0,956
5	0,947
6	0,937
7	0,927
8	0,917
9	0,907
10	0,898
11	0,888
12	0,878
24	0,772

Huomio: Alkukalibroinnin aika on muunnettava käyttäjän paikalliseen aikaan.

28. VAARATILANTEISTA ILMOITTAMINEN

Huomaa, että kaikki vakavat vaaratilanteet, joita on tapahtunut SIR-Spheres Y-90

-hartsimikropallojen tai -lisävarusteiden yhteydessä, on ilmoitettava valmistajalle (Sirtex) ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa käyttäjä ja/tai potilas sijaitsee.

29. TURVALLISUUDEN JA KLIINISEN SUORITUSKYVYN YHTEENVETO

Tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskvyyvystä (SSCP) on saatavilla EUDAMED-verkkosivustolta:



<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/>


30. YKSILÖLLINEN LAITTEEN TUNNISTIN

Alla olevassa taulukossa on lueteltu SIR Spheres® Y-90 -hartsimikropalloihin ja niihin liittyvään annostelujärjestelmään (lisävarusteisiin) liittyvä UDI-DI-tunniste:




Taulukko 5 – Laitteen UDI-DI-numerot

Laitteen nimi	UDI-DI
SIR-Spheres® Y-90 -hartsimikropallot	00850014612030
Ruiskun suojus	00850014612085
Gen 1-annostelulaatikko	00850014612047
Gen 1 -annostelusarja	00850014612054
Gen 1 V-Vial-pullo	00850014612061
Gen 1 V-Vial-pullon pidike	00850014612078
Gen 1-lisävarustepakkaus	00850014612092
SIROS™ -annostelukupu	00850014612009
SIROS™ -annostelusarja	00850014612023
SIROS™ D-Vial-valmistelusarja	00850014612016

SYMBOLITAUUKKO	
SYMBOLI	SYMBOLIEN MÄÄRITELMÄ
	Valmistaja
	Valmistuspäivä-määrä
	Lue käyttöohjeet
	Huomio
	Viimeinen käyttöpäivämäärä
	Erä- tai eräkoodi
	Luettelonumero
	Sarjanumero
	Määrä
	Ionisoiva säteily
	Steriloitu säteilyttämällä
	Steriloitu höyryllä
	Steriloitu eteenioksidilla
	Vain kertakäyttöön. Osoittaa lääkinällisen laitteen, joka on tarkoitettu käytettäväksi yhdellä potilaalla yhden toimenpiteen aikana.

SYMBOLITAUUKKO	
SYMBOLI	SYMBOLIEN MÄÄRITELMÄ
	Ei-steriili
	Sterilieste
	Suojaeste
	Ei saa steriloida uudelleen
	Tuotteen valmistuksessa ei ole käytetty luonnonkumilateksia
	Ei saa käyttää, jos pakkaus on vaurioitunut
	Säilytettävä kuivana
	Lämpötilaraja
	Suhteellisen kosteuden raja
	Maahantuojaja
	Valtuutettu edustaja Sveitsissä
	Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä
	CE-merkintä + ilmoitetun laitoksen tunnistenumero
	Lääkinällinen laite
	Yksilöllinen laitetunniste
	Turvallinen magneettikuvauksessa
	Implanttikortti

SYMBOLITAUUKKO	
SYMBOLI	SYMBOLIEN MÄÄRITELMÄ
	Potilaan nimi
	Terveydenhuolto-laitoksen/ palveluntarjoajan nimi ja osoite
	Implantoinnin päivämäärä
	Tiedotussivusto potilaille
	Huomio: Yhdysvaltain (USA) liittovaltion lain mukaan tämän laitteen saa myydä vain lääkäri tai laillistettu terveydenhuollon ammatinharjoittaja tai tämän määräyksestä

 <p>Sirtex Medical Pty Ltd Shop 6, 207 Pacific Highway St Leonards NSW 2065 Australie Tél. : +61 2 9964 8400</p>	 <p>Sirtex Germany Manufacturing GmbH Branch Frankfurt am Main Industriepark Hoechst, building G808 65926 Frankfurt am Main Allemagne</p>	<p>Donawa Lifescience Consulting Srl Piazza Albania, 10 00153 Rome, Italie</p> <p>EC REP</p>	<p>MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug Suisse</p> <p>CH REP</p>	
---	--	--	---	---

SIRTeX

SIR Spheres®, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90

(microsphères marquées à l'yttrium-90)

SIR-Y001

CE
2797

FRANÇAIS

1. DESCRIPTION

SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, se compose de microsphères biocompatibles contenant de l'yttrium-90. L'yttrium-90 est un isotope à forte énergie émettant des rayons bêta purs, sans émission gamma primaire. L'énergie maximale des particules bêta est de 2,27 MeV avec une moyenne de 0,93 MeV. La demi-vie est de 64,1 heures. La plage maximale d'émissions dans les tissus est de 11 mm avec une moyenne de 2,5 mm.

SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, est implanté dans les tumeurs hépatiques via l'artère hépatique à l'aide d'un cathéter. SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, se distribue de façon hétérogène dans le foie, principalement en raison de la physiologie unique du flux artériel hépatique, du rapport tumeur/foie normal de la vascularisation des tissus et de la taille de la tumeur. En général, la densité par unité de distribution de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, est plus élevée dans la tumeur que dans le foie normal. La densité de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, dans la tumeur est 5 à 6 fois supérieure à celle du tissu hépatique normal. En général, 1 GBq d'yttrium-90/kg de tissu correspond à une dose d'irradiation de 49,67 Gy. Une fois que SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, est implanté dans le foie, les microsphères ne sont pas métabolisées ou excrétées et restent dans le foie de façon permanente, avec de petites quantités dans le système vasculaire du parenchyme normal. Le dispositif n'est pas absorbé par les phagocytes, il ne se dissout pas et ne se dégrade pas après l'implantation. Les radiations à haute dose émises par le dispositif sont cytotoxiques pour les cellules qui se trouvent dans le rayon d'action des radiations. SIR Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, n'effectue pas son utilisation prévue par une action chimique dans ou sur le corps et ne dépendent pas d'une métabolisation pour atteindre les principaux objectifs visés ; le dispositif a donc été désigné comme dispositif médical à implantation permanente. Une fois que le dispositif se décompose, les microsphères non radioactives restent intactes et ne sont pas retirées du corps.

Le dispositif est susceptible d'interagir avec d'autres agents cytotoxiques et est généralement administré en même temps qu'un traitement par chimiothérapie. Cela s'applique aux agents chimiothérapeutiques utilisés pour le traitement des mêmes tumeurs ciblées par les microsphères, ou des métastases distantes. Cette interaction peut être exploitée au bénéfice du patient, dans la mesure où il peut y avoir une toxicité supplémentaire sur les cellules tumorales, ce qui peut améliorer le taux de destruction des cellules tumorales.

La curiethérapie étant définie comme un traitement par radiothérapie qui consiste à implanter des dispositifs radioactifs directement dans le corps, le plus près possible du cancer, SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, répond à la définition des sources de curiethérapie. La curiethérapie permet aux médecins d'administrer des doses plus élevées

de radiation à des zones plus spécifiques du corps, comparé à la forme conventionnelle de radiothérapie (radiothérapie externe) qui projette des radiations à partir d'une machine située à l'extérieur du corps.

Chaque dispositif est à usage unique.

2. UTILISATION PRVUE

SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, est prévu pour la curiethérapie et est implanté de façon permanente via l'artère hépatique pour traiter les tumeurs hépatiques.

3. INDICATIONS D'UTILISATION

SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, est indiqué pour le traitement :

- du carcinome hépatocellulaire (CHC) non résecable ou
- des métastases hépatiques non résecables provenant d'un cancer colorectal primitif (CCRm) chez les patients réfractaires ou intolérants à une chimiothérapie.

4. POPULATION DE PATIENTS PRÉVUE

Les patients présentant un carcinome hépatocellulaire (CHC) non résecable, ou métastases hépatiques non résecables provenant d'un cancer colorectal primitif, réfractaires ou intolérants à une chimiothérapie peuvent recevoir un traitement par SIR-Spheres. La capacité à effectuer en toute sécurité la résection d'une ou des tumeurs est déterminée par une revue des caractéristiques de chaque patient, par exemple au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique (CCRm) sont considérés comme réfractaires ou intolérants à une chimiothérapie après avoir reçu au moins un médicament ou une thérapie biologique. Le bénéfice potentiel de la radiothérapie interne sélective pour le contrôle de la maladie au niveau du foie est atteint chez les patients présentant une anatomie vasculaire appropriée du foie et des tissus environnants, une fonction hépatique relativement bonne ou une réserve hépatique fonctionnelle, un shunt pulmonaire faible et un programme d'activité approprié.

5. UTILISATEURS PRÉVUS

Les utilisateurs prévus comprennent les radiologues interventionnels, les radio-oncologues et les techniciens en médecine nucléaire formés à l'utilisation des produits Sirtex. En outre, les responsables de la radioprotection (RSO) sont chargés de superviser l'utilisation appropriée des dispositifs afin de garantir le respect des politiques relatives à la radioprotection.

6. ENVIRONNEMENT D'UTILISATION PRÉVU/CONDITIONS D'UTILISATION

Le dispositif est destiné à un usage professionnel dans les laboratoires de médecine nucléaire et les salles d'angiographie qui sont dûment autorisés à administrer des traitements radioactifs.

7. MATÉRIAUX DE FABRICATION

Les patients recevant SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, sont en contact direct avec les matériaux suivants :

- Chlorure d'yttrium-90
- Résine échangeuse de cations (sous forme de sodium)
- Eau pour injection
- Oxyde d'yttrium à 99,99 %
- Solution d'acide sulfurique à 0,1 M
- Phosphate tribasique
- Phosphate monobasique

8. PRÉSENTATION

SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, est fourni dans un flacon contenant de l'eau pour injection. Chaque flacon contient

3 GBq ± 10 % d'yttrium-90 (au moment de la calibration) dans 5 ml d'eau pour injection. Chaque flacon contient 40 à 80 millions de microsphères avec un diamètre compris entre 20 et 60 micron. Le flacon est expédié dans un pot en plomb de 6,4 mm d'épaisseur minimum. L'emballage se compose d'un flacon en verre de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, scellé par sertissage dans un pot en plomb, et d'une notice dans un emballage de Type A.

SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, est fourni stérile par stérilisation à la vapeur, est à usage unique et ne doit pas être restérilisé.

Les activités spécifiques au patient sont préparées conformément à la section 18.

Le flacon et son contenu doivent être conservés à l'intérieur du récipient de transport à température ambiante (15 à 25 °C ; 59 à 77 °F) et à une humidité relative maximale de 85 %. Les accessoires doivent être conservés dans un emballage de produit étiqueté à température ambiante (15 à 25 °C ; 59 à 77 °F) et à une humidité relative maximale de 85 %.

La date de calibration (pour les contenus radioactifs) et la date de péremption sont imprimées sur l'étiquette du flacon. La durée de vie utile de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, se termine 24 heures après la calibration.

Inspecter SIR-Spheres et les accessoires pour détecter tout signe de dommage ou de perte potentielle de stérilité avant utilisation. SIR Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, et ses accessoires ne doivent pas être utilisés si l'emballage est endommagé ou compromis. Remplacer par de dispositifs neufs et inspecter SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, et ses accessoires avant l'intervention, selon les besoins. Signaler tout matériau compromis à Sirtex.

SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, et ses accessoires (se reporter à la section 9) sont des produits à usage unique (sauf s'ils sont indiqués comme étant des accessoires réutilisables) et ne doivent pas être restérilisés. La réutilisation et la restérilisation peuvent entraîner un risque d'infection pour le patient.

9. ACCESSOIRES

SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, est destiné à être utilisé avec l'un ou l'autre des systèmes d'administration (accessoires) indiqués ci-dessous, pour la préparation de la dose et la procédure d'implantation :

- Système d'administration Gen 1 :
 - Boîte d'administration Gen 1 (SIR-B001)
 - Kit d'administration Gen 1 (SIR-D001)
 - Fiole V-Vial Gen 1 (SIR-V001)
 - Support pour fiole V-Vial Gen 1 (SIR H001)
 - Pack d'accessoires Gen 1 (SIR-K002)
 - Protège-seringue (SIR-S001)
- Système d'administration SIROS™ :
 - Kit d'administration SIROS (SIR-10300)
 - Kit de préparation de la fiole D-Vial SIROS (SIR-10200)
 - Dôme d'administration SIROS (SIR 10100)
 - Protège-seringue (SIR-S001)

Les accessoires réutilisables (SIR-S001, SIR-B001 et SIR-10100) ont été testés par Sirtex et leur durée de vie est d'au moins 100 cycles de fonctionnement et 52 cycles de nettoyage, conformément à la section 24. Avant l'utilisation (et après le nettoyage conformément à la section 24), l'utilisateur doit inspecter les accessoires réutilisables pour vérifier au moins les points suivants :

- Fissures, éclats ou autres dommages visibles sur les composants qui affectent négativement l'utilisation, la sécurité ou l'efficacité des accessoires
- Fissuration, opacité ou décoloration des composants qui affectent négativement la visibilité de l'utilisateur
- Perte de fonctionnalité des composants :
 - Impossibilité de tourner les molettes
 - Dispositifs de verrouillage/déverrouillage inutilisables ou endommagés
 - Caractéristiques d'adaptation endommagées
 - Endommagement des filetages

En cas d'usure ou d'endommagement susceptible d'affecter le fonctionnement des accessoires réutilisables, l'utilisateur doit cesser toute utilisation et contacter Sirtex pour les remplacer.

9.1 Composants communs aux deux systèmes d'administration

Le protège-seringue (SIR-S001) est destiné à protéger le ou les utilisateurs contre les radiations de SIR-Spheres (SIR-Y001) contenues dans la seringue pendant la préparation de la dose. Il est utilisé avec le système d'administration Gen 1 et le système d'administration SIROS. Le protège-seringue est fourni non stérile et est réutilisable (se reporter à la section 9 pour plus de détails).

9.2 Système d'administration Gen 1

Le pack d'accessoires Gen 1 (SIR-K002) comprend le kit d'administration Gen 1 (SIR D001), la fiole V-Vial Gen 1 (SIR-V001) et le support pour fiole V-Vial Gen 1 (SIR-H001). Consulter les accessoires individuels pour plus de détails sur la stérilité et les paramètres d'utilisation.

La boîte d'administration Gen 1 (SIR-B001) est destinée à protéger le ou les utilisateurs et le patient contre les radiations, tout en permettant l'administration de SIR-Spheres (SIR-Y001). La boîte d'administration Gen 1 est fournie non stérile et est réutilisable (se reporter à la section 9 pour plus de détails).

La fiole V-Vial Gen 1 (SIR-V001) vise à fournir le nécessaire pour préparer la dose et contenir la dose de SIR-Spheres radioactives (SIR-Y001) prescrite pour l'implantation. La fiole V-Vial Gen 1 est fournie dans une pochette stérile stérilisée par rayons gamma. Elle est à usage unique et ne doit pas être restérilisée.

Le support pour fiole V-Vial Gen 1 (SIR-H001) est destiné à protéger le ou les utilisateurs contre les radiations et à maintenir la fiole V-Vial (SIR V001) à l'intérieur de la boîte d'administration (SIR B001). Le support pour fiole V-Vial Gen 1 est fourni non stérile et est un accessoire à usage unique et ne doit pas être restérilisé.

Le kit d'administration Gen 1 (SIR-D001) est destiné à être utilisé à l'intérieur de la boîte d'administration (SIR-B001) pour permettre l'administration de SIR-Spheres (SIR-Y001) à partir de la fiole V-Vial (SIR-V001) dans la circulation artérielle hépatique du foie. Le kit d'administration Gen 1 est fourni dans une pochette stérile stérilisée par rayons gamma. Il est à usage unique et ne doit pas être restérilisé.

9.3 Système d'administration SIROS

Le dôme d'administration SIROS (SIR-10100) est destiné à protéger le ou les utilisateurs et le patient contre les radiations, tout en permettant l'administration des SIR-Spheres (SIR-Y001). Le dôme d'administration SIROS est fourni non stérile et est réutilisable (se reporter à la section 9 pour plus de détails).

Le kit de préparation de la fiole D-Vial SIROS (SIR 10200) est maintenu à l'intérieur du dôme d'administration (SIR-10100) et est destiné à fournir des accessoires de préparation de dose, à protéger le ou les utilisateurs contre les radiations et à maintenir la dose de SIR-Spheres radioactives (SIR Y001) prescrite pour l'implantation. Le kit de préparation de la fiole D-Vial SIROS contient à la fois des accessoires fournis non stériles et dans des pochettes stériles stérilisées par rayons gamma et à l'oxyde d'éthylène (selon le cas). Tous les accessoires du kit de préparation de la fiole D-Vial SIROS sont à usage unique et ne

doivent pas être restérilisés.

Le kit d'administration SIROS (SIR-10300) est destiné à être utilisé à l'intérieur du dôme d'administration (SIR-10100) pour permettre l'administration des SIR-Spheres (SIR-Y001) à partir de la fiole D-Vial (SIR-10200) dans la circulation artérielle hépatique du foie. Le kit d'administration SIROS est fourni dans une pochette stérile stérilisée par rayons gamma. Il est à usage unique et ne doit pas être restérilisé.

Les sections 19 à 24 fournissent des précautions de sécurité supplémentaires pour les utilisateurs afin de garantir le maintien de l'exposition aux radiations à un niveau aussi bas que raisonnablement possible (ALARA).

10. CONTRE-INDICATIONS

SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, sont contre-indiquées chez les patients qui :

- ont déjà subi une radiothérapie externe du foie
- présentent une ascite ou une insuffisance hépatique clinique
- présentent des résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique (TFH)
- ont une bilirubine totale > 2,0 mg/dl et/ou une albumine < 3,0 g/dl
- ont reçu une dose d'irradiation absorbée par les poumons > 30 Gy, telle qu'estimée par l'examen des macro-agrégats d'albumine marqués au technétium-99m (99mTc MAA) décrit dans la section 17
- ont une angiographie pré-évaluation faisant état de voies potentielles de dépôt de microsphères dans des organes non ciblés tels que l'estomac, le pancréas ou l'intestin, qui ne peuvent pas être corrigées (coiling)
- sont enceintes

11. AVERTISSEMENTS

• Administration non ciblée de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90

L'administration accidentelle de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, dans des structures extra-hépatiques telles que l'estomac, le duodénum, la vésicule biliaire ou le pancréas peut entraîner une lésion par irradiation de ces structures, y compris, mais sans s'y limiter, une douleur abdominale aiguë, une gastrite aiguë, une cholécystite aiguë, une pancréatite aiguë et une ulcération peptique. L'angiographie doit être utilisée pour éviter l'administration non ciblée de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, dans des structures extra-hépatiques.

• Maladie hépatique induite par la radioembolisation (REILD)

L'administration d'une dose d'irradiation excessive au parenchyme hépatique normal peut entraîner une REILD. Le risque de REILD peut également être augmenté chez les patients présentant une maladie hépatique préexistante. Il faut envisager de réduire l'activité prescrite de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, dans les contextes cliniques suivants :

- réduction de la réserve fonctionnelle du foie en raison d'une stéatose, d'une stéatohépatite, d'une hépatite ou d'une cirrhose
- taux de bilirubine de référence élevé
- résection hépatique antérieure
- traitement antérieur visant le foie
- traitement antérieur intensif par chimiothérapie systémique et/ou thérapies biologiques

• Pneumopathie radique

Des niveaux élevés de radiations implantées et/ou un shunt excessifs les poumons peuvent entraîner une pneumopathie radique. La dose d'irradiation pulmonaire doit être limitée à ≤ 30 Gy pour une seule séance de traitement et ≤ 50 Gy en dose cumulée.

• Autres types de tumeurs

La sécurité, les performances et le rapport bénéfice/risque de SIR-Spheres, microsphères

en résine marquées à l'yttrium-90, pour le traitement de certains types de tumeurs en dehors des indications d'utilisation n'ont pas encore été établis.

12. PRÉCAUTIONS

- La sécurité et l'efficacité de ce dispositif n'ont pas été établies chez les femmes enceintes, les mères allaitantes ou les enfants.
- Une acquisition SPECT ou TEP de la partie supérieure de l'abdomen doit être effectuée immédiatement après l'implantation de SIR Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90. L'acquisition SPECT ou TEP détectera les radiations de l'yttrium-90 pour confirmer l'implantation des microsphères dans le foie.
- Ce produit est radioactif. L'utilisation de ce dispositif est réglementée et les réglementations locales doivent être respectées lors de sa manipulation.
- Les techniques de protection contre les radiations validées doivent être utilisées pour protéger le personnel lors de la manipulation de l'isotope et du patient.
- Les patients peuvent éprouver des problèmes gastriques après le traitement, mais les inhibiteurs de pompe à protons (IPP) ou les antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine (agents bloquants H-2) peuvent être utilisés le jour précédant l'implantation de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, et après l'implantation, si nécessaire, afin de réduire les complications gastriques.
- Les patients peuvent ressentir des douleurs abdominales immédiatement après l'administration de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, et il peut être nécessaire d'administrer un analgésique.
- Lors d'un test cutané sur un modèle animal, SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, a affiché un léger potentiel de sensibilisation.

13. ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

Lorsque le patient est traité avec une technique appropriée, sans irradiation excessive d'un organe, les événements indésirables courants après l'administration de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, sont les suivants : fièvre, diminution transitoire de l'hémoglobine, thrombocytopénie transitoire, anomalie légère à modérée des tests de la fonction hépatique (augmentation légère de l'aspartate aminotransférase, de la phosphatase alcaline et de la bilirubine), douleurs abdominales, nausées, vomissements et diarrhées.

Événements indésirables graves potentiels dus aux radiations élevées

Pancréatite aiguë : provoque des douleurs abdominales sévères immédiates. Vérification au moyen d'une acquisition SPECT ou TEP de l'abdomen et analyse de l'amylase sérique.

Pneumopathie radique : provoque une toux excessive non productive. Vérification par radiographie la présence d'une pneumopathie.

Gastrite aiguë : provoque des douleurs abdominales. Vérification au moyen des méthodes standard du diagnostic de l'ulcère gastrique.

Cholécystite aiguë : provoque d'importantes douleurs dans la partie supérieure de l'abdomen et peut être traitée par cholécystectomie. Vérifier au moyen d'études d'imagerie appropriées.

Maladie hépatique induite par la radioembolisation (REILD) : la REILD est une complication rare qui survient après une radiothérapie interne sélective (SIRT). Elle se caractérise par une combinaison bien définie de résultats temporels, cliniques, biochimiques et histopathologiques. Elle se manifeste généralement environ 4 à 8 semaines après la SIRT et se caractérise cliniquement par une jaunisse et une ascite en l'absence de progression de la tumeur ou d'obstruction des voies biliaires.

¹ Gil-Alzugaray et al. Hepatology, Vol 57, No. 3, 2013.

Le tableau biochimique typique de la REILD est une bilirubine élevée (> 3 mg/dl) dans presque tous les cas, une phosphatase alcaline (ALP) et un gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) élevés dans la plupart des cas, ainsi qu'une variation pratiquement nulle des transaminases (AST et ALT). En cas de réalisation d'une biopsie du foie, l'aspect histologique typique est celui d'une obstruction sinusoidale qui peut ressembler à une maladie veino-occlusive.

Une REILD peut survenir chez les patients non cirrhotiques et cirrhotiques.

Un traitement prophylactique à base de méthylprednisolone et d'acide ursodésoxycholique administré à partir du jour de la SIRT et poursuivi pendant deux mois peut réduire le taux de récurrence.

Le traitement de la REILD peut également inclure de l'héparine de faible poids moléculaire, mais les corticostéroïdes et l'héparine ne peuvent être utiles que s'ils sont administrés très tôt au cours de l'évolution de la maladie. Se reporter également à la section 11 Avertissements.

14. RISQUE RÉSIDUEL

Risques restants après la mise en œuvre des mesures de contrôle des risques

- Exposition accidentelle aux radiations
- Retard de traitement
- Thrombose/thrombus du système vasculaire
- Infection
- Sous-dosage entraînant un traitement sous-optimal

15. BÉNÉFICES CLINIQUES

La radiothérapie interne sélective (SIRT) avec SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, présente les bénéfices cliniques suivants :

- SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, traite efficacement les tumeurs hépatiques du CHC et du mCRC, mesurées sous la forme d'une amélioration de la survie globale (OS) et du taux de contrôle de la maladie (DCR), par rapport à la référence.
- SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, fournit en toute sécurité une dose élevée d'irradiation localisée avec des résultats optimaux pour le patient.
- SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, traite efficacement et en toute sécurité le carcinome hépatocellulaire (CHC) avec invasion vasculaire (thrombose tumorale de la veine porte).

16. CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

Les caractéristiques de performance de SIR Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, sont liées aux éléments suivants :

- Aspect
- Contenu et propriétés radioactifs
- Niveaux de pH
- Pourcentage de particules non sphériques
- Pourcentage d'Y-90 relargables
- Mesure de l'énergie
- Usage unique et stérilisation à la vapeur
- Expiration de 24 heures après calibration
- Durée de contact avec le tissu hépatique
 - o SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90 : > 30 jours
 - o Y-90 : demi-vie de 64,1 heures

17. ESSAIS PRÉ-THÉRAPEUTIQUES

17.1 Tests sur le patient avant le traitement avec SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90

Les tests suivants sont effectués avant le traitement pour s'assurer que le patient est apte à recevoir un traitement par SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, et pour déterminer la dose appropriée de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, à prescrire :

- Une angiographie hépatique pour établir l'anatomie artérielle du foie

- Scintigraphie au ^{99m}Tc-MAA afin de déterminer le pourcentage de shunt pulmonaire et évaluer l'exposition aux doses d'irradiation pulmonaire
- Tests biochimiques de la fonction hépatique
- TDM, TEP/TDM ou IRM afin de déterminer l'étendue de la maladie, les volumes des poumons, de la tumeur et du foie pour les calculs de dosimétrie

17.2 Technique de réalisation de la scintigraphie intra-hépatique au MAA marqué au technétium

Pour évaluer la perfusion artérielle du foie et la fraction de traceur radiopharmaceutique qui traversera le foie et se logera dans les poumons : Injecter environ 150 MBq de ^{99m}Tc-MAA dans l'artère hépatique via un cathéter.

Utiliser une caméra gamma à grand champ de vision (FOV) et obtenir des images du thorax et de l'abdomen (avec la même durée d'acquisition). Dessiner la région d'intérêt (ROI) autour de l'ensemble du foie et du poumon et obtenir les coups totaux pour le poumon et le foie.

17.3 Procédure de calcul du shunt pulmonaire

Calculer la fraction de shunt pulmonaire (L) en utilisant la formule suivante:

$$L = \left(\frac{\text{Comptages pulmonaires}}{\text{Comptages hépatiques} + \text{comptages pulmonaires}} \right)$$

Équation 1

Afin d'optimiser le rapport bénéfice/risque des patients recevant SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, il est nécessaire de limiter l'exposition des poumons aux radiations à < 30 Gy. L'estimation de l'exposition des poumons aux radiations est calculée à l'aide de la formule suivante :

Activité pouvant atteindre le poumon :

$$A_{\text{pulmonaire}} = A_{\text{totale}} \times L$$

Équation 2

Où :

$A_{\text{pulmonaire}}$ = Lung activity [GBq]

A_{totale} = activité pulmonaire [GBq]

L = fraction de shunt pulmonaire

La dose pulmonaire résultante, étant donné qu'une quantité donnée d'activité dérive du foie vers le poumon, est :

$$D_{\text{pulmonaire}} = \frac{49670 \times A_{\text{pulmonaire}}}{M_{\text{pulmonaire}}}$$

Équation 3

Où :

$D_{\text{pulmonaire}}$ = dose pulmonaire [Gy]

$A_{\text{pulmonaire}}$ = activité pulmonaire [GBq]

$M_{\text{pulmonaire}}$ = masse du poumon [g]

18. CALCUL DE LA DOSE INDIVIDUELLE

Il existe deux méthodes validées de calcul de la dose d'irradiation du patient, à savoir le modèle de surface corporelle de surface corporelle (BSA) et le modèle par partition.

18.1 La méthode de surface corporelle (BSA) (surface corporelle)

La méthode de surface corporelle (BSA) varie dans l'activité de l'yttrium-90 en fonction de la taille du patient et de la taille de la tumeur dans le foie. La méthode de surface corporelle (BSA) peut être utilisée pour évaluer le volume d'un seul lobe traité, ainsi que celui de l'ensemble du foie.

L'approche du traitement lobaire par rapport au traitement du foie entier avec SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, est basée sur la présence de tumeurs visibles sur l'imagerie TDM ou IRM réalisées avant le traitement. Si des tumeurs hépatiques ne sont visibles que dans un lobe, SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, doit être administré à ce lobe uniquement, évitant ainsi au lobe controlatéral une irradiation interne inutile.

La surface corporelle (BSA) doit d'abord être déterminée et calculée à partir de l'équation suivante :

$$BSA = 0.20247 \times H^{0.725} \times W^{0.425}$$

Équation 4

Où :

BSA = surface corporelle

H = taille en mètres

P = poids en kilogrammes

18.1.1. Calcul de l'activité de surface corporelle (BSA) prescrite pour un traitement du foie entier/bilobaire

$$A_{\text{Admin}} = (BSA - 0.2) + \left(\frac{V_{\text{tumorale}}}{V_{\text{tumorale}} + V_{\text{foie normal}}} \right)$$

Équation 5

Où :

A_{Admin} = activité de SIR-Spheres à implanter [GBq]

V_{tumorale} = volume de la tumeur

$V_{\text{(foie normal)}}$ = volume de tissu non tumoral dans le volume traité

18.1.2. Calcul de l'activité de surface corporelle (BSA) prescrite pour un traitement lobaire ou super sélectif

Chez les patients qui reçoivent un traitement lobaire ou segmentaire avec SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, l'activité prescrite doit être réduite en fonction de la taille de la partie du foie traitée.

$$A_{\text{Admin}} = \left[BSA - 0.2 + \left(\frac{V_{\text{Tumorale}}}{V_{\text{traité}}} \right) \right] \times \left[\frac{V_{\text{traité}}}{V_{\text{foie}}} \right]$$

Équation 6

Où :

A_{Admin} = activité de SIR-Spheres à implanter [GBq]

V_{tumorale} = volume de la tumeur dans la partie du foie traitée (c.-à-d. le lobe)

$V_{\text{traité}}$ = volume de la partie du foie traitée ET volume de la tumeur

V_{foie} = volume total du foie entier, y compris la tumeur

BSA = Surface corporelle selon l'équation 4

18.2 Modèle par partition

Cette méthode consiste à sélectionner des doses d'irradiation sûres pour le foie sain et le poumon et à implanter l'activité maximale qui sera inférieure à ces limites. La dose reçue par la tumeur n'a pas de limite supérieure.

Le modèle par partition doit être utilisé lorsque la masse tumorale est une zone distincte à l'intérieur du foie. La technique nécessite deux mesures :

1. Mesure du volume de tumeur et du foie normal perfusé déterminée par TDM ou IRM.
2. Mesure des proportions d'activité de ^{99m}Tc-MAA qui se loge dans la tumeur, le foie normal perfusé et le poumon, déterminées par imagerie.

Par conséquent, pour calculer l'activité à implanter, il est nécessaire de :

- Déterminer les volumes du foie normal perfusé et de la tumeur et convertir chaque volume en masse
- Déterminer le volume du poumon et convertir en masse
- À l'aide de la scintigraphie au ^{99m}Tc-MAA, déterminer l'activité dans le poumon, la tumeur et le foie normal perfusé
- Déterminer le rapport d'activité entre la tumeur et le foie normal (TNR) calculé comme activité par masse unitaire d'organe ou de tissu à l'aide de l'équation suivante :

² ICRP, 2015. Radiation Dose to Patients from

Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. ICRP Publication 128. Ann. ICRP 44(2S).

³ Kappadath SC, Lopez BP, Salem R, Lam MG. Lung shunt and lung dose calculation methods for radioembolization treatment planning. Q J Nucl Med Mol Imaging.

$$TNR = \frac{A_{tumeur}/M_{tumeur}}{A_{PNL}/M_{PNL}}$$

comptages moyens ou activité dans la tumeur
= comptages moyens ou activité dans le foie normal perfusé

Équation 7

Où :

A_{tumeur} = activité à la tumeur

M_{tumeur} = masse tumorale

A_{PNL} = activité dans le foie normal perfusé

M_{PNL} = masse du foie normal perfusé

Pour calculer l'activité totale à implanter, utiliser les équations suivantes. L'activité requise doit être calculée en prenant les doses pulmonaires et de tissus normaux comme facteurs limitants.

$$A_{Admin} = \frac{D_{PNL} (TNR * M_{tumeur} + M_{PNL})}{49670 * (1-L)}$$

Équation 8

Où :

A_{Admin} = activité de SIR Spheres à implanter [GBq]

D_{PNL} = dose moyenne absorbée au foie normal perfusé [Gy]

M_{tumeur} = masse tumorale [g]

M_{PNL} = masse du foie normal perfusé [g]

L = fraction de shunt pulmonaire

et,

$$D_{tumeur} = TNR * D_{PNL}$$

Équation 9

Où :

D_{tumeur} = dose absorbée à la tumeur désirée [Gy]

19. PROCÉDURE DE PRÉPARATION DE LA DOSE AVEC GEN 1 (IFU-VV révision actuelle)

19.1 Accessoires Gen 1 fournis par Sirtex :

- Fiole V-Vial Gen 1 (SIR-V001)
- Support pour fiole V-Vial Gen 1 (SIR H001)
- Protège-seringue (SIR-S001)

19.2 Accessoires supplémentaires requis :

- Eau stérile pour injection
- Deux événements 25G avec filtres
- Seringue de 5 ml
- Compresses imbibées d'alcool
- Pince
- Activimètre (chambre d'ionisation)
- Radiamètre
- Kit de gestion de contamination

19.3 Procédure de préparation de la dose avec Gen 1

- a. Retirer SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, de l'emballage, en laissant le flacon d'expédition en verre dans son récipient en plomb et le placer sur la paillasse.
- b. Retirer la fiole V-Vial Gen 1 de sa pochette stérile, puis retirer le centre de l'opercule en aluminium à l'aide d'une pince et essuyer le septum en caoutchouc avec une compresse imbibée d'alcool.
- c. Placer la fiole V-Vial Gen 1 dans le support pour fiole V-Vial Gen 1 et visser le couvercle du support pour fiole V-Vial Gen 1 pour assurer la stabilité et le blindage.
- d. Insérer une aiguille courte 25G avec filtre à travers le septum en caoutchouc de la fiole V-Vial Gen 1 jusqu'à ce qu'il perce juste le septum pour créer une prise d'air. Il est recommandé d'utiliser un événement spécialement conçu à cet effet ou un filtre séparé fixé à l'aiguille courte 25G afin d'éviter toute fuite de liquide.
- e. En laissant le flacon d'expédition en verre de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, dans le pot en plomb, retourner le pot en plomb et agiter vigoureusement avant de l'ouvrir pour remettre en suspension les microsphères qui se sont déposées pendant le transport. La remise en suspension garantit une solution homogène pour la préparation de la dose.

- f. Ouvrir rapidement le pot en plomb et retirer le flacon d'expédition en verre à l'aide d'une pince.
- g. Déterminer l'activité totale SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, dans le flacon d'expédition en verre à l'aide d'une chambre d'ionisation appropriée (activimètre), puis remettre le flacon d'expédition en verre dans le pot en plomb.
- h. Déterminer le volume de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, à prélever du flacon d'expédition verre pour fournir l'activité SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, prévue spécifique au patient.
- i. Retirer partiellement le centre du sceau en aluminium du flacon d'expédition en verre de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, et essuyer le septum en caoutchouc avec une compresse imbibée d'alcool.
- j. Insérer une aiguille 25G avec filtre dans le septum en caoutchouc du flacon d'expédition en verre pour créer une prise d'air, en s'assurant que l'aiguille n'entre pas au contact du contenu du flacon d'expédition en verre. Il est recommandé d'utiliser un événement spécialement conçu à cet effet ou un filtre séparé fixé à l'aiguille courte 25G afin d'éviter toute fuite de liquide.
- k. Fixer une aiguille lubrifiée 21G d'au moins 50 mm de long à une seringue Luer Lock de 5 ml et la placer dans le protège-seringue.
 - Dévisser la partie supérieure du protège-seringue et y introduire la seringue de 5 ml.
 - Replacer la partie supérieure du protège-seringue et serrer fermement.
- l. À l'aide du protège-seringue et de l'aiguille 21G lubrifiée, perforer le septum en caoutchouc du flacon d'expédition en verre de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, et effectuer rapidement un mouvement de va-et-vient au moins 6 fois afin de remettre complètement SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, en suspension.
- m. Retirer rapidement le volume de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, qui fournira l'activité prévue spécifique au patient, en faisant attention aux blessures par piqûre d'aiguille, reboucher l'aiguille en toute sécurité et mettre le protège-seringue et l'aiguille de côté dans la zone de travail préparée pour les radiations.
- n. Agiter soigneusement le flacon d'expédition en verre pour redisperser les microsphères et mesurer l'activité résiduelle dans le flacon d'expédition en verre à l'aide de l'activimètre. Soustraire l'activité restante dans le flacon d'expédition en verre de l'activité totale initiale du flacon d'expédition en verre afin de déterminer la quantité d'activité qui a été prélevée dans la seringue de 5 ml.
- o. Si la quantité d'activité prélevée dans la seringue de 5 ml n'est pas correcte, transférer SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, dans le flacon d'expédition en verre et prélever à nouveau le volume de microsphères en résine SIR Sphere Y-90 requis. Une fois l'activité correcte prélevée, transférer SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, de la seringue de 5 ml dans la fiole V-Vial Gen 1 avec prise d'air du support pour flacon V-Vial Gen 1. Si le volume total contenu dans la seringue de 5 ml est inférieur à 3 ml, prélever suffisamment d'eau stérile pour injection pour obtenir un volume total de 3 à 5 ml avant de transférer SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, dans la fiole V Vial. S'assurer que la distance entre les orifices de perforation du septum en caoutchouc de la fiole V-Vial Gen 1 est d'au moins 2 mm. ATTENTION : cette étape doit être effectuée UNE SEULE FOIS.
- p. Retirer l'événement de la fiole V-Vial Gen 1.

S'assurer que le couvercle vissable du support pour fiole V-Vial Gen 1 est bien fixé et mettre le bouchon noir en place (sans le forcer).

- q. Retirer l'événement du flacon d'expédition en verre et remettre le couvercle sur le pot en plomb.

- r. L'activité de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, spécifiques au patient est maintenant prête pour le transport vers la salle d'angiographie où l'implantation sera effectuée.

20. PROCÉDURE D'IMPLANTATION DU DISPOSITIF GEN 1 (IFU-GLO révision actuelle)

Les médecins doivent se reporter au manuel de formation Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) pour l'administration de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, avant d'implanter ce dispositif.

20.1 Accessoires Gen 1 fournis par Sirtex :

- Kit d'administration Gen 1 (SIR-D001)
- Boîte d'administration Gen 1 (SIR-B001)
- Fiole V-Vial Gen 1 (SIR-V001)
- Support pour fiole V-Vial Gen 1 (SIR-H001)

20.2 Accessoires supplémentaires requis :

- Deux seringues Luer Lock de 20 ml remplies avec une solution non ionique, (une solution de glucose/dextrose à 5 % ou de l'eau pour injection).
- Ne pas utiliser de sérum physiologique
- Les patients diabétiques doivent être surveillés afin de détecter toute hyperglycémie en cas d'utilisation de dextrose/glucose à 5 % pour l'implantation de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90
- Une seringue Luer Lock de 20 ml remplie avec un produit de contraste non ionique
- Un microcathéter avec un diamètre interne d'au moins 0,021 po (0,53 mm) et une extrémité de 45° pour les vaisseaux ayant un angle d'origine de 90°.
- Absorbant stérile pour la protection de la salle d'angiographie
- Tampons imbibés d'alcool
- Pince ou pince hémostatique
- Radiamètre
- Kit de gestion de contamination

20.3 PROCÉDURE GEN 1

Le cathéter de l'artère hépatique est inséré par un radiologue interventionnel formé sous guidage par rayons X. Cette méthode permet de totalement contrôler la position exacte du cathéter et de vérifier régulièrement cette position tout au long de l'implantation.

Il est essentiel de ne pas administrer SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, dans d'autres organes, en particulier le pancréas, l'estomac ou le duodénum. En cas de possibilité de passage de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, dans l'artère gastro-duodénale (AGD), l'implantation doit être interrompue. Il peut être préférable de bloquer les vaisseaux de dérivation avec une spirale intraluminaire ou un autre agent pour empêcher SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, de s'écouler vers les organes non ciblés.

Remarque : pratiquement toutes les complications liées à SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, sont dues à l'introduction accidentelle de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, dans les petits vaisseaux sanguins qui alimentent le pancréas, l'estomac ou le duodénum.

Le radiologue doit vérifier à plusieurs reprises la position du cathéter pendant l'intervention pour s'assurer qu'il reste correctement en place et qu'il n'y a pas de reflux de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, dans d'autres organes. Pour ce faire, injecter du produit de contraste dans la ligne B du kit d'administration Gen 1 pendant l'injection de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90. Le produit de contraste ne doit pas être administré dans la ligne D.

SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, doit être administré lentement à un débit maximal de 5 ml par minute. L'administration rapide peut entraîner une suspension plus concentrée de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, qui peut provoquer une obstruction dans le microcathéter ou un reflux dans l'artère hépatique et dans d'autres organes. Le cathéter est retiré à la fin de l'intervention.

- a) Fixer fermement le robinet d'arrêt à 3 voies du kit d'administration Gen 1 dans le support situé sur la paroi arrière de la boîte d'administration Gen 1.
- b) Les trous de la boîte d'administration Gen 1 portent un code couleur et les lettres « A », « B » et « D ». Depuis l'intérieur de la boîte d'administration Gen 1, insérer les lignes du kit d'administration Gen 1 dans les trous correspondants.
- c) Retirer les bouchons de l'extrémité des lignes « B » et « D » du kit d'administration Gen 1 et connecter des seringues de 20 ml contenant une solution non ionique (PAS DE SÉRUM PHYSIOLOGIQUE). Purger toutes les lignes avec une solution non ionique. Pour ce faire, les couvercles des aiguilles sont conservés afin de préserver la stérilité.
- d) Pour purger la ligne « C » du kit d'administration Gen 1, lorsque la poignée détachable est encore enclenchée, tirer la molette de contrôle du robinet d'arrêt de la boîte d'alimentation Gen 1 juste au-delà de l'encoche de limitation et faire pivoter la molette de contrôle à 90 degrés (un quart de tour) dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (vers la gauche).
 - La solution non ionique s'écoulera ensuite via le robinet d'arrêt à 3 voies dans la ligne « C » du kit d'administration Gen 1.
 - Réenclencher complètement la molette de contrôle du robinet d'arrêt de manière à ce qu'elle soit limitée à un quart de tour.
- e) Placer le support pour fiole V-Vial Gen 1 contenant la fiole V-Vial Gen 1 de SIR Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, dans l'anneau de retenue de la boîte d'administration Gen 1. Retirer le bouchon noir du support pour fiole V-Vial Gen 1. Nettoyer le septum de la fiole V Vial Gen 1 avec de l'alcool, p. ex. des lingettes pour la peau. Il convient de faire preuve de prudence lors de l'insertion des aiguilles pour éviter de les contaminer. En cas de contamination, jeter le kit d'administration Gen 1 et se procurer un nouveau kit.
- f) Insérer l'aiguille de la ligne « C » du kit d'administration Gen 1 au centre du septum de la fiole V-Vial Gen 1. Veiller à ne pas rayer les parois latérales de la fiole V-Vial Gen 1.
- g) Insérer l'aiguille de la ligne « D » du kit d'administration Gen 1 à travers un côté du septum jusqu'à ce que l'aiguille atteigne la fiole la base du « V ». S'assurer que la distance entre les orifices perforés du septum de la fiole V-Vial Gen 1 est d'au moins 2 mm. Il est important que l'aiguille de la ligne « D » du kit d'administration Gen 1 atteigne le fond de la fiole V-Vial Gen 1 pour s'assurer que SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, tourbillonnent en suspension lorsque la solution non ionique est injectée. SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, sera de la boîte ensuite décanté du haut de la solution. Une suspension excessivement concentrée de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, peut provoquer une obstruction dans le microcathéter.
- h) Retirer le bouchon de la ligne « A » du kit d'administration Gen 1 et le connecter au microcathéter du patient. Après la connexion, le produit de contraste peut être administré via la ligne « B » du kit d'administration Gen 1 en tournant la molette de contrôle du robinet d'arrêt de la

boîte d'administration Gen 1 sur la position « Flush/Contrast (Rinçage/Contraste) ». NE PAS UTILISER de produit de contraste ionique directement avec SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90.

- i) Lorsque le système d'administration Gen 1 est entièrement assemblé et que le couvercle de la boîte d'administration Gen 1 est en place, l'injection d'une solution non ionique à partir d'une seringue de 20 ml sur la ligne « D » du kit d'administration Gen 1 entraîne la remise en suspension de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90. Tourner la molette de contrôle du robinet d'arrêt de la boîte d'administration Gen 1 sur la position « SIR Spheres » et administrer lentement SIR Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90 à un débit d'environ 5 ml par minute. Afin d'obtenir un débit d'administration lent et contrôlé et de maintenir SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90 en suspension, le débit de la seringue peut être administré par impulsions de 0,25 ml à 0,5 ml. Utiliser les 20 ml de solution non ionique.
- j) Éviter les arrêts prolongés ou les interruptions du processus d'administration, car SIR Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, pourrait former un dépôt, ce qui rendrait sa remise en suspension difficile et pourrait provoquer des blocages.
- k) Pousser sur la seringue de la ligne « D » du kit d'administration Gen 1 pour mettre lentement SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, en suspension diluée.
- l) Éviter de tendre latéralement la tubulure du kit d'administration Gen 1 pour éviter les fuites potentielles au niveau de l'entrée de l'aiguille dans le septum en caoutchouc de la fiole V-Vial Gen 1.
- m) Ne pas exercer de pression excessive sur le système, notamment en cas d'utilisation de seringues plus petites que celles recommandées.
- n) La fiole en V-Vial Gen 1 contiendra encore un peu de solution et de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, une fois que la totalité de la solution non ionique contenue dans la seringue de 20 ml connectée à la ligne « D » du kit d'administration Gen 1 aura été administrée. Afin d'administrer l'activité résiduelle, sans retirer l'aiguille de la ligne « D » du kit d'administration Gen 1, la soulever de 15 à 20 mm et pousser avec précaution l'aiguille de la ligne « C » du kit d'administration Gen 1 jusqu'au fond de la fiole V-Vial Gen 1. La solution résiduelle est évacuée de la fiole V-Vial Gen 1 en injectant de l'air dans la ligne « D » (environ 8 à 10 ml). Il faut veiller à ce que l'air ne pénètre pas dans les tubulures destinées au patient.
- o) Une fois terminé, suivre les procédures d'élimination et de nettoyage décrites dans la section 24.

21. PROCÉDURE DE PRÉPARATION DE LA DOSE AVEC SIROS (IFU-002-US révision actuelle)

21.1 Accessoires SIROS fournis par Sirtex :

- Kit de préparation de la fiole D-Vial SIROS (SIR-10200)
- Protège-seringue (SIR-S001)

21.2 Accessoires supplémentaires requis :

- Eau stérile pour injection
- Seringue de 5 ml
- Seringue de 20 ml
- Compresses imbibées d'alcool
- Pince
- Activimètre (chambre d'ionisation)
- Radiamètre
- Kit de gestion de contamination

21.3 Procédure de déballage du dispositif SIROS

- a) Retirer le récipient en plomb de SIR Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, du seau de transport en plastique et les placer sur la pailleasse.
- b) Insérer le support pour fiole D-Vial SIROS dans la base de transport SIROS et le placer sur la surface de préparation.
- c) Retirer la fiole D-Vial SIROS de la pochette stérile et le placer dans le support pour fiole D-Vial SIROS.
- d) Retirer l'opercule en aluminium du centre de la fiole D-Vial SIROS à l'aide d'une pince et essuyer le septum en caoutchouc avec une compresse imbibée d'alcool.

21.4 Procédure de purge de la fiole D-Vial SIROS

- e) Connecter le filtre de 0,22 micron à l'évent 25G. L'insérer dans le septum en caoutchouc de la fiole D-Vial SIROS pour créer une prise d'air.
- f) S'assurer que l'extrémité de l'évent est au-dessus du niveau de remplissage indiqué sur la fiole D-Vial SIROS.
- g) Retirer le bouchon bleu de la ligne « D » de la fiole D-Vial SIROS.
- h) Fixer une seringue remplie avec au moins 10 ml de D5W ou d'eau stérile pour injection afin de purger la ligne « D » de la fiole D-Vial SIROS. Remplir la fiole D-Vial SIROS jusqu'au repère de niveau de remplissage. S'assurer qu'il n'y a pas d'air dans la ligne « D ».
- i) Déconnecter la seringue de purge de la ligne « D » de la fiole D-Vial SIROS. Fixer un nouveau bouchon bleu au raccord de la ligne « D ».
- j) Retirer le bouchon bleu de la ligne « C » de la fiole D-Vial SIROS.
- k) Connecter la même seringue de purge à la ligne « C » de la fiole D-Vial SIROS.
- l) Aspirer lentement le liquide dans la seringue à partir de la fiole D-Vial SIROS pour purger la ligne « C » jusqu'à ce que le liquide atteigne le repère de niveau de purge de la fiole D-Vial SIROS. S'assurer qu'il n'y a pas d'air dans la ligne « C ». ATTENTION : ne pas aspirer en dessous du repère de niveau de purge.
- m) Déconnecter la seringue de la ligne « C » de la fiole D-Vial SIROS. Fixer un nouveau bouchon bleu au raccord de la ligne « C ».

21.5 Procédure de prélèvement de la dose avec SIROS

- n) Retourner le pot en plomb et agiter vigoureusement avant de l'ouvrir pour remettre en suspension les microsphères qui se sont déposées pendant le transport.
- o) Ouvrir rapidement le pot en plomb et retirer le flacon d'expédition à l'aide d'une pince.
- p) Déterminer l'activité totale SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, dans le flacon d'expédition à l'aide d'une chambre d'ionisation appropriée (activimètre), puis remettre le flacon d'expédition dans le pot en plomb.
- q) Déterminer le volume de suspension de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, à prélever du flacon d'expédition en verre pour fournir l'activité SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, prévue spécifique au patient.
- r) Décoller partiellement l'opercule en aluminium du flacon d'expédition de SIR Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, en verre et essuyer le septum avec une compresse imbibée d'alcool.
- s) Insérer une aiguille 25G dans le septum du flacon d'expédition en verre pour créer une prise d'air, en s'assurant que l'aiguille n'entre pas au contact du contenu du flacon d'expédition.
- t) Connecter le filtre de 0,22 micron à l'évent 25G. Insérer dans le septum en caoutchouc du flacon d'expédition en verre pour créer

- une prise d'air. S'assurer que la pointe de l'aiguille n'entre pas au contact du contenu.
- u) Fixer l'aiguille de prélèvement 21G à une seringue Luer Lock de 5 ml et la placer dans le protège-seringue en acrylique.
 - v) Utiliser la seringue blindée et l'aiguille 21G pour perforer le septum du flacon d'expédition en verre de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, et effectuer rapidement un mouvement de va-et-vient au moins 6 fois afin de remettre complètement SIR Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, en suspension.
 - w) Prélever rapidement le volume de suspension de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, déterminé qui fournira l'activité prévue spécifique du patient. Avant de retirer l'aiguille de la seringue du flacon d'expédition en verre, aspirer un peu d'air dans la seringue à travers l'aiguille pour aspirer les sphères contenues dans l'aiguille dans la seringue blindée.
 - x) Retirer l'aiguille du septum du flacon d'expédition en verre et placer à nouveau le capuchon sur l'aiguille à l'aide d'une pince. Mettre de côté sur la paillasse.
 - y) À l'aide d'une pince, agiter le flacon d'expédition en verre pour remettre les microsphères en suspension et mesurer l'activité résiduelle dans le flacon d'expédition en verre à l'aide de l'activimètre.
 - z) Replacer le flacon d'expédition en verre dans le pot en plomb.
 - aa) Soustraire l'activité résiduelle dans le flacon d'expédition en verre de l'activité totale initiale afin de déterminer la quantité d'activité qui a été prélevée dans la seringue de 5 ml.
 - bb) Si la quantité d'activité prélevée dans la seringue de 5 ml n'est pas correcte, retransférer la suspension de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, dans le flacon d'expédition en verre et répéter les étapes précédentes pour obtenir l'activité prescrite.
 - cc) Une fois l'activité correcte obtenue, retirer l'événement du flacon d'expédition en verre et fixer le couvercle du pot en plomb.
 - dd) Transférer SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, de la seringue de 5 ml dans la fiole D-Vial SIROS avec prise d'air. ATTENTION : ne pas dépasser le repère de niveau de remplissage marqué sur la fiole D-Vial SIROS.
 - ee) Retirer toutes les aiguilles du septum de la fiole D-Vial SIROS.
 - ff) Visser le bouchon du support pour fiole D-Vial SIROS.
 - gg) L'activité de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, spécifique au patient est maintenant prête pour le transport vers la salle d'angiographie où l'implantation sera effectuée.

22. PROCÉDURE D'IMPLANTATION DU DISPOSITIF SIROS (IFU-001-US révision actuelle)

Les médecins doivent se reporter au manuel de formation Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) pour l'administration de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, avant d'implanter ce dispositif.

22.1 Accessoires SIROS fournis par Sirtex :

- Dôme d'administration SIROS (SIR-10100)
- Kit de préparation de la fiole D-Vial SIROS (SIR-10200)
- Kit d'administration SIROS (SIR-10300)

22.2 Accessoires supplémentaires requis :

- Deux seringues Luer Lock de 20 ml remplies avec une solution non ionique, (une solution de glucose/dextrose à 5 % ou de l'eau pour injection) :
 - Ne pas utiliser de sérum physiologique
 - Les patients diabétiques doivent être surveillés afin de détecter toute

hyperglycémie en cas d'utilisation de dextrose/glucose à 5 % pour l'implantation de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90

- Une seringue Luer Lock de 20 ml remplie avec un produit de contraste non ionique
- Microcathéter : les microcathéters doivent avoir un diamètre interne d'au moins 0,021 po (0,53 mm) et une pointe de 45° pour les vaisseaux ayant un angle d'origine de 90°.
- Absorbant stérile pour la protection de la salle d'angiographie
- Compresses imbibées d'alcool
- Pince ou pince hémostatique
- Radiamètre
- Kit de gestion de contamination

22.3 Configuration de l'implantation du dispositif SIROS

- a) Placer le dôme d'administration SIROS sur une table ou un chariot stable près du patient. Inspecter visuellement le dispositif SIROS avant utilisation, ne pas utiliser en présence de dommages ou d'une usure susceptibles d'affecter le fonctionnement. S'assurer que l'extrémité portant la lettre « A » est orientée vers le microcathéter.
- b) Retirer le couvercle de la base en appuyant sur le bouton de déverrouillage noir. Mettre le couvercle de côté.

22.4 Installation du kit d'administration SIROS

- c) Retirer le kit d'administration SIROS de la pochette stérile.
- d) Positionner le kit d'administration SIROS sur le dôme d'administration SIROS en orientant la ligne « A » vers le microcathéter.
- e) Fixer les lignes du kit d'administration SIROS dans leurs taquets correspondants sur le dôme d'administration SIROS.

22.5 Lignes de purge SIROS :

- f) Remplir deux seringues de 20 ml avec une solution non ionique.
- g) Retirer le bouchon de la ligne « D » du kit d'administration SIROS.
- h) Connecter une seringue à la ligne « D » du kit d'administration SIROS et injecter la solution non ionique jusqu'à ce que tout l'air soit éliminé de la ligne « D » et que le liquide sorte de la ligne « A ».
- i) Remplir deux seringues de 20 ml avec une solution de contraste non ionique.
- j) Retirer le bouchon de la ligne « B » du kit d'administration SIROS.
- k) Connecter une seringue à la ligne « B » du kit d'administration SIROS et injecter jusqu'à ce que tout l'air soit éliminé de la ligne « B » et sorte de la ligne « A ».
- l) Retirer le bouchon perméable de la ligne « A » du kit d'administration SIROS et connecter la ligne « A » au microcathéter fixé sur le patient.
- m) ATTENTION : s'assurer que le microcathéter du patient est bien connecté à la ligne « A » du kit d'administration SIROS avant de passer à l'étape 22.6.

22.6 Connexion de la fiole D-Vial SIROS

- n) Retirer le support pour fiole D-Vial SIROS de sa base de transport. Placer le support pour fiole D-Vial dans la zone creuse de la partie inférieure du plateau du dôme d'administration SIROS et s'assurer qu'il est bien en place.
- o) Retirer le bouchon de la ligne « D » de la fiole D-Vial SIROS.
- p) Déconnecter la ligne « D » du kit d'administration SIROS du raccord rouge et la connecter à la ligne « D » de la fiole D-Vial SIROS.
- q) Retirer le bouchon de la ligne « C » de la fiole D-Vial SIROS.
- r) Retirer et jeter le raccord rouge de la ligne « C » du kit d'administration SIROS. S'assurer que les connecteurs de la ligne «

C » sont connectés de manière étanche.

- s) Connecter l'embout Luer mâle de la ligne « C » du kit d'administration SIROS à la ligne « C » de la fiole D-Vial SIROS.
- t) Remettre le couvercle sur la base du dôme d'administration SIROS et presser vers le bas pour le verrouiller en place. S'assurer que les tubulures du kit d'administration SIROS ne sont pas coincées

22.7 Procédure d'administration du dispositif SIROS

- u) Administrer SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, en aliquotes d'environ 2 ml à un débit de perfusion d'environ 5 ml par minute à l'aide de la seringue de la ligne « D » du kit d'administration SIROS.
- v) À l'aide de la seringue de la ligne « B » du kit d'administration SIROS, faire suivre chaque aliquote de 2 ml de suspension de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, d'une aliquote de 2 ml de produit de contraste non ionique pour faciliter la visualisation radioscopique du débit.
- w) L'administration est terminée lorsqu'au moins 20 ml de solution non ionique ont été injectés via la fiole D-Vial SIROS.
- x) Une fois terminé, suivre les procédures d'élimination et de nettoyage décrites dans la section 24.

23. DÉMONTAGE

23.1 Démontage du dispositif Gen 1

- a) Une fois la perfusion terminée, retirer le couvercle de la boîte d'administration Gen 1.
- b) Ne pas débrancher le cathéter du patient du kit d'administration Gen 1.
- c) Retirer avec précaution le cathéter du patient, tout en le maintenant fixé au kit d'administration Gen 1. Faire preuve de prudence lors du retrait et de la manipulation du cathéter, car il peut être contaminé par la radioactivité. Enrouler le cathéter et l'envelopper dans une serviette stérile.
- d) En laissant tout en place, utiliser une pince hémostatique pour enfoncer les aiguilles dans la fiole V-Vial Gen 1 blindée et la placer (ainsi que tous les accessoires d'intervention potentiellement contaminés) dans le conteneur prévu pour les matériaux radioactifs et pour les mesures post-implantation.
- e) Retirer la seringue de 5 ml du protège-seringue et la placer dans le récipient prévu pour les matériaux radioactifs. Faire preuve de prudence lors du retrait et de la manipulation de la seringue, car elle peut être contaminée par la radioactivité et pour les mesures post-implantation.
- f) Les matériaux radioactifs doivent être stockés conformément aux réglementations locales en la matière.
- g) S'assurer que tous les éléments qui sont entrés en contact avec SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, sont éliminés de manière appropriée, car ils peuvent être radioactifs.

23.2 Démontage du dispositif SIROS

- a) Une fois la perfusion terminée, retirer les seringues des lignes « B » et « D » du kit d'administration SIROS. Ne pas débrancher le cathéter du patient du kit d'administration SIROS.
- b) Retirer le couvercle de la base du dôme d'administration SIROS en appuyant sur le bouton de déverrouillage noir. Mettre le couvercle de côté sur la table ou le chariot stable.
- c) Retirer avec précaution le cathéter du patient, tout en le maintenant fixé au kit d'administration SIROS. Faire preuve de prudence lors du retrait et de la manipulation du cathéter, car il peut être contaminé par la radioactivité. Enrouler le cathéter et l'envelopper dans une serviette stérile.

- d) En laissant tout connecté, soulever le support pour fiole D-Vial SIROS hors de la zone creuse du dôme d'administration SIROS et le placer (ainsi que tous les accessoires d'intervention potentiellement contaminés) dans le conteneur à déchets prévu pour les matériaux radioactifs pour les mesures post-implantation.
- e) Retirer la seringue de 5 ml du protège-seringue et la placer dans le conteneur prévu pour les matériaux radioactifs. Faire preuve de prudence lors du retrait et de la manipulation de seringue, car elle peut être contaminée par radioactivité et pour les mesures post-implantation.
- f) Les matériaux radioactifs doivent être stockés conformément aux réglementations locales en la matière.
- g) S'assurer que tous les éléments qui sont entrés en contact avec SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, sont éliminés de manière appropriée, car ils peuvent être radioactifs.

24. NETTOYAGE, ÉLIMINATION DES DÉCHETS ET STOCKAGE

- Après la préparation de la dose et l'administration, examiner l'équipement et les personnes à l'aide d'un radiamètre approprié pour s'assurer que toute contamination est contenue.
- En cas de souillures visibles sur les accessoires réutilisables (c.-à-d. le protège-seringue ou la boîte d'administration Gen 1), nettoyer les surfaces en vaporisant une solution de nettoyage (hypochlorite de sodium à 0,5 %, NaOCl) jusqu'à ce qu'ils soient complètement mouillés. Laisser reposer pendant 1 minute. Essuyer avec un chiffon doux jusqu'à ce que toutes les souillures visibles soient éliminées.
- Pour désinfecter toutes les surfaces, vaporiser une solution de NaOCl à 0,5 % à une distance de 15 et 20 cm jusqu'à ce qu'elles soient complètement mouillées. Laisser reposer pendant au moins 1 minute. Essuyer ensuite avec un chiffon doux pour éliminer tout résidu.
- Pour le nettoyage et la désinfection du niveau inférieur du dôme d'administration SIROS, utiliser 4 lingettes de nettoyage/désinfection quaternaires/à base d'alcool, tel que Super Sani-Cloth. Essuyer toute la surface exposée et inspecter visuellement pour s'assurer que les surfaces sont propres. Laisser les surfaces humides pendant la durée décrite dans les instructions de nettoyage/désinfection. Sécher les surfaces avec un chiffon doux selon les besoins. NE PAS vaporiser de produits de nettoyage liquides ni utiliser de matériaux abrasifs sur le dôme d'administration SIROS.
- Ne pas utiliser de produits de nettoyage à base d'alcool ou d'abrasifs sur les accessoires réutilisables.
- Ne pas tenter de stériliser les accessoires réutilisables à la chaleur.
- Les matériaux contaminés par des substances radioactives doivent être éliminés conformément aux réglementations locales en la matière.
- Les accessoires réutilisables doivent être stockés entre 15 et 25 °C et à une humidité relative maximale de 85 %.
- Après le nettoyage et avant utilisation, inspecter les accessoires réutilisables conformément aux directives de la section 9.

25. CARTE D'IMPLANT

Une carte d'implant (LBL011 révision actuelle) doit être remise à chaque patient pour chaque dispositif implantable. Remplir la carte d'implant conformément aux instructions fournies (IFU-007 révision actuelle).

S'assurer que les informations de lot imprimées, comme indiqué par le symbole « LOT », correspondent aux informations de lot de dose de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90.

26. RADIOPROTECTION

Les directives réglementaires et locales relatives à l'utilisation des radiations doivent être respectées en ce qui concerne l'implantation et les soins post-implantation. Un radiamètre bien calibré doit toujours être disponible lors de la manipulation de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, pour identifier et contrôler les risques potentiels de contamination radioactive.

Les accessoires utilisés pendant l'intervention sont destinés à fournir une protection supplémentaire contre l'exposition accidentelle du patient et de l'utilisateur aux radiations en utilisant des matériaux adaptés aux radiations bêta.

Voici des exemples d'expositions du personnel mesurées par dosimétrie thermoluminescente (DTL).

Tableau 1 – Dose d'exposition par patient pour la préparation de l'implant (technicien)

	Tronc mSv (mrem)	Cristallin mSv (mrem)	Mains mSv (mrem)
Dose superficielle (0,07 mm)	0,027 (2,7)	0,026 (2,6)	0,35 (35)
Dose profonde (10 mm)	0,003 (0,3)	0,004 (0,4)	

En supposant la manipulation d'un dispositif de 3 GBq et une durée de préparation de la dose de 30 minutes. Les DTL ont été portés près du bassin, sur le revers de la chemise et sur le doigt de travail.

Tableau 2 – Dose d'exposition par patient pour l'implantation (médecin)

	Tronc mSv (mrem)	Cristallin mSv (mrem)	Mains mSv (mrem)
Dose superficielle (0,07 mm)	0,038 (3,8)	0,12 (12)	0,32 (32)
Dose profonde (10 mm)	0,004 (0,4)	0,054 (5,4)	

En supposant une dose moyenne pour le patient d'environ 2 GBq et une durée d'injection de la dose de 20 minutes.

Données d'exposition de patients implantés avec une moyenne de 2,1 GBq environ 5 à 6 heures après l'implantation aux distances suivantes par rapport à l'abdomen du patient :

Tableau 3 – Exposition post-implantation

Distance	Exposition
0,25 m	18,8 µSv/h
0,5 m	9,2 µSv/h
1,0 m	1,5 µSv/h
2,0 m	0,4 µSv/h
4,0 m	< 0,1 µSv/h

Il convient de noter que tout incident grave survenu en rapport avec le dispositif doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient sont établis (objectif de la conformité).

27. CORRECTION DE LA DÉSINTÉGRATION

La demi-vie physique de l'yttrium-90 est de 64,1 heures. Des facteurs de désintégration radioactive doivent être pris en compte au moment de la préparation de la dose destinée au patient afin de calculer la valeur réelle de la radioactivité présente.

Tableau 4 – Facteurs de désintégration de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90

Heures	Facteur de désintégration
0,5	0,995
1	0,989
2	0,979
3	0,968
4	0,956
5	0,947
6	0,937
7	0,927
8	0,917
9	0,907
10	0,898
11	0,888
12	0,878
24	0,772

Attention : l'heure de calibration initiale doit être convertie en heure locale de l'utilisateur.

28. SIGNALEMENT D'INCIDENT

Il convient de noter que tout incident grave survenu en rapport avec SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, ou les accessoires doit être signalé au fabricant (Sirtex) et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient sont établis.

29. RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DE SÉCURITÉ ET DES PERFORMANCES CLINIQUES

Le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques (RCSPC) peut être consulté sur le site Web d'EUDAMED : <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/>

30. IDENTIFIANT UNIQUE DU DISPOSITIF

Le tableau ci-dessous répertorie les IUD-ID associés à SIR-Spheres®, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, et au système d'administration connexe (accessoires) :

Tableau 5 – Numéros IUD-ID du dispositif

Device name	UDI-DI
SIR-Spheres®, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90	00850014612030
Protège-seringue	00850014612085
Boîte d'administration Gen 1	00850014612047
Kit d'administration Gen 1	00850014612054
Fiole V-Vial Gen 1	00850014612061
Support pour fiole V Vial Gen 1	00850014612078
Pack d'accessoires Gen 1	00850014612092
Dôme d'administration SIROS™	00850014612009
Kit d'administration SIROS™	00850014612023
Kit de préparation de la fiole D-Vial SIROS™	00850014612016















TABLEAU DES SYMBOLES	
SYMBOLE	DÉFINITION DES SYMBOLES
	Fabricant
	Date de fabrication
	Consulter le mode d'emploi
	Attention
	Date limite d'utilisation
	Numéro de lot
	Numéro de référence
	Numéro de série
	Quantité
	Radiation ionisante
	Stérilisé par irradiation
	Stérilisé à la vapeur
	Stérilisé à l'oxyde d'éthylène
	À usage unique. Indique un dispositif médical destiné à être utilisé sur un seul patient au cours d'une seule intervention.















TABLEAU DES SYMBOLES	
SYMBOLE	DÉFINITION DES SYMBOLES
	Non stérile
	Barrière stérile
	Barrière de protection
	Ne pas restériliser
	Le produit n'est pas fabriqué avec du latex de caoutchouc naturel
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé
	Conserver au sec
	Limite de température
	Limite d'humidité relative
	Importateur
	Mandataire en Suisse
	Mandataire au sein de la Communauté européenne
	Marquage CE + Numéro d'identification de l'organisme notifié
	Dispositif médical
	Identifiant unique du dispositif
	Compatible avec l'IRM
	Carte d'implant

TABLEAU DES SYMBOLES	
SYMBOLE	DÉFINITION DES SYMBOLES
	Nom du patient
	Nom et adresse de l'établissement de santé/du prestataire de soins
	Date d'implantation
	Site Web d'information conçu pour les patients
	Attention : selon la loi fédérale américaine, ce dispositif ne peut être vendu que par les médecins ou professionnels de santé agréés ou sur ordonnance

 <p>Sirtex Medical Pty Ltd Shop 6, 207 Pacific Highway St Leonards NSW 2065 Australien Tel.: +61 2 9964 84000</p>	 <p>Sirtex Germany Manufacturing GmbH Branch Frankfurt am Main Industriepark Hoechst, building G808 65926 Frankfurt am Main Deutschland</p>	<p>Donawa Lifescience Consulting Srl Piazza Albania, 10 00153 Rome, Italien</p> <p>EC REP</p>	<p>MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug Schweiz</p> <p>CH REP</p>	
--	--	---	--	---



SIR-Spheres® Y-90-Harz-Mikrosphären

(Yttrium-90-Mikrosphären)

SIR-Y001



DEUTSCH

1. BESCHREIBUNG

SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären bestehen aus biokompatiblen Mikrosphären, die

Yttrium-90 enthalten. Yttrium-90 ist ein reines, beta-emittierendes Isotop ohne primäre Gammaemission. Die maximale Energie der Beta-Teilchen beträgt 2,27 MeV, wobei der Mittelwert bei 0,93 MeV liegt. Die Halbwertszeit beträgt 64,1 Stunden. Die maximale Reichweite im Gewebe beträgt 11 mm, wobei der Mittelwert bei 2,5 mm liegt.

SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären werden durch Injektion in die Leberarterie mithilfe eines Katheters in Lebertumore implantiert. Die Verteilung der SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären in der Leber ist ungleichmäßig, was hauptsächlich auf die einzigartigen physiologischen Eigenschaften des Leberarterienflusses, das Verhältnis der Gewebevaskulatur von Tumor zu Normalleber und die Größe des Tumors zurückzuführen ist. Der Tumor erhält im Allgemeinen eine höhere Konzentration von SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären als die normale Leber. Die Konzentration der SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären im Tumor ist oft 5 bis 6 Mal so hoch wie die im normalen Lebergewebe. Im Allgemeinen liefert 1 GBq Yttrium-90 pro kg Gewebe eine absorbierte Dosis von 49,67 Gy. Nachdem die SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären in die Leber implantiert wurden, werden sie weder metabolisiert noch ausgeschieden und verbleiben im Gefäßsystem des normalen Parenchyms dauerhaft in der Leber. Das Produkt wird weder metabolisiert noch nach der Implantation aufgelöst oder abgebaut. Die vom Produkt emittierte Strahlung zerstört Zellen im Bereich der Bestrahlung. SIR Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären erzielen ihre primären Verwendungszwecke nicht durch chemische Wirkungen im oder am Körper und sind nicht auf einen Stoffwechsel angewiesen, um ihre primären Verwendungszwecke zu erreichen. Aus diesem Grund sind sie als dauerhaft implantierbares Medizinprodukt eingestuft worden. Nach dem Zerfall des Produkts bleiben die nicht mehr radioaktiven Mikrosphären intakt und verbleiben im Körper.

Das Produkt kann potenziell mit anderen zytotoxischen Wirkstoffen interagieren und wird typischerweise gleichzeitig mit einem Chemotherapie-Regime verabreicht. Dies gilt für chemotherapeutische Wirkstoffe, die zur Behandlung derselben Zieltumoren wie die Mikrosphären eingesetzt werden, oder für entfernte Metastasen. Diese Interaktion kann zugunsten des Patienten genutzt werden, da sie zu einer additiv wirkenden Toxizität gegenüber Tumorzellen führen kann, wodurch die Rate der Zellzerstörung von Tumorzellen erhöht wird. Da Brachytherapie als eine Strahlenbehandlung definiert ist, die durch die direkte Implantation radioaktiver Produkte in den Körper in der unmittelbaren Nähe des Tumors erfolgt, erfüllen die SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären diese Definition. Die Brachytherapie ermöglicht es Ärzten, höhere Strahlendosen an gezielte

Bereiche des Körpers abzugeben, im Vergleich wird bei der konventionellen Strahlentherapie (externe Bestrahlung) der Körper von außerhalb bestrahlt.

Dieses Produkt ist für den Gebrauch an einem einzelnen Patienten vorgesehen.

2. VERWENDUNGSZWECK

SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären sind für die Brachytherapie vorgesehen und werden dauerhaft über die Leberarterie implantiert, um Lebertumoren therapeutisch zu behandeln.

3. INDIKATIONEN

SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären sind für die Behandlung folgender Karzinome indiziert:

- unresektables hepatozelluläres Karzinom (HCC) oder
- unresektable metastasierte Lebertumore eines primären kolorektalen Karzinoms (mCRC) bei Patienten, die gegenüber Chemotherapie refraktär oder intolerant sind.

4. VORGESEHENE PATIENTENPOPULATION

Patienten mit unresektablem hepatozellulärem Karzinom (HCC) oder unresektablen metastasierten Lebertumoren eines primären kolorektalen Karzinoms, die gegenüber Chemotherapie refraktär oder intolerant sind, können für eine Behandlung mit SIR-Spheres in Betracht gezogen werden. Die Möglichkeit einer sicheren Resektion von Tumoren wird durch Überprüfung der individuellen Patientenmerkmale bspw. während eines multidisziplinären Tumorboards (MDT) bestimmt. Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (mCRC) werden nach der Behandlung mit mindestens einem Medikament oder Biologikum als refraktär oder intolerant gegenüber Chemotherapie eingestuft. Der potenzielle Nutzen der selektiven internen Radiotherapie zur Krankheitskontrolle in der Leber kann bei Patienten mit geeigneter vaskulärer Anatomie der Leber und des umgebenden Gewebes, relativ guter Leberfunktion oder funktioneller Leberreserve, geringem Lungen-Shunt-Prozentsatz und einer geeigneten Aktivitätsverordnung realisiert werden.

5. VORGESEHENE ANWENDER

Zu den vorgesehenen Anwendern gehören interventionelle Radiologen, Radioonkologen und Nuklearmediziner, die in der Verwendung von Sirtex-Produkten geschult sind. Darüber hinaus sind Strahlenschutzbeauftragte dafür verantwortlich, die angemessene Verwendung zu überwachen, um sicherzustellen, dass die Strahlenschutzrichtlinien eingehalten werden.

6. VERWENDUNGSZWECKGEMÄSSE UMGEBUNG / VERWENDUNGSBEDINGUNGENE

Das Produkt ist für den professionellen Einsatz im nuklearmedizinischen Labor oder in einem Angiographieraum vorgesehen, das bzw. der für nuklearmedizinische Behandlungen zugelassen ist

7. BESTANDTEILE DER ZUSAMMENSETZUNG

Patienten, die SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären erhalten, kommen direkt mit den folgenden Materialien in Kontakt:

- Yttrium-90-Chlorid
- Kationenaustauschharz (Natriumform)
- Wasser für Injektionszwecke
- 99,99 % Yttriumoxid
- 0,1-molare Schwefelsäurelösung
- Tribasisches Phosphat
- Monobasisches Phosphat

8. LIEFERFORM

SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären werden in einem Fläschchen mit Wasser für Injektionszwecke geliefert. Jedes Fläschchen enthält 3 GBq Y-90 \pm 10 % (zum Zeitpunkt der Kalibrierung) in insgesamt 5 ml Wasser für Injektionszwecke. Jedes Fläschchen enthält 40–80 Millionen Mikrosphären mit einem Durchmesser zwischen 20 und 60 Mikrometer. Das Fläschchen wird in einem Bleigefäß mit einer Mindestdicke von 6,4 mm geliefert. Die Transport-Verpackung ist eine Typ-A-Verpackung, die SIR-Spheres Y 90 Harz-Mikrosphären in einem Glasfläschchen mit Crimpverschluss in einem Bleigefäß und eine Packungsbeilage enthält. SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären werden dampfsterilisiert steril geliefert, sind für den einmaligen Gebrauch bestimmt und dürfen nicht resterilisiert werden.

Patientenspezifische Aktivitäten werden gemäß Abschnitt 18 präpariert.

Das Fläschchen und sein Inhalt in seinem Transportbehälter bei einer Raumtemperatur von 15–25 °C und einer maximalen relativen Luftfeuchtigkeit von 85 % aufbewahren. Zubehör in der gekennzeichneten Produktverpackung bei einer Raumtemperatur von 15–25 °C und einer maximalen relativen Luftfeuchtigkeit von 85 % aufbewahren.

Das Kalibrierungsdatum (für den radioaktiven Inhalt) und das Verfallsdatum sind auf dem Fläschchenetikett aufgedruckt. Die Gebrauchsdauer der SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären endet 24 Stunden nach dem Zeitpunkt der Kalibrierung.

SIR-Spheres und Zubehör vor Gebrauch auf Anzeichen von Schäden oder möglichen Sterilitätsverlust untersuchen. Die SIR-Spheres Y 90-Harz-Mikrosphären und das Zubehör dürfen nicht verwendet werden, wenn die Verpackung beschädigt oder beeinträchtigt ist. Die SIR Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären und das Zubehör müssen nach Bedarf vor der Behandlung durch neue ersetzt und überprüft werden. Beschädigte Materialien müssen Sirtex gemeldet werden.

Die SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären und das Zubehör (siehe Abschnitt 9) sind Einmalprodukte (sofern dieses nicht als wiederverwendbares Zubehör angegeben ist) und dürfen nicht resterilisiert werden. Eine Wiederverwendung und Resterilisation kann für den Patienten ein Infektionsrisiko darstellen.

9. ZUBEHÖR

SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären sind für eine Verwendung zusammen mit einem der nachstehend aufgeführten Verabreichungssysteme (Zubehör) für die Aktivitätsvorbereitung und das Implantationsverfahren bestimmt:

- Gen 1 Verabreichungssystem:
 - Gen 1 Verabreichungsbox (SIR-B001)
 - Gen 1 Verabreichungsset (SIR-D001)
 - Gen 1 V-Fläschchen (SIR-V001)
 - Gen 1 V-Fläschchen-Halter (SIR-H001)
 - Gen 1 Zubehörsatz (SIR-K002)
 - Spritzenschutz (SIR-S001)
- SIROS™ Verabreichungssystem:
 - SIROS Verabreichungsset (SIR-10300)
 - SIROS D-Vial-Vorbereitungssset (SIR 10200)
 - SIROS Verabreichungsdom (SIR-10100)
 - Spritzenschutz (SIR-S001)

Die wiederverwendbaren Zubehöreile (SIR S001, SIR-B001 und SIR-10100) wurden von Sirtex getestet und weisen nachweislich die in Abschnitt 24 angegebene Lebensdauer von mindestens 100 Funktionszyklen und 52 Reinigungszyklen

auf. Vor dem Gebrauch (und nach der Reinigung gemäß Abschnitt 24) muss der Anwender das wiederverwendbare Zubehör mindestens auf folgende Anzeichen untersuchen:

- Risse, Absplinterungen oder andere sichtbare Schäden an den Komponenten, die sich negativ auf die Verwendung, Sicherheit oder Wirksamkeit des Zubehörs auswirken können
- Sprünge, Trübung oder Verfärbung der Komponenten, die sich negativ auf die Sichtbarkeit des Anwenders auswirken können
- Verlust der Funktion von Komponenten:
 - Drehknöpfe lassen sich nicht mehr drehen
 - Ver-/Entriegelungskomponenten nicht funktionsfähig oder beschädigt
 - Zusammenpassende Verbindungskomponenten beschädigt
 - Beschädigung der Gewindeelemente

Wenn der Anwender Verschleiß oder Schäden feststellt, die die Funktion des wiederverwendbaren Zubehörs beeinträchtigen können, muss er die Verwendung einstellen und sich an Sirtex wenden, um Ersatz zu erhalten.

9.1 Gemeinsame Komponenten beider Einführsysteme

Der Spritzenschutz (SIR-S001) schirmt den Anwender gegen die Strahlung der in der Spritze befindlichen SIR-Spheres (SIR-Y001) während der Aktivitätsvorbereitung ab. Dieser wird sowohl mit dem Gen 1 Verabreichungssystem als auch mit dem SIROS Verabreichungssystem verwendet. Der Spritzenschutz wird unsteril geliefert und ist ein wiederverwendbares Zubehörteil.

9.2 Gen 1 Verabreichungssystem

Der Gen 1 Zubehörsatz (SIR-K002) ist für die Bereitstellung des Gen 1 Verabreichungssets (SIR-D001), des Gen 1 V-Fläschchens (SIR V001) und des Gen 1 V-Fläschchen-Halters (SIR-H001) vorgesehen. Einzelheiten zu Sterilität und Gebrauchsparametern sind dem jeweiligen Zubehörteil zu entnehmen.

Die Gen 1 Verabreichungsbox (SIR-B001) ist für die Strahlenabschirmung des/der Anwender(s) und des Patienten während der Verabreichung von SIR Spheres (SIR-Y001) bestimmt. Die Gen 1 Verabreichungsbox wird unsteril geliefert und ist ein wiederverwendbares Zubehörteil.

Das Gen 1 V-Fläschchen (SIR-V001) ist für die Bereitstellung von Aktivitätsvorbereitungs-Zubehör und die Aufbewahrung der für die Implantation verordneten Dosis radioaktiver SIR-Spheres (SIR Y001) bestimmt. Das Gen 1 V-Fläschchen wird in einem sterilen Beutel gammasterilisiert geliefert und ist ein Einwegzubehör, das nicht resterilisiert werden darf.

Der Gen 1 V-Fläschchen-Halter (SIR-H001) ist für die Strahlenabschirmung des/der Anwender(s) und die Aufbewahrung des V-Fläschchens (SIR V001) in der Verabreichungsbox (SIR-B001) bestimmt. Der Gen 1 V-Fläschchen-Halter wird unsteril geliefert und ist ein Einwegzubehör, das nicht resterilisiert werden darf.

Das Gen 1 Verabreichungsset (SIR-D001) ist für die Verwendung in der Verabreichungsbox (SIR B001) zur Verabreichung von SIR-Spheres (SIR-Y001) aus dem V-Fläschchen (SIR-V001) in den Leberarterienkreislauf bestimmt. Das Gen 1 Verabreichungsset wird in einem sterilen Beutel gammasterilisiert geliefert und ist ein Einwegzubehör, das nicht resterilisiert werden darf.

9.3 SIROS Verabreichungssystem

Der SIROS Verabreichungsdom (SIR-10100) ist für die Strahlenabschirmung des/der Anwender(s) und des Patienten während der Verabreichung von SIR-Spheres (SIR-Y001) bestimmt. Der SIROS Verabreichungsdom wird unsteril geliefert und ist ein wiederverwendbares Zubehörteil.

Das SIROS D-Vial-Vorbereitungssset (SIR-10200) befindet sich im Verabreichungsdom

(SIR-10100) und ist für die Bereitstellung von Aktivitätsvorbereitungs-Zubehör, Strahlenabschirmung des/der Anwender(s) und die Aufbewahrung der für die Implantation verordneten Dosis radioaktiver SIR-Spheres

(SIR-Y001) bestimmt. Das SIROS D Vial-Vorbereitungssset enthält Zubehörteile, die unsteril sowie in sterilen Beuteln gamma- und ethylenoxidsterilisiert geliefert werden (je nach Anwendbarkeit für das jeweilige Zubehör). Alle Zubehörteile im SIROS D-Vial-Vorbereitungssset sind für den einmaligen Gebrauch bestimmt und dürfen nicht resterilisiert werden.

Das SIROS Verabreichungsset (SIR-10300) ist für die Verwendung im Verabreichungsdom (SIR 10100) zur Verabreichung von SIR-Spheres (SIR-Y001) aus dem D-Vial (SIR-10200) in den Leberarterienkreislauf bestimmt. Das SIROS Verabreichungsset wird in einem sterilen Beutel gammasterilisiert geliefert und ist ein Einwegzubehör, das nicht resterilisiert werden darf.

Die Abschnitte 19 bis 24 enthalten zusätzliche Sicherheitsmaßnahmen für die Anwender, um sicherzustellen, dass die Strahlenbelastung so gering wie vernünftigerweise möglich gehalten wird (ALARA).

10. KONTRAINDIKATIONEN

SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären sind für folgende Patienten kontraindiziert:

- Patienten, die zuvor eine externe Bestrahlung der Leber erhalten haben
- Patienten mit Aszites oder Leberinsuffizienz
- Patienten mit abnormalen Leberfunktionstests (LFTs)
- Patienten mit einem Gesamtbilirubinwert $> 2,0$ mg/dl und/oder Albumin $< 3,0$ g/dl
- Patienten mit > 30 Gy absorbierten Dosis in den Lungen, nach Schätzung der in Abschnitt 17 beschriebenen Studie über Technetium-99m-Makroaggregat-Albumin (99mTc-MAA)
- Patienten mit einem Voruntersuchungs-Angiogramm, das potenzielles Abströmen von Mikrosphären zu Nicht-Zielorganen wie Magen, Pankreas oder Darm zeigt, die nicht korrigiert werden können
- Schwangere

11. WARNHINWEISE

• Nicht-zielgerichtete Verabreichung von SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären

Eine unbeabsichtigte Verabreichung von SIR Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären an extrahepatische Strukturen wie Magen, Zwölffingerdarm, Gallenblase oder Bauchspeicheldrüse kann zu Strahlenschäden in diesen Strukturen wie akute Bauchschmerzen, akute Gastritis, akute Cholezystitis, akute Pankreatitis und Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre führen. Es muss eine angiographische Technik angewendet werden, um die nicht-zielgerichtete Verabreichung von SIR Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären in extrahepatische Strukturen zu verhindern.

• Durch Radioembolisation induzierte Lebererkrankung (REILD)

Eine übermäßige Bestrahlung des normalen Leberparenchyms kann zu einer REILD führen. Das Risiko für REILD kann bei Patienten mit vorbestehender Lebererkrankung erhöht sein. Unter den folgenden klinischen Bedingungen sollte eine Reduktion der verordneten Aktivität von SIR Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären in Betracht gezogen werden¹:

- Leberfunktionseinschränkung aufgrund von Steatose, Steatohepatitis, Hepatitis oder Zirrhose
- Erhöhter Bilirubin-Ausgangswert
- Vorherige Leberresektion
- Vorherige lebergerichtete Therapie
- Umfangreiche vorherige Behandlung mit systemischer Chemotherapie und/oder biologischen Therapien

• Strahlenpneumonitis

Erhöhte Dosen implantierter Strahlung und/oder übermäßiger Shuntfluss zur Lunge können zu Strahlenpneumonitis führen. Die Lungenbestrahlungsdosis muss für eine einzelne Behandlungssitzung auf max. 30 Gy und die kumulative Dosis auf max. 50 Gy begrenzt werden.

• Andere Tumortypen

Die Sicherheit, Leistung und das Nutzen-Risiko-Profil von SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären bei der Behandlung bestimmter Tumortypen außerhalb der Indikationen sind bislang noch nicht ermittelt worden.

12. VORSICHTSMASSNAHMEN

- Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Produkts bei schwangeren Frauen, stillenden Müttern oder Kindern wurden nicht ermittelt.
- Unmittelbar nach der Implantation der SIR Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären wird ein SPECT- oder PET-Scan des Oberbauchs durchgeführt. Mit dem SPECT- oder PET-Scan wird die Strahlung von Yttrium-90 nachgewiesen, um die Lokalisierung der Mikrosphären in der Leber zu bestätigen.
- Dieses Produkt ist radioaktiv. Die Verwendung dieses Medizinprodukts ist reguliert und bei seiner Handhabung sind die örtlichen Bestimmungen zu beachten.
- Zum Schutz des Personals beim Umgang mit dem Isotop und zum Schutz des Patienten sind die anerkannten Strahlenschutztechniken anzuwenden.
- Patienten können nach der Behandlung Magenkomplikationen entwickeln. Um diese zu reduzieren, kann jedoch am Tag vor der Implantation von SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären der Einsatz von Protonenpumpenhemmer (PPI) oder Histamin-H₂-Rezeptor-Antagonisten (H₂ Blocker) begonnen und nach Bedarf bis zum Abklingen der Aktivität fortgesetzt werden.
- Die Patienten können unmittelbar nach der Verabreichung von SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären Bauchschmerzen verspüren, die eine Schmerzlinderung erforderlich machen können.
- SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären wiesen in einem Tiermodell bei einer kutanen Anwendung ein mildes Sensibilisierungspotenzial auf.

13. UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE

Wenn der Patient mit der richtigen Technik ohne eine übermäßige Bestrahlung eines Organs behandelt wird, sind die häufigsten unerwünschten Ereignisse nach Verabreichung der SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären Fieber, vorübergehende Abnahme des Hämoglobins, vorübergehende Thrombozytopenie, leichte bis moderate Anomalien der Leberfunktionstests (leichter Anstieg der Aspartat-Aminotransferase, alkalischen Phosphatase, des Bilirubins), Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall.

Potenzielle schwerwiegende unerwünschte Ereignisse aufgrund hoher Strahlung

Akute Pankreatitis: Verursacht sofortige starke Bauchschmerzen. Mittels SPECT- oder PET Scan des Abdomens bestätigen und auf Serumamylase testen.

Strahlenpneumonitis: Verursacht übermäßigen unproduktiven Husten. Durch Röntgenaufnahme überprüfen, ob eine Pneumonitis vorliegt.

Akute Gastritis: Verursacht Bauchschmerzen. Mittels Standardmethoden zur Diagnose eines Magengeschwürs überprüfen.

Akute Cholezystitis: Verursacht erhebliche Oberbauchschmerzen, deren Behebung eine Cholezystektomie erfordern kann. Durch geeignete bildgebende Untersuchungen überprüfen.

Durch Radioembolisation induzierte Lebererkrankung (REILD): REILD ist eine seltene Komplikation, die nach einer selektiven internen Radiotherapie (SIRT) auftritt. Die REILD zeichnet sich durch eine gut definierte Konstellation von zeitlichen, klinischen, biochemischen und histopathologischen Befunden aus. Sie manifestiert sich typischerweise etwa 4 bis 8 Wochen nach der SIRT und ist klinisch durch Ikterus und Aszites ohne Tumorprogression oder Gallengangsobstruktion gekennzeichnet.

¹ Gil-Alzugaray et al. Hepatology, Vol 57, No. 3, 2013.

Das charakteristische biochemische Muster von REILD zeichnet sich in fast allen Fällen durch ein erhöhtes Bilirubin (> 3 mg/dl) sowie durch eine erhöhte alkalische Phosphatase (ALP) und Gamma-Glutamyl-Transpeptidase (GGT) aus, und wird von praktisch keiner Veränderung der Transaminasen (AST und ALT) begleitet. Wenn eine Leberbiopsie durchgeführt wird, ist das typische histologische Erscheinungsbild eine sinusoidale Obstruktion, die einer venookklusiven Erkrankung ähneln kann.

REILD kann sowohl bei nicht-zirrhatischen als auch bei zirrhatischen Patienten auftreten.

Eine prophylaktische Behandlung mit Methylprednisolon und Ursodesoxycholsäure, die am Tag der SIRT begonnen und für zwei Monate fortgesetzt wird, kann die Inzidenz von REILD reduzieren.

Bei der Behandlung von REILD kann auch niedermolekulares Heparin in Betracht gezogen werden, aber sowohl Kortikosteroide als auch Heparin sind möglicherweise nur wirksam, wenn sie sehr früh im Krankheitsverlauf eingesetzt werden. Siehe auch Abschnitt 11 Warnhinweise.

14. RESTRISIKO

Verbleibende Risiken nach Umsetzung von Risikokontrollmaßnahmen

- Unbeabsichtigte Strahlenexposition
- Verzögerung der Behandlung
- Thrombose/Thrombus im Gefäßsystem
- Infektion
- Suboptimale Behandlung infolge einer Unterdosierung

15. KLINISCHER NUTZEN

Die selektive interne Radiotherapie (SIRT) mit SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären bietet den folgenden klinischen Nutzen:

- SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären stellen eine wirksame Behandlungsoption für HCC- und mCRC-Lebertumoren dar. Dies wurde durch die verbesserte Gesamtüberlebensrate (Overall Survival, OS) und Krankheitskontrollrate (Disease Control Rate, DCR) im Vergleich zur Ausgangslage nachgewiesen.
- SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären ermöglichen die sichere und gezielte Abgabe hochdosierter Strahlung mit optimalen Patientenergebnissen.
- SIR-Spheres Y-90 Resin Mikrosphären stellen eine wirksame und sichere Behandlungsoption für hepatozelluläres Karzinom (HCC) mit vaskulärer Invasion (Portalvenentumorthrombose) dar.

16. LEISTUNGSMERKMALE

Die Leistungsmerkmale der SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären beziehen sich auf folgende Aspekte:

- Erscheinungsbild
- Radioaktiver Inhalt und seine Eigenschaften
- pH-Werte
- Prozentsatz der nicht-sphärischen Partikel
- Prozentsatz des freigesetzten Y-90
- Messung der Energie
- Dampfsterilisation für den Einmalgebrauch
- Gültigkeitsdauer: 24 Stunden ab Kalibrierung
- Dauer des Kontakts mit Lebergewebe
 - o SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären: > 30 Tage
 - o Y-90: Halbwertszeit von 64,1 Stunden

17. PATIENTENEVALUATION

17.1 Patientenevaluation vor der Behandlung mit SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären

Zur Abklärung der Eignung des Patienten für die Behandlung mit SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären und zur Bestimmung der geeigneten Dosierung werden vor der Behandlung folgende Untersuchungen durchgeführt:

- Eine Leberangiographie zur Bestimmung der arteriellen Anatomie der Leber
- ^{99m}Tc-MAA-Scan zur Bestimmung des Lungen-Shunt-Prozentsatzes zur Beurteilung der Lungenstrahlendosisbelastung
- Biochemische Leberfunktionstests

- CT, PET/CT oder MRT zur Bestimmung des Ausmaßes der Erkrankung sowie des Lungen-, Tumor- und Lebervolumens für dosimetrische Berechnungen

17.2 Technik für die Durchführung des intrahepatischen Technetium-MAA-Scans

Zur Beurteilung der arteriellen Perfusion der Leber und des Anteils des radiopharmazeutischen Tracers, der durch die Leber fließt und sich in der Lunge ablagert:

Über einen Katheter etwa 150 MBq ^{99m}Tc-MAA in die Leberarterie injizieren.

Mit einer Gamma-Kamera mit großem Sichtfeld (FOV) Bilder von Thorax und Abdomen (mit der gleichen Akquisitionszeit) erstellen.

Den Bereich von Interesse (Region of Interest, ROI) um die gesamte Leber und die gesamte Lunge zeichnen, um die jeweilige Anreicherung für die Lunge und die Leber zu ermitteln.

17.3 Verfahren zur Berechnung des Lungen-Shunts

Berechnen Sie die Lungen-Shunt-Fraktion (L) anhand der folgenden Formel:

$$L = \left(\frac{\text{Leberanzahl}}{\text{Leberanzahl} + \text{Lungenanzahl}} \right)$$

Gleichung 1

Um das Risiko-Nutzen-Verhältnis für Patienten, die SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären erhalten, zu optimieren, ist eine Begrenzung der Strahlenexposition der Lunge auf < 30 Gy erforderlich. Die Berechnung der geschätzten Strahlenbelastung der Lunge erfolgt anhand der folgenden Formel:

Aktivität, die potenziell die Lunge erreichen kann:

$$A_{\text{Lunge}} = A_{\text{total}} \times L$$

Gleichung 2

Wobei:

A_{Lunge} = Lungenaktivität [GBq]

A_{total} = gesamte verschriebene Aktivität [GBq]

L = Lungen-Shunt-Fraktion

Die resultierende Lungendosis, unter der Annahme, dass eine bestimmte Menge von Aktivität von der Leber in die Lunge geschuntet wird:

$$D_{\text{Lunge}} = \frac{49670 \times A_{\text{Lunge}}}{M_{\text{Lunge}}}$$

Gleichung

Wobei:

D_{Lunge} = Lungendosis [Gy]

A_{Lunge} = Lungenaktivität [GBq]

M_{Lunge} = Masse der Lunge [g]

18. BERECHNUNG DER INDIVIDUELLEN AKTIVITÄT

Es gibt zwei anerkannte Methoden zur Berechnung der zu applizierenden Aktivität des Patienten, nämlich das Körperoberflächenmodell (KOF) und das Partitionsmodell.

18.1 Die Methode der Körperoberfläche (KOF)

Die KOF-Methode variiert die Yttrium-90-Aktivität nach Größe und Gewicht des Patienten und Größe des Tumors in der Leber. Die KOF-Methode kann zur Behandlung eines einzelnen behandelten Leberlappens sowie der gesamten Leber verwendet werden.

Die Wahl zwischen der Lappenbehandlung und der Ganzleberbehandlung mit SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären beruht auf dem Vorhandensein sichtbarer Tumoren in der prätherapeutischen CT- oder MRT-Bildgebung. Wenn Lebertumore nur in einem Lappen sichtbar sind, sollten SIR-Spheres

Y-90-Harz-Mikrosphären nur in diesen Lappen verabreicht werden, wodurch der kontralaterale Lappen vor unnötiger interner Strahlung geschützt wird.

Die KOF muss zuerst ermittelt werden und wird anhand der folgenden Gleichung berechnet:

$$BSA = 0.20247 \times H^{0.725} \times W^{0.425}$$

Gleichung 4

Wobei:

KOF = Körperoberfläche

H = Größe in Metern

W = Gewicht in Kilogramm

18.1.1. Gemäß KOF-Berechnung verordnete Aktivität für die Ganz- bzw. beidseitige Leberbehandlung

$$A_{\text{Therapie}} = (KOF \cdot 0.2) + \left(\frac{V_{\text{Tumor}}}{V_{\text{Tumor}} + V_{\text{normale Leber}}} \right)$$

Gleichung 5

Wobei:

A_{Therapie} = zu implantierende SIR-Spheres Aktivität [GBq]

V_{Tumor} = Volumen des Tumors

$V_{\text{normale Leber}}$ = Volumen des nicht-tumorösen Gewebes im behandelten Volumen

18.1.2. Gemäß KOF-Berechnung verordnete Aktivität für die Lappen- oder superselektive Behandlung

Bei Patienten, die eine Lappen- oder Segmentbehandlung mit SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären erhalten, muss die verordnete Aktivität entsprechend der Größe des zu behandelnden Leberabschnitts reduziert werden.

$$A_{\text{Therapie}} = \left[BSA - 0.2 + \left(\frac{V_{\text{Tumor}}}{V_{\text{behandelt}}} \right) \right] \times \left[\frac{V_{\text{behandelt}}}{V_{\text{Leber}}} \right]$$

Gleichung 6

Wobei:

A_{Therapie} = Zu implantierende SIR-Spheres-Aktivität [GBq]

V_{Tumor} = Volumen des Tumors in dem zu behandelnden Leberabschnitt (d. h. Lappen)

$V_{\text{behandelt}}$ = Volumen des zu behandelnden Leberabschnitts UND das Volumen des Tumors

V_{Leber} = Gesamtvolumen der gesamten Leber, einschließlich Tumor

KOF = Körperoberfläche gemäß Gleichung 4

18.2 Partitionsmodell

Bei dieser Methode geht es darum, für die normale Leber und Lunge sichere Strahlendosen auszuwählen und die maximale Aktivität einzubringen, bei der diese Grenzen nicht überschritten werden. Für die vom Tumor erhaltene Dosis gibt es keine Obergrenze.

Das Partitionsmodell sollte verwendet werden, wenn die Tumormasse diskret innerhalb der Leber abgrenzbar ist. Diese Technik erfordert zwei Messungen:

1. Messung des Volumens des Tumors und der normal perfundierten Leber anhand eines CT- oder MR-Scans.
2. Messung des Anteils der ^{99m}Tc-MAA-Aktivität, die in den Tumor, in die normal durchblutete Leber und in die Lunge gelangt, wie anhand der Bildgebung bestimmt.

Um die zu implantierende Aktivität zu berechnen, ist es daher Folgendes erforderlich:

- Ermittlung der Volumina der normal perfundierten Leber und des Tumors und das Umrechnen jedes Volumens in Masse²
- Ermittlung des Volumens der Lunge und das Umrechnen in Masse³
- Ermittlung anhand des ^{99m}Tc MAA-Scans der Aktivität in der Lunge, im Tumor und in der normal perfundierten Leber
- Ermittlung des Tumor-zu-Normal-Aktivitätsverhältnisses (TNR), das anhand der folgenden Gleichung als Aktivität pro Masseneinheit von Organ oder Gewebe berechnet wird:

² ICRP, 2015. Radiation Dose to Patients from

Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. ICRP Publication 128. Ann. ICRP 44(2S).

³ Kappadath SC, Lopez BP, Salem R, Lam MG. Lung shunt and lung dose calculation methods for radioembolization treatment planning. Q J Nucl Med Mol Imaging.

durchschnittliche Anzahl bzw. Aktivität
im Tumor

$$TNR = \frac{\text{durchschnittliche Anzahl bzw. Aktivität}}{\text{in der @perfundierten normalen Leber}}$$

Gleichung 7

Wobei:

A_{Tumor} = Aktivität im Tumor

M_{Tumor} = Masse des Tumors

A_{PNL} = Aktivität in der perfundierten normalen Leber

M_{PNL} = Masse der perfundierten normalen

Verwenden Sie zur Berechnung der zu implantierenden Gesamtaktivität die nachstehenden Gleichungen. Die erforderliche Aktivität muss berechnet werden, um die Lungen- und normalen Gewebedosen als einschränkende Faktoren zu berücksichtigen.

$$A_{Therapie} = \frac{D_{PNL} (TNR * M_{Tumor} + M_{PNL})}{49670 * (1-L)}$$

Gleichung 8

Wobei:

$A_{Therapie}$ = zu implantierende SIR-Spheres-Aktivität [GBq]

D_{PNL} = Mittlere absorbierte Dosis in der normal perfundierten Leber [Gy]

M_{Tumor} = Masse des Tumors [g]

M_{PNL} = Masse der perfundierten normalen Leber [g]

L = Lungen-Shunt-Fraktion

und

$$D_{Tumor} = TNR * D_{PNL}$$

Gleichung 9

Wobei:

D_{Tumor} = Gewünschte absorbierte Dosis im Tumor [Gy]

19. GEN 1 AKTIVITÄTSVORBEREITUNGSVERFAHR (aktuelle Version von IFU-VV)

19.1 Von Sirtex bereitgestelltes Gen 1 Zubehör:

- Gen 1 V-Fläschchen (SIR-V001)
- Gen 1 V-Fläschchen-Halter (SIR-H001)
- Spritzenschutz (SIR-S001)

19.2 Zusätzlich benötigte Materialien:

- Steriles Wasser für Injektionszwecke
- Zwei 25G-Entlüftungskanülen mit Filtern
- 5-ml-Luer-Lock-Spritze
- Alkoholtupfer
- Pinzette
- Aktivimeter
- Strahlungsmessgerät
- Strahlenschutz-Einsatzkoffer

19.3 Aktivitätsvorbereitungsverfahren für Gen 1

- a. SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären auspacken, das Glasversandfläschchen dabei im Bleigefäß belassen und auf die Arbeitsfläche stellen.
- b. Das Gen 1 V-Fläschchen aus seinem sterilen Beutel nehmen, dann die Mitte der Aluminiumversiegelung mit der Pinzette entfernen und das Gummiseptum mit einem Alkoholtupfer abwischen.
- c. Das Gen 1 V-Fläschchen in den V Fläschchen-Halter der Gen 1 einsetzen und den Deckel des Gen 1 V-Fläschchen-Halters festschrauben, um Stabilität und Abschirmung zu gewährleisten.
- d. Eine kurze 25G-Kanüle mit Filter durch das Gummiseptum des Gen 1 V Fläschchens einführen, bis sie das Septum gerade durchsticht, um eine Entlüftung zu schaffen. Es wird empfohlen, an der kurzen 25G-Kanüle entweder eine speziell entwickelte Entlüftungskanüle oder einen separaten Filter zu verwenden, um ein Austreten von Flüssigkeit zu vermeiden.
- e. Das Bleigefäß mit dem Glasversandfläschchen mit SIR-Spheres

Y-90-Harz-Mikrosphären vor dem Öffnen umdrehen und kräftig schütteln, um die SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären, die sich während des Versands abgesetzt haben, zu resuspendieren. Die Resuspension homogenisiert die Lösung für die Aktivitätsvorbereitung.

- f. Bleigefäß schnell öffnen und das Glasversandfläschchen mit einer Pinzette entnehmen.
- g. Die Gesamtaktivität der SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären im Glasversandfläschchen mit einem geeigneten Aktivimeter ermitteln und das Glasversandfläschchen anschließend in das Bleigefäß zurücklegen.
- h. Das Volumen der SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären ermitteln, das aus dem Glasversandfläschchen entnommen werden muss, um die vorgesehene patientenspezifische Aktivität der SIR Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären bereitzustellen.
- i. Die Mitte der Aluminiumdichtung des Glasversandfläschchens mit SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären teilweise entfernen und das Gummiseptum mit einem Alkoholtupfer abwischen.
- j. Eine 25G-Kanüle mit Filter durch das Gummiseptum des Glasversandfläschchens einführen, um eine Entlüftung zu schaffen. Dabei sicherstellen, dass die Nadel ausreichend vom Inhalt des Glasversandfläschchens entfernt ist. Es wird empfohlen, an der kurzen 25G-Kanüle entweder eine speziell entwickelte Entlüftungskanüle oder einen separaten Filter zu verwenden, um ein Austreten von Flüssigkeit zu vermeiden.
- k. Eine 21G-Kanüle mit Gleitbeschichtung mit einer Länge von mindestens 70 mm an einer 5-ml-Luer-Lock-Spritze anbringen und in den Spritzenschutz einsetzen.
 - Die Oberseite des Spritzenschutzes abschrauben und die 5-ml-Spritze in dieses einsetzen.
 - Die Oberseite des Spritzenschutzes wieder aufsetzen und fest anziehen.
- l. Mit dem Spritzenschutz und der 21G-Kanüle mit Gleitbeschichtung das Gummiseptum des Glasversandfläschchens mit SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären durchstechen und mindestens 6 Mal zurückziehen und ausdrücken, um die SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären gründlich zu resuspendieren.
- m. Das Volumen der SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären, das die vorgesehene patientenspezifische Aktivität bereitstellt, schnell entnehmen. Vorsichtig die Kappe sicher wieder auf die Nadel aufsetzen und die Spritze im Spritzenschutzschild mit Nadel im vorbereiteten Strahlenarbeitsbereich ablegen.
- n. Das Glasversandfläschchen vorsichtig schwenken, um die Mikrosphären zu redispersieren und die verbleibende Aktivität im Glasversandfläschchen mit dem Dosimeter zu messen. Die im Glasversandfläschchen verbleibende Aktivität von der ursprünglichen Gesamtaktivität im Glasversandfläschchens subtrahieren, um die Aktivitätsmenge zu ermitteln, die in die 5-ml-Spritze aufgezogen wurde.
- o. Wenn die in die 5-ml-Spritze aufgezogene Aktivitätsmenge nicht korrekt ist, die SIR Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären zurück in das Glasversandfläschchen transferieren und das erforderliche Volumen von SIR-Sphere Y-90-Harz-Mikrosphären erneut aufziehen.

Nachdem die korrekte Aktivität aufgezogen wurde, die SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären

aus der 5-ml-Spritze in das entlüftete Gen 1 V-Fläschchen im Gen 1 V Fläschchen-Halter transferieren. Wenn das Gesamtvolumen in der 5-ml-Spritze weniger als 3 ml beträgt, vor dem Transfer der SIR-Spheres

Y-90-Harz-Mikrosphären in das V-Fläschchen ausreichend steriles Wasser für die Injektionszwecke aufziehen, um ein Gesamtvolumen von 3–5 ml zu erreichen. Sicherstellen, dass der Abstand zwischen zwei Durchstechlöchern im Gummiseptum des Gen 1 V-Fläschchens mindestens 2 mm beträgt. VORSICHT: Dieser Schritt sollte nur EINMAL durchgeführt werden.

p. Die Entlüftungskanüle aus dem Gen 1 V Fläschchen entfernen. Sicherstellen, dass der Deckel des Gen 1 V-Fläschchen-Halters fest sitzt, und den schwarzen Stopfen (ohne Gewaltanwendung) einsetzen.

q. Die Entlüftungskanüle aus dem Glasversandfläschchen entfernen und den Deckel wieder auf den Bleigefäß setzen. Die patientenspezifische Aktivität von SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären ist nun bereit für den Transport zum Angiographieraum, in dem die Implantation durchgeführt wird.

20. GEN 1 IMPLANTATIONSVERFAHREN (aktuelle Version von IFU-GLO)

Ärzte müssen sich vor der Implantation dieses Produkts mithilfe des Schulungshandbuchs von Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-00) mit der Einbringung von SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären vertraut machen.

20.1 Von Sirtex bereitgestelltes Gen 1-Zubehör:

- Gen 1 Verabreichungsset (SIR-D001)
- Gen 1 Verabreichungsbox (SIR-B001)
- Gen 1 V-Fläschchen (SIR-V001)
- Gen 1 V-Fläschchen-Halter (SIR-H001)

20.2 Zusätzlich benötigte Materialien:

- Zwei 20-ml-Luer-Lock-Spritzen mit nicht-ionischer Lösung (entweder 5%ige Glukose/Dextrose oder Wasser für Injektionszwecke).
- Keine Kochsalzlösung verwenden
- Wenn zur Implantation der SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären eine 5%ige Dextrose/Glukose verwendet wird, sollten Patienten mit Diabetes auf Hyperglykämie überwacht werden.
- Eine mit nicht-ionischem Kontrastmittel gefüllte 20-ml-Luer-Lock-Spritze
- Ein Mikrokatheter mit einem Innendurchmesser von mindestens 0,021 Zoll (0,53 mm) und einer 45°-Spitze für Gefäße mit einem 90°-Abzweigungswinkel.
- Steriles absorbierendes Material zum Schutz des Angiografieraums
- Alkoholtupfer
- Pinzette oder Gefäßklemme
- Strahlungsmessgerät
- Strahlenschutz-Einsatzkoffer

20.3 GEN 1 VERFAHREN

Der Leberarterienkatheter wird von einem geschulten interventionellen Radiologen unter Röntgenkontrolle eingeführt. Diese Methode ermöglicht eine vollständige Kontrolle der Katheterpositionierung und eine routinemäßige Überprüfung der Katheterposition während des gesamten Implantationsvorgangs.

Die Abgabe von SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären an andere Organe, insbesondere an Pankreas, Magen und Zwölffingerdarm ist unbedingt zu vermeiden. Wenn die Gefahr besteht, dass SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären in die A. gastroduodenalis (GDA) gelangen könnten, darf die Implantation nicht fortgesetzt werden. Unter Umständen ist eine Blockade von Shuntgefäßen mit einer intraluminalen Spirale oder einem anderen Mittel erforderlich, um die Ausbreitung von SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären auf Nicht-Zielorgane zu verhindern.

Hinweis: Nahezu alle Komplikationen einer Behandlung mit SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären sind auf die unbeabsichtigte Abgabe der Mikrosphären in kleine Blutgefäße

zurückzuführen, die zur Bauchspeicheldrüse, zum Magen oder zum Zwölffingerdarm führen. Der Radiologe muss die Position des Katheters während des Verfahrens wiederholt überprüfen, um sicherzustellen, dass er korrekt platziert bleibt und dass es zu keinem Rückfluss der SIR Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären in andere Organe kommt. Dies erfolgt durch Injektion von Kontrastmittel durch den Anschluss des mit

B markierten Leitungsanschlusses des Gen 1 Verabreichungssets während der Verabreichung von SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären. Über den mit D markierten Leitungsanschluss darf kein Kontrastmittel verabreicht werden.

Die SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären müssen langsam mit einer Rate von höchstens 5 ml pro Minute abgegeben werden. Eine schnelle Abgabe kann zu einer konzentrierteren Suspension von SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären führen, die ein Verstopfen des Mikrokatheters oder einen Rückfluss in die Leberarterie und in andere Organe verursachen kann. Nach Abschluss der Applikation wird der Katheter entfernt.

- a) Den 3-Wege-Absperrhahn des Gen 1 Verabreichungssets sicher in die Halterung an der Rückseite der Gen 1 Verabreichungsbox einsetzen.
- b) Die Löcher in der Gen 1 Verabreichungsbox sind farbcodiert und mit „A“, „B“ und „D“ gekennzeichnet. Die Leitungen des Gen 1 Verabreichungssets aus dem Gen 1 Verabreichungsbox durch die entsprechenden Löcher führen.
- c) Die Kappen von den Enden der „B“- und „D“-Leitungen des Gen 1 Verabreichungssets entfernen und 20-ml-Spritzen mit einer nicht-ionischen Lösung (KEINE KOCHSALZLÖSUNG) anbringen. Alle Leitungen mit nicht-ionischer Lösung spülen. Dies geschieht mit auf den Nadeln belassenen Abdeckungen, um die Sterilität zu erhalten.
- d) Um die „C“-Leitung des Gen 1 Verabreichungssets vorzufüllen, während sich der Absperrhahnknopf noch in der Arretierungsstellung gegen den Uhrzeigersinn befindet, den Knopf der Gen 1 Verabreichungsbox über die Begrenzungskerbe hinaus ziehen und um 90 Grad (eine Vierteldrehung) gegen den Uhrzeigersinn (links) drehen.
 - Die Nicht-ionische Lösung anschließend durch den 3-Wege-Hahn in die „C“-Leitung des Gen 1 Verabreichungssets spülen.
 - Den Absperrhahnknopf wieder komplett arretieren, so dass er nur eine Vierteldrehung nach rechts erlaubt.
- e) Den Gen 1 V-Fläschchen-Halter mit den Gen 1 V-Fläschchen mit SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären in den Halterung in der Gen 1 Verabreichungsbox einsetzen. Den schwarzen Stopfen vom Gen 1 V-Fläschchen-Halter entfernen. Das Septum des Gen 1 V Fläschchens mit einem Alkoholtupfer, z. B. Hauttupfer, abwischen. Bei einer Kontamination das Gen 1 Verabreichungsset entsorgen und ein neues beschaffen.
- f) Die Nadel der „C“-Leitung des Gen 1 Verabreichungssets durch die Mitte des Septums des Gen 1 V-Fläschchens einführen. Darauf achten, die Seitenwände des Gen 1 V-Fläschchens nicht anzukratzen.
- g) Die Nadel der „D“-Leitung des Gen 1 Verabreichungssets durch das Septum einführen, bis sie am Boden des V Fläschchens aufliegt. Sicherstellen, dass der Abstand zwischen zwei Durchstechlöchern im Septum des Gen 1 V Fläschchens mindestens 2 mm beträgt. Es ist wichtig, dass die „D“-Leitung des Gen 1 Verabreichungssets den Boden des Gen 1 V Fläschchens berührt, um sicherzustellen, dass die SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären sich bei der Injektion einer nicht-ionischen Lösung in Suspension

gewirbelt werden. Die SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären werden dann von der Oberseite der Lösung dekantiert. Eine übermäßig konzentrierte Suspension von SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären kann zu Verstopfungen im Mikrokatheter führen.

- h) Die Kappe von der „A“-Leitung des Gen 1 Verabreichungssets abnehmen und diese an den Mikrokatheter des Patienten anschließen. Nach dem Anschließen kann über die „B“-Leitung des Gen 1 Verabreichungssets Kontrastmittel verabreicht werden, indem der Absperrhahnknopf der Gen 1 Verabreichungsbox in die Position „Flush/Contrast“ (Spülen/Kontrastmittel) gedreht wird. Ionisches Kontrastmittel NICHT direkt mit SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären verwenden.
- i) Sobald das Gen 1 Verabreichungssystem vollständig montiert ist und der Deckel der Gen 1 Verabreichungsbox aufgelegt, führt die Injektion von nicht-ionischer Lösung aus einer 20-ml-Spritze in die „D“-Leitung des Gen 1 Verabreichungssets zur Resuspendierung der SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären. Den Absperrhahnknopf der Gen 1 Verabreichungsbox in die Position „SIR Spheres“ drehen und SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären langsam mit einer Infusionsrate von etwa 5 ml pro Minute abgeben. Um eine langsame und kontrollierte Abgaberate zu erreichen und die SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären in Suspension zu halten, kann die Durchflussrate aus der Spritze in Pulsen von 0,25 ml bis 0,5 ml abgegeben werden. Die gesamten 20 ml der nicht-ionischen Lösung verwenden.
- j) Längere Ausfälle oder Unterbrechungen des Verabreichungsprozesses sind zu vermeiden, da sich dadurch SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären aus der Suspension absetzen können, wodurch sie schwer zu resuspendieren sind und potenziell Verstopfungen verursachen können.
- k) Die Spritze der „D“-Leitung des Gen 1 Verabreichungssets pulsierend betätigen, um die SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphärensuspension zu homogenisieren.
- l) Ein seitliches Spannen des Schlauch des Gen 1 Verabreichungssets vermeiden, um potenzielle Leckagen beim Einführen der Nadel in das Gummiseptum des Gen 1 V Fläschchens zu vermeiden.
- m) Keinen übermäßigen Druck auf das System ausüben, der z. B. bei der Verwendung von Spritzen auftreten könnte, die kleiner sind als die empfohlenen.
- n) Nach Verabreichung der gesamten nicht-ionischen Lösung aus der 20-ml-Spritze, die an der „D“-Leitung des Gen 1 Verabreichungssets angebracht ist, bleibt im Gen 1 V-Fläschchen noch ein Rest von Lösung mit SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären zurück. Um die verbleibende Aktivität ohne Entfernung der Kanüle an der „D“-Leitung des Gen 1 Verabreichungssets zu verabreichen, die Kanüle 15–20 mm hochziehen und die Kanüle der „C“-Leitung des Gen 1 Verabreichungssets vorsichtig in das Gen 1 V-Fläschchen absenken, bis sie bis dessen Boden berührt. Die verbleibende Lösung wird aus dem Gen 1 V-Fläschchen durch Einspritzen von Luft in die „D“-Leitung (ca. 8–10 ml) entleert. Es sind geeignete Maßnahmen zu treffen, um ein Eindringen von Luft in die zum Patienten führenden Schläuche zu vermeiden.
- o) Nach Abschluss die Entsorgungs- und Reinigungsverfahren in Abschnitt 24 befolgen.

21. SIROS AKTIVITÄTSPREPARATIONSVORBEREITUNGS-VERFAHREN (aktuelle Version von IFU-002-US)

21.1 Von Sirtex bereitgestelltes SIROS-Zubehör:

- SIROS D-Vial-Vorbereitungsset (SIR-10200)
- Spritzenschutz (SIR-S001)

21.2 Zusätzlich benötigte Materialien:

- Sterile water for Injection
- Steriles Wasser für Injektionszwecke
- 5-ml-Spritze
- 20-ml-Spritze
- Alkoholtupfer
- Pinzette
- Aktivimeter
- Strahlungsmessgerät
- Strahlenschutz-Einsatzkoffer

21.3 SIROS D-Vial vorbereiten

- a) Das Bleigefäß mit SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären aus dem Versandeimer nehmen und auf die Arbeitsfläche stellen.
- b) Den SIROS D-Vial-Halter in den SIROS Transportsockel einsetzen und auf die Vorbereitungsfläche stellen.
- c) Das SIROS D-Vial aus dem sterilen Beutel nehmen und in den SIROS D-Vial-Halter einsetzen.
- d) Die Aluminiumversiegelung in der Mitte des SIROS D-Vials mit einer Pinzette entfernen und das Gummiseptum mit einem Alkoholtupfer abwischen.

21.4 SIROS D-Vial spülen

- e) Den 0,22-Mikron-Filter auf die 25G-Entlüftungskanüle stecken. Durch das Gummiseptum des SIROS D-Vials einführen, um eine Entlüftung zu schaffen.
- f) Sicherstellen, dass die Spitze der Entlüftungskanüle oberhalb der auf dem SIROS D-Vial angegebenen Füllstandsmarkierung liegt.
- g) Die blaue Kappe von der „D“-Leitung des SIROS D-Vials abnehmen.
- h) Eine Spritze mit mindestens 10 ml 5-prozentiger Glukose (G5) oder sterilem Wasser für Injektionszwecke anbringen, um die „D“-Leitung des SIROS D-Vials vorzufüllen. Das SIROS D-Vial bis zur Füllstandsmarkierung füllen. Sicherstellen, dass sich in der „D“-Leitung keine Luft befindet.
- i) Die Spritze von der „D“-Leitung des SIROS D-Vials abnehmen. Eine neue blaue Kappe am Anschluss der „D“-Leitung anbringen.
- j) Die blaue Kappe von der „C“-Leitung des SIROS D-Vials abnehmen.
- k) Die gleiche Spritze an die „C“-Leitung des SIROS D-Vials anschließen.
- l) Flüssigkeit langsam aus dem SIROS D-Fläschchen in die Spritze ziehen, um die „C“-Leitung zu füllen, bis die Flüssigkeit die untere Vorfüllstandsmarkierung auf dem SIROS D-Vial erreicht. Sicherstellen, dass sich in der „C“-Leitung keine Luft befindet. VORSICHT: Bis zur Vorfüllstandsmarkierung befüllen!
- m) Die Spritze von der „C“-Leitung des SIROS D-Vials abnehmen. Eine neue blaue Kappe am Anschluss der „C“-Leitung anbringen.

21.5 SIROS Aktivitätsentnahmeverfahren

- n) Das Bleigefäß vor dem Öffnen umdrehen und kräftig schütteln, um die SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären, die sich während des Versands abgesetzt haben, zu resuspendieren.
- o) Das Bleigefäß schnell öffnen und das Versandfläschchen mit einer Pinzette entnehmen.
- p) Die Gesamtaktivität der SIR-Spheres Y 90-Harz-Mikrosphären im Versandfläschchen mit einem geeigneten Aktivimeter ermitteln und anschließend das Versandfläschchen in das Bleigefäß zurücklegen.
- q) Das Volumen der SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphärensuspension ermitteln, das aus dem Glasversandfläschchen

entnommen werden muss, um die vorgesehene patientenspezifische Aktivität der SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären bereitzustellen.

- r) Die Aluminiumversiegelung des Glasversandfläschchens mit SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären teilweise abziehen und das Septum mit einem Alkoholtupfer abwischen.
- s) Eine 25G-Kanüle durch das Septum des Versandfläschchens einführen, um eine Entlüftung zu schaffen. Dabei sicherstellen, dass die Nadelspitze ausreichend weit vom Inhalt des Versandfläschchens entfernt ist.
- t) Den 0,22-Mikron-Filter auf die 25G-Entlüftungskanüle stecken. Durch das Gummiseptum des Glasversandfläschchens einführen, um eine Entlüftung zu schaffen. Sicherstellen, dass die Nadelspitze ausreichend weit vom Inhalt entfernt ist.
- u) Die 21G-Aufziehkanüle an einer 5-ml-Luer-Lock-Spritze anbringen und in den Acryl-Spritzenschutz einsetzen.
- v) Mit der abgeschirmten Spritze mit 21G-Nadel das Septum des Glasversandfläschchens mit SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären durchstechen und mindestens 6 Mal schnell zurückziehen und ausdrücken, um die SIR Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären gründlich zu resuspendieren.
- w) Das ermittelte Volumen der SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphärensuspension, die vorgesehene patientenspezifische Aktivität, schnell entnehmen. Bevor Sie die Spritzenadel aus dem Glasversandfläschchen entfernt wird, durch die Nadel etwas Luft in die Spritze ziehen, um die Sphären in der Nadel in die abgeschirmte Spritze hochzuziehen.
- x) Die Nadel aus dem Septum des Glasversandfläschchens herausziehen und den Nadelschutz wieder mit einer Pinzette aufbringen. Diese auf die Arbeitsfläche beiseite legen.
- y) Das Glasversandfläschchen mit einer Pinzette schwenken, um die Mikrosphären zu resuspendieren und die im Glasversandfläschchen verbleibende Aktivität mit dem Aktivimeter zu messen.
- z) Das Glasversandfläschchen in das Bleigefäß zurückstellen.
- aa) Die im Glasversandfläschchen verbleibende Aktivität von der ursprünglichen Gesamtaktivität subtrahieren, um die Aktivitätsmenge zu ermitteln, die in die 5-ml-Spritze aufgezogen wurde.
- bb) Wenn die in die 5-ml-Spritze aufgezogene Aktivitätsmenge nicht korrekt ist, die SIR Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären-suspension zurück in das Glasversandfläschchen transferieren und die vorherigen Schritte wiederholen, um die verordnete Aktivität zu erhalten.
- cc) Sobald die korrekte Aktivität erreicht ist, die Entlüftungskanüle aus dem Glasversandfläschchen entfernen und das Bleigefäß mit seinem Deckel verschließen.
- dd) Die SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären aus der 5-ml-Spritze in das entlüftete SIROS D-Vial transferieren. VORSICHT: Die Füllstandsmarkierung auf dem SIROS D-Vial nicht überschreiten.
- ee) Alle Nadeln aus dem Septum des SIROS D-Vials entfernen.
- ff) Die Kappe des SIROS D-Vial-Halters fest aufschrauben.
- gg) Die patientenspezifische Aktivität von SIR Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären ist nun bereit für den Transport zum Angiographieraum, in dem das Implantationsverfahren durchgeführt wird.

22. SIROS IMPLANTATIONSVERFAHREN (aktuelle Version von IFU-001-US)

Ärzte müssen sich vor der Implantation dieses Produkts mithilfe des Schulungshandbuchs von Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) mit der Einbringung von SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären vertraut machen.

22.1 Vor Sirtex bereitgestelltes SIROS-Zubehör:

- SIROS Verabreichungsdom (SIR-10100)
- SIROS D-Vial-Vorbereitungsset (SIR-10200)
- SIROS Verabreichungsset (SIR-10300)

22.2 Zusätzlich benötigte Materialien:

- Zwei mit nicht-ionischer Lösung gefüllte 20 ml-Luer-Lock-Spritzen (entweder 5%ige Glukose/Dextrose oder Wasser für Injektionszwecke):
 - Keine Kochsalzlösung verwenden
 - Wenn zur Implantation der SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären eine 5%ige Dextrose/Glukose verwendet wird, sollten Patienten mit Diabetes auf Hyperglykämie überwacht werden.
- Eine mit nicht-ionischem Kontrastmittel gefüllte 20-ml-Luer-Lock-Spritze
- Mikrokatheter: Die Mikrokatheter sollten einen Innendurchmesser von mindestens 0,021 Zoll (0,53 mm) und eine 45°-Spitze für Gefäße mit einem 90°-Abzweigungswinkel haben.
- Steriles absorbierendes Material zum Schutz des Angiographieraums
- Alkoholtupfer
- Pinzette oder Gefäßklemme
- Strahlungsmessgerät
- Strahlenschutz-Einsatzkoffer

22.3 Vorbereitung des SIROS Implantationsverfahrens

- a) Das SIROS Zubehör auf einen stabilen Tisch oder Wagen in der Nähe des Patienten stellen. SIROS vor dem Gebrauch einer Sichtprüfung unterziehen. Nicht verwenden, wenn Schäden oder Verschleiß festgestellt werden, die die Funktion beeinträchtigen könnten. Sicherstellen, dass das mit „A“ gekennzeichnete Ende zum Mikrokatheter zeigt.
- b) Den Deckel vom Sockel durch Drücken des schwarzen Entriegelungsknopfes abnehmen. Den Deckel beiseite legen.

22.4 Vorbereiten des Verabreichungssets

- c) Das SIROS Verabreichungsset aus dem sterilen Beutel nehmen.
- d) Das SIROS Verabreichungsset so auf dem SIROS Verabreichungsdom platzieren, dass die „A“-Leitung zum Mikrokatheter zeigt.
- e) Die Leitungen des SIROS Verabreichungssets in den entsprechenden Ösen am SIROS Verabreichungsdom fixieren.

22.5 SIROS Leitungen spülen:

- f) Zwei 20-ml-Spritzen mit nicht-ionischer Lösung füllen.
- g) Die Kappe von der „D“-Leitung des SIROS Verabreichungssets abnehmen.
- h) Eine Spritze an die „D“-Leitung des SIROS Verabreichungssets anschließen und nicht-ionische Lösung injizieren, bis die gesamte Luft aus der „D“-Leitung entfernt wurde und Flüssigkeit aus der „A“-Leitung austritt.
- i) Zwei 20-ml-Spritzen mit nicht-ionischer Kontrastmittellösung füllen.
- j) Die Kappe von der „B“-Leitung des SIROS Verabreichungssets abnehmen.
- k) Eine Spritze an die „B“-Leitung des SIROS Verabreichungssets anschließen und injizieren, bis die gesamte Luft aus der „B“-Leitung entfernt wurde und Flüssigkeit aus der „A“-Leitung austritt.
- l) Die belüftete Kappe von der „A“-Leitung des SIROS Verabreichungssets abnehmen und die „A“-Leitung am Mikrokatheter anbringen, der sich im Patienten befindet.
- m) VORSICHT: Sicherstellen, dass der Mikrokatheter des Patienten vollständig an der „A“-Leitung des SIROS Verabreichungssets angebracht ist, bevor mit Schritt 22.6 fortgefahren wird.

22.6 SIROS D-Vial-Anschluss

- n) Den SIROS D-Vial-Halter aus seinem Transportsockel nehmen. Den D-Vial-Halter in der Mulde auf der unteren Ablage des SIROS Verabreichungsdoms platzieren und sicherstellen, dass er vollständig eingesetzt ist.
- o) Die Kappe von der „D“-Leitung des SIROS D-Vials abnehmen.
- p) Die „D“-Leitung des SIROS Verabreichungssets vom roten Verbindungsstück trennen und an die „D“-Leitung des SIROS D-Vials anschließen.
- q) Die Kappe von der „C“-Leitung des SIROS D-Vials abnehmen.
- r) Das rote Verbindungsstück von der „C“-Leitung des SIROS Verabreichungssets abnehmen und entsorgen. Sicherstellen, dass an den Verbindungsstellen der „C“-Leitung eine feuchte Verbindung aufrechterhalten wird.
- s) Den Luer-Anschluss der „C“-Leitung des SIROS Verabreichungssets an die „C“-Leitung des SIROS D-Vials anschließen.
- t) Den Deckel wieder auf den Sockel des SIROS Verabreichungsdoms setzen und nach unten drücken, um ihn zu verriegeln. Sicherstellen, dass die Schlauchleitungen des SIROS Verabreichungssets nicht eingeklemmt sind.

22.7 SIROS Verabreichungsverfahren

- u) Die SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären mithilfe der Spritze der „D“-Leitung des SIROS Verabreichungssets in Aliquoten von etwa 2 ml mit einer Infusionsrate von etwa 5 ml pro Minute verabreichen.
- v) Nach jedem 2-ml-Aliquot von SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphärensuspension mit der Spritze der „B“-Leitung des SIROS Verabreichungssets ein 2-ml-Aliquot von nicht-ionischem Kontrastmittel injizieren, um die fluoroskopische Visualisierung des Flusses zu erleichtern.
- w) Die Verabreichung ist abgeschlossen, wenn mindestens 20 ml nicht-ionische Lösung durch das SIROS D-Vial verabreicht wurden.
- x) Nach Abschluss die Entsorgungs- und Reinigungsverfahren in Abschnitt 24 befolgen.

23. DEMONTAGE

23.1 Demontage für Gen 1

- a) Nach Abschluss der Infusion den Deckel von der Gen 1 Verabreichungsbox abnehmen.
- b) Den Patientenkatheter nicht vom Gen 1-Verabreichungsset trennen.
- c) Katheter vorsichtig aus dem Patienten entfernen, während er noch am Gen 1 Verabreichungsset befestigt ist. Beim Entfernen und Handhaben des Katheters vorsichtig vorgehen, da er radioaktiv kontaminiert sein kann. Den Katheter aufrollen und in ein Tuch einwickeln.
- d) Alles zusammen lassen, die Kanülen mit einer Gefäßklemme in das abgeschirmte Gen 1 V-Fläschchen hineindrücken und (zusammen mit allen potenziell kontaminierten Zubehöerteilen des Verfahrens) in den Behälter für radioaktives Material und Messungen nach der Implantation legen.
- e) Die 5-ml-Spritze aus dem Spritzenschutz entfernen und in den für radioaktives Material vorgesehenen Behälter legen. Bei der Entfernung und Handhabung der Spritze sowie bei Messungen nach der Implantation vorsichtig vorgehen, da sie radioaktiv kontaminiert sein kann.
- f) Radioaktive Materialien müssen gemäß den örtlichen Verordnungen für die Lagerung radioaktiver Materialien gelagert werden.
- g) Sicherstellen, dass alle Komponenten, die mit SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären in Kontakt gekommen sind, ordnungsgemäß entsorgt werden, da sie radioaktiv sein können.

23.2 Demontage von SIROS

- Nach Abschluss der Infusion die Spritzen von den „B“- und „D“-Leitungen des SIROS Verabreichungssets entfernen. Den Patientenkatheter nicht vom SIROS Verabreichungsset trennen.
- Den Deckel vom Sockel des SIROS Verabreichungsdoms durch Drücken des schwarzen Entriegelungsknopfes abnehmen. Den Deckel auf einen stabilen Tisch oder Wagen stellen.
- Katheter vorsichtig aus dem Patienten entfernen, während er noch am SIROS Verabreichungsset befestigt ist. Beim Entfernen und Handhaben des Katheters vorsichtig vorgehen, da er radioaktiv kontaminiert sein kann. Den Katheter aufrollen und in ein Tuch einwickeln.
- Alles zusammen lassen, den SIROS D-Vial-Halter aus der Mulde des SIROS Verabreichungsdoms herausheben und (zusammen mit allen potenziell kontaminierten Zubehörteilen des Verfahrens) in den Abfallbehälter für radioaktives Material und Messungen nach der Implantation legen.
- Die 5-ml-Spritze aus dem Spritzenschutz entfernen und in den für radioaktives Material vorgesehenen Behälter legen. Bei der Entfernung und Handhabung der Spritze sowie bei Messungen nach der Implantation vorsichtig vorgehen, da sie radioaktiv kontaminiert sein kann.
- Radioaktive Materialien müssen gemäß den örtlichen Verordnungen für die Lagerung radioaktiver Materialien gelagert werden.
- Sicherstellen, dass alle Komponenten, die mit SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären in Kontakt gekommen sind, ordnungsgemäß entsorgt werden, da sie radioaktiv sein können.

24. REINIGUNG, ABFALLENTSORGUNG UND LAGERUNG

- Nach der Aktivitätsvorbereitung und -verabreichung Ausrüstung und Personen mit einem geeigneten Strahlungsmessgerät untersuchen, um sicherzustellen, dass jegliche Kontamination eingedämmt ist.
- Wenn das wiederverwendbare Zubehör (d. h. Spritzenschutz oder Gen 1 Verabreichungsbox) sichtbar verschmutzt ist, die Oberflächen durch Besprühen mit einer Reinigungslösung (0,5%iges Natriumhypochlorit, NaOCl) reinigen, bis es gründlich benetzt ist. 1 Minute stehen lassen. Mit einem weichen Tuch abwischen, bis alle sichtbaren Verschmutzungen entfernt sind.
- Zur Desinfektion Oberflächen mit 0,5%iger NaOCl-Lösung aus einem Abstand von 15 bis 20 cm besprühen, bis sie gründlich benetzt sind. Mindestens 1 Minute stehen lassen. Anschließend alle Rückstände mit einem weichen Tuch abwischen.
- Für die Reinigung und niedrigwirksame Desinfektion des SIROS Verabreichungsdoms jeweils 4 Reinigungs-/ Desinfektionstücher auf Quartär-/ Alkohobasis, wie z. B. Super Sani-Cloth verwenden. Die gesamte freiliegende Oberfläche abwischen und visuell überprüfen, um sicherzustellen, dass die Oberflächen sauber sind. Die Oberflächen für die in den Anweisungen zum Reinigungs-/ Desinfektionstuch beschriebene Dauer feucht halten. Die Oberflächen nach Bedarf mit einem weichen Tuch abtrocknen. NICHT mit flüssigen Reinigungsmitteln besprühen und KEINE scheuernden Materialien auf den SIROS Verabreichungsdom auftragen.
- Verwenden Sie für das wiederverwendbare Zubehör keine Reinigungsmittel auf Alkohobasis oder Scheuermittel.
- Nicht versuchen, wiederverwendbares Zubehör mit Hitze zu sterilisieren.
- Mit radioaktivem Material kontaminierte Materialien müssen gemäß den örtlichen Verordnungen zur Entsorgung radioaktiver Materialien entsorgt werden.
- Wiederverwendbares Zubehör muss bei

15–25 °C und einer maximalen relativen Luftfeuchtigkeit von 85 % gelagert werden.

- Nach der Reinigung und vor dem Gebrauch das wiederverwendbare Zubehör gemäß den Richtlinien in Abschnitt 9 überprüfen.

25. IMPLANTATIONS AUSWEIS

Jedem Patienten muss für jedes implantierte Produkt ein Implantationsausweis (LBL011, aktuelle Fassung) ausgehändigt werden. Den Implantationsausweis gemäß den mitgelieferten Anweisungen ausfüllen (aktuelle Version von IFU 007).

Sicherstellen, dass die gedruckten Losinformationen gemäß Hinweis des „LOT“-Symbols mit den Aktivitäts-Losinformationen der SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären übereinstimmen.

26. STRAHLENSCHUTZ

Bezüglich der Implantation und der Versorgung nach der Implantation müssen die behördlichen und lokalen Richtlinien zur Strahlenanwendung befolgt werden. Während der Handhabung von SIR Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären muss stets ein ordnungsgemäß kalibriertes Strahlungsmessgerät zur Verfügung stehen, um potenzielle Risiken einer radioaktiven Kontamination zu identifizieren und zu kontrollieren.

Das während des Verfahrens verwendete Zubehör bietet dem Patienten und Anwender einen zusätzlichen Schutz vor einer unbeabsichtigten Strahlenexposition, da diese Materialien enthalten, die für die Verwendung mit Betastrahlung geeignet sind.

Im Folgenden sind mittels Thermolumineszenzdosimeter (TLD) gemessene Expositionswerte des Personals aufgeführt.

Tabelle 1 – Expositionsdosis pro Patient für die Aktivitätszubereitung (e. g. technische Assistenten)

	Rumpf mSv (mrem)	Augenlinse mSv (mrem)	Hände mSv (mrem)
Oberflächendosis (0,07 mm)	0,027 (2,7)	0,026	0,32 (32)
Tiefendosis (10 mm)	0,003 (0,3)	0,004 (0,4)	

Unter der Annahme, dass ein Produkt mit 3 GBq und einer Aktivitätsvorbereitungszeit von 30 Minuten angewendet wurde. Das TLD wurden in der Nähe des Beckens, auf dem Revers des Hemdes und am Arbeitsfinger getragen.

Table 2 – Exposure Dose per Patient for Implant Procedure (Physician)

	Rumpf mSv (mrem)	Augenlinse mSv (mrem)	Hände mSv (mrem)
Oberflächendosis (0,07 mm)	0,038 (3,8)	0,12 (12)	0,32 (32)
Tiefendosis (10 mm)	0,004 (0,4)	0,054 (5,4)	

Unter der Annahme, dass die durchschnittliche Patientendosis etwa 2 GBq und die Injektionszeit 20 Minuten beträgt.

Expositionsdaten von Patienten, denen eine mittlere Aktivität von 2,1 GBq implantiert wurde, die ungefähr 5–6 Stunden nach der Implantation in den folgenden Abständen vom Bauch des Patienten erhoben wurden:

Tabelle 3 – Exposition nach der Implantation

Abstand	Exposition
0,25 m	18,8 µSv/h
0,5 m	9,2 µSv/h
1,0 m	1,5 µSv/h
2,0 m	0,4 µSv/h
4,0 m	<0,1 µSv/h

Bitte beachten Sie, dass jedes schwerwiegende Vorkommnis, das in Verbindung mit dem Produkt aufgetreten ist, dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats gemeldet werden muss, in dem der Anwender und/oder Patient ansässig ist (Konformitätszweck).

27. ZERFALLSKORREKTUR

Die physikalische Halbwertszeit von Yttrium-90 beträgt 64,1 Stunden. Die Zerfallsfaktoren der Radioaktivität sollten zum Zeitpunkt der Vorbereitung der Patientendosis angewendet werden, um den tatsächlichen Wert der vorhandenen Radioaktivität zu berechnen.

Tabelle 4 – Zerfallsfaktoren der SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären

Stunden	Zerfallsfaktor
0,5	0,995
1	0,989
2	0,979
3	0,968
4	0,956
5	0,947
6	0,937
7	0,927
8	0,917
9	0,907
10	0,898
11	0,888
12	0,878
24	0,772

Vorsicht: Die Uhrzeit der Erstkalibrierung muss in die Ortszeit des Anwenders umgerechnet werden.

28. MELDUNG VON VORKOMMISSEN

Bitte beachten Sie, dass jedes schwerwiegende Vorkommnis, das im Zusammenhang mit den SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären oder dem zugehörigen Zubehör aufgetreten ist, dem Hersteller (Sirtex) sowie der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats gemeldet werden muss, in dem der Anwender und/oder Patient ansässig ist.

29. KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Der Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (SSCP) kann auf der EUDAMED-Website eingesehen werden:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/>

30. EINMALIGE PRODUKTKENNUNG

In der nachstehenden Tabelle sind die den SIR Spheres® Y-90-Harz-Mikrosphären und dem zugehörigen Verabreichungssystem (Zubehör) zugeordneten UDI-DI aufgeführt:




Tabelle 5 – UDI-DI-Nummern des Produkts

Produktname	UDI-DI
SIR-Spheres® Y-90-Harz-Mikrosphären	00850014612030
Spritzenschutz	00850014612085
Gen 1 Verabreichungsbox	00850014612047
Gen 1 Verabreichungsset	00850014612054
Gen 1 V-Fläschchen	00850014612061
Gen 1 V-Fläschchen-Halter	00850014612078
Gen 1 Zubehörsatz	00850014612092
SIROS™ Verabreichungsdom	00850014612009
SIROS™ Verabreichungsset	00850014612023
SIROS™ D-Vial-Vorbereitungssset	00850014612016

SYMBOLTABELLE	
SYMBOL	SYMBOL-DEFINITION
	Hersteller
	Herstellungsdatum
	Gebrauchs-anweisung beachten
	Vorsicht
	Verfallsdatum
	LOT- oder Chargennummer
	Katalognummer
	Seriennummer
	Menge
	Ionisierende Strahlung
	Sterilisation durch Bestrahlung
	Sterilisiert durch Dampf
	Sterilisiert mit Ethylenoxid
	Nur zum einmaligen Gebrauch. Kennzeichnet ein Medizinprodukt, das für die Verwendung bei einem einzigen Patienten während eines einzigen Verfahrens bestimmt ist.

SYMBOLTABELLE	
SYMBOL	SYMBOL-DEFINITION
	Unsteril
	Sterilbarriere
	Schutzbarriere
	Nicht resterilisieren
	Das Produkt enthält keinen Naturlatex
	Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden
	Trocken aufbewahren
	Temperatur-begrenzung
	Relative Luftfeuchtigkeitsgrenze
	Importeur
	Bevollmächtigter in der Schweiz
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
	CE-Kennzeichnung + Kennnummer der benannten Stelle
	Medizinprodukt
	Einmalige Produktkennung
	MR-sicher
	Implantations-ausweis

SYMBOLTABELLE	
SYMBOL	SYMBOL-DEFINITION
	Name des Patienten
	Name und Anschrift der Gesundheits-einrichtung/ des Gesundheits-dienstleisters
	Datum der Implantation
	Patienten-informations-website
	Vorsicht: Laut US-Bundesgesetz darf dieses Produkt nur von einem Arzt oder einem zugelassenen Gesundheits-dienstleister oder auf dessen Anordnung verkauft werden.

 <p>Sirtex Medical Pty Ltd Shop 6, 207 Pacific Highway St Leonards NSW 2065 Αυστραλία Τηλ: +61 2 9964 8400</p>	 <p>Sirtex Germany Manufacturing GmbH Branch Frankfurt am Main Industriepark Hoechst, building G808 65926 Frankfurt am Main Γερμανία</p>	<p>Donawa Lifescience Consulting Srl Piazza Albania, 10 00153 Rome, Ιταλία</p> <p>EC REP</p>	<p>MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug Ελβετία</p> <p>CH REP</p>	
---	---	--	--	---

SIRTeX

Μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR Spheres® Y-90

(Μικροσφαιρίδια ιτρίου-90)

SIR-Y001

CE 2797

ΕΛΛΗΝΙΚΑ

1. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

Τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 είναι βιοσυμβατά μικροσφαιρίδια που περιέχουν ιτρίο 90. Το ιτρίο-90 είναι ένα καθαρό ισότοπο υψηλής ενέργειας που εκπέμπει ακτινοβολία βήτα χωρίς πρωτογενή εκπομπή ακτινοβολίας γάμμα. Η μέγιστη ενέργεια των σωματιδίων βήτα είναι 2,27 MeV με μέση τιμή 0,93 MeV. Ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι 64,1 ώρες. Το μέγιστο εύρος εκπομπών στον ιστό είναι 11 mm με μέση τιμή 2,5 mm.

Τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 εμφυτεύονται σε ηπατικούς όγκους με έγχυση μέσα στην ηπατική αρτηρία με τη χρήση ενός καθετήρα. Τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 καταμένονται μη ομοιόμορφα στο ήπαρ, κυρίως λόγω των μοναδικών φυσιολογικών χαρακτηριστικών της ηπατικής αρτηριακής ροής, της αναλογίας της αγγείωσης του ιστού του όγκου προς αυτόν του φυσιολογικού ήπατος και του μεγέθους του όγκου. Ο όγκος λαμβάνει συνήθως υψηλότερη πυκνότητα ανά μονάδα κατανομής των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 από ό,τι το φυσιολογικό ήπαρ. Η πυκνότητα των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 στον όγκο είναι 5πλάσια έως 6πλάσια αυτής στον φυσιολογικό ηπατικό ιστό. Γενικά, 1 GBq ιτρίο 90/kg ιστού παρέχει δόση ακτινοβολίας 49,67 Gy. Μόλις τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y 90 εμφυτεύονται στο ήπαρ, δεν μεταβολίζονται ούτε απεκκρίνονται και παραμένουν μόνιμα στο ήπαρ με μικρές ποσότητες εντός του αγγειακού συστήματος του φυσιολογικού παρεγχύματος. Το τεχνολογικό προϊόν δεν φαγοκυτταρώνεται ούτε διαλύεται ή διασπάται μετά την εμφύτευση. Η ακτινοβολία υψηλής δόσης που εκπέμπεται από το τεχνολογικό προϊόν είναι κυτταροκτόνος για τα κύτταρα που βρίσκονται εντός του εύρους της ακτινοβολίας. Τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR Spheres Y-90 δεν επιτυγχάνουν τους κύριους προβλεπόμενους σκοπούς μέσω χημικής δράσης εντός του οργανισμού ή στον οργανισμό και δεν εξαρτώνται από το μεταβολισμό τους για την επίτευξη των κύριων προβλεπόμενων σκοπών και, συνεπώς, έχουν χαρακτηριστεί ως μόνιμα εμφυτευμένο ιστροτεχνολογικό προϊόν. Μετά την αποσύνθεση του τεχνολογικού προϊόντος, τα μη ραδιενεργά μικροσφαιρίδια παραμένουν άθικτα και δεν αφαιρούνται από το σώμα.

Το τεχνολογικό προϊόν έχει τη δυνατότητα αλληλεπίδρασης με άλλους κυτταροτοξικούς παράγοντες και συνήθως συγχωρηγείται ταυτόχρονα με χημειοθεραπευτικό σχήμα. Αυτό ισχύει για τους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες που χρησιμοποιούνται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση είτε των ίδιων όγκων που στοχεύονται από τα μικροσφαιρίδια είτε των απομακρυσμένων μεταστάσεων. Αυτή η αλληλεπίδραση μπορεί να αξιοποιηθεί προς όφελος του ασθενούς, επειδή μπορεί να υπάρχει πρόσθετη τοξικότητα στα καρκινικά κύτταρα, η οποία μπορεί να ενισχύσει το ποσοστό θανάτωσης των κυττάρων του όγκου.

Δεδομένου ότι ως βραχυθεραπεία ορίζεται η θεραπεία με ακτινοβολία που χορηγείται με την εμφύτευση ραδιενεργών τεχνολογικών προϊόντων απευθείας μέσα στο σώμα, όσο το δυνατόν πιο κοντά στον καρκίνο, τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 πληρούν τον ορισμό των πηγών βραχυθεραπείας. Η βραχυθεραπεία επιτρέπει στους γιατρούς να χορηγούν υψηλότερες δόσεις

ακτινοβολίας σε πιο συγκεκριμένες περιοχές του σώματος, σε σύγκριση με τη συμβατική μορφή ακτινοθεραπείας (ακτινοβολία εξωτερικής δέσμης) που εκπέμπει την ακτινοβολία από ένα μηχανήμα που βρίσκεται έξω από το σώμα σας.

Κάθε τεχνολογικό προϊόν προορίζεται για χρήση σε έναν μόνο ασθενή.

2. ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΟΣ ΣΚΟΠΟΣ

Τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 προορίζονται για βραχυθεραπεία και εμφυτεύονται μόνιμα μέσω της ηπατικής αρτηρίας για τη χορήγηση θεραπείας σε ηπατικούς όγκους.

3. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΡΗΣΗΣ

Τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 ενδείκνυνται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση των εξής:

- μη εγχειρήσιμο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC)
- ή
- μη εγχειρήσιμο μεταστατικό όγκο του ήπατος από πρωτοπαθή ορθοκολικό καρκίνο (mCRC) σε ασθενείς που είναι ανθεκτικοί σε ή δεν ανέχονται τη χημειοθεραπεία.

4. ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΟΣ ΠΛΗΘΟΣΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ

Σε ασθενείς με μη εγχειρήσιμο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC) ή με μη εγχειρήσιμους μεταστατικούς όγκους του ήπατος από πρωτοπαθή ορθοκολικό καρκίνο που είναι ανθεκτικοί σε ή δεν ανέχονται τη χημειοθεραπεία μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο θεραπείας με τα μικροσφαιρίδια SIR-Spheres. Η δυνατότητα ασφαλούς εκτέλεσης της εκτομής του όγκου (ή των όγκων) προσδιορίζεται με ανασκόπηση των χαρακτηριστικών του εκάστοτε ασθενούς, για παράδειγμα κατά τη διάρκεια ενός διεπιστημονικής ογκολογικού συμβουλίου (MDT). Οι ασθενείς με μεταστατικό ορθοκολικό καρκίνο (mCRC) θεωρείται ότι είναι ανθεκτικοί σε ή δεν ανέχονται τη χημειοθεραπεία μετά από τουλάχιστον ένα φάρμακο ή βιολογικό παράγοντα. Το πιθανό όφελος της εκλεκτικής εσωτερικής ακτινοθεραπείας για τον έλεγχο της νόσου εντός του ήπατος επιτυγχάνεται σε ασθενείς με κατάλληλη αγγειακή ανατομία του ήπατος και των περιβαλλόντων ιστών, σχετικά καλή ηπατική λειτουργία ή λειτουργικό απόθεμα ήπατος, χαμηλή πνευμονική παρέκκλιση και συνταγογράφηση της ενδεδειγμένης ενεργότητας.

5. ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΟΙ ΧΡΗΣΤΕΣ

Στους προβλεπόμενους χρήστες περιλαμβάνονται επεμβατικοί ακτινολόγοι, ακτινοθεραπευτές ογκολόγοι και τεχνικοί πυρηνικής ιατρικής εκπαιδευμένοι στη χρήση των προϊόντων Sirtex. Επιπλέον, οι υπεύθυνοι της ασφάλειας από ακτινοβολία (RSO) είναι αρμόδιοι για την επίβλεψη της ενδεδειγμένης χρήσης για τη διασφάλιση της τήρησης των πολιτικών της ασφάλειας από ακτινοβολία.

6. ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗΣ ΧΡΗΣΗΣ / ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Το τεχνολογικό προϊόν προορίζεται για επαγγελματική χρήση σε περιβάλλον εργαστηρίου πυρηνικής ιατρικής και αίθουσα αγγειογραφίας με κατάλληλη άδεια χειρισμού ραδιενεργών θεραπειών.

7. ΥΛΙΚΑ ΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ

Οι ασθενείς που λαμβάνουν τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 έρχονται σε άμεση επαφή με τα ακόλουθα υλικά:

- Χλωριούχο ιτρίο 90
- Κατιονανταλλακτική ρητίνη (νατρίουχος μορφή)
- Ενέσιμο ύδωρ
- Οξείδιο του ιτρίου 99,99%
- Διάλυμα θειικού οξέος 0,1 M
- Τριβασικό φωσφορικό κάλιο
- Μονοβασικό φωσφορικό νάτριο

8. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 παρέχονται σε φιαλίδιο με ενέσιμο ύδωρ. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 3 GBq του Y-90 ± 10% (κατά τον χρόνο της βαθμονόμησης) σε συνολικά 5 mL ενέσιμου ύδατος. Κάθε φιαλίδιο περιέχει

40 – 80 εκατομμύρια μικροσφαιρίδια με διάμετρο μεταξύ 20 και 60 μικρομέτρων. Το φιαλίδιο αποστέλλεται εντός ενός μολύβδινου δοχείου ελάχιστου πάχους 6,4 mm. Η συσκευασία αποτελείται από ένα σφραγισμένο με σφικτήρα γυάλινο φιαλίδιο μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR Spheres Y-90 μέσα σε ένα μολύβδινο δοχείο και ένα ένθετο συσκευασίας μέσα σε συσκευασία Τύπου Α.

Τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 παρέχονται αποστειρωμένα, έχουν αποστειρωθεί με χρήση ατμού και προορίζονται για μία μόνο χρήση και δεν πρέπει να επαναποστειρώνονται. Οι ειδικές για τον ασθενή ενεργότητες προετοιμάζονται σύμφωνα με την Ενότητα 18.

Το φιαλίδιο και το περιεχόμενό του θα πρέπει να φυλάσσονται μέσα στον δικό του περιέκτη μεταφοράς σε θερμοκρασία δωματίου (15-25 °C, 59-77 °F) και μέγιστη σχετική υγρασία 85%. Τα παρελκόμενα θα πρέπει να φυλάσσονται στη συσκευασία του προϊόντος που φέρει επισήμανση σε θερμοκρασία δωματίου (15-25 °C, 59-77 °F) και μέγιστη σχετική υγρασία 85%.

Η ημερομηνία βαθμονόμησης (για ραδιενεργό περιεχόμενο) και οι πληροφορίες λήξης αναγράφονται στην ετικέτα του φιαλιδίου. Η ωφέλιμη διάρκεια ζωής των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 λήγει 24 ώρες μετά τον χρόνο βαθμονόμησης.

Επιθεωρήστε τα μικροσφαιρίδια SIR-Spheres και τα παρελκόμενα για τυχόν ενδείξεις ζημιάς ή πιθανή απώλεια της στεριότητας πριν από τη χρήση. Τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y 90 και τα παρελκόμενα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά ή έχει φθαρεί. Αντικαταστήστε με νέα και επιθεωρήστε τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR Spheres Y-90 και τα παρελκόμενά τους πριν από τη διαδικασία, εφόσον χρειάζεται. Αναφέρετε τυχόν υλικά που έχουν φθαρεί στη Sirtex.

Τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 + παρελκόμενα (βλ. Ενότητα 9) είναι προϊόντα μίας χρήσης (εκτός εάν επισημαίνονται ως επαναχρησιμοποίησιμο παρελκόμενα) και δεν πρέπει να επαναποστειρώνονται. Η επαναχρησιμοποίηση και η επαναποστείρωση μπορεί να δημιουργήσουν κίνδυνο λοίμωξης για τον ασθενή.

9. ΠΑΡΕΛΚΟΜΕΝΑ

Τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 προορίζονται για χρήση σε συνδυασμό με οποιοδήποτε από τα παρακάτω συστήματα χορήγησης (παρελκόμενα), για την προετοιμασία της δόσης και τη διαδικασία εμφύτευσης:

- Σύστημα χορήγησης Gen 1:
 - Κουτί χορήγησης Gen 1 (SIR-B001)
 - Σετ χορήγησης Gen 1 (SIR-D001)
 - Φιαλίδιο V-Vial Gen 1 (SIR-V001)
 - Εξάρτημα συγκράτησης φιαλιδίου V-Vial Gen 1 (SIR-H001)
 - Πακέτο παρελκομένων Gen 1 (SIR-K002)
 - Κάλυμμα σύριγγας (SIR-S001)
- Σύστημα χορήγησης SIROS™:
 - Σετ χορήγησης SIROS (SIR-10300)
 - Σετ προετοιμασίας φιαλιδίου D-Vial SIROS (SIR-10200)
 - Θόλος χορήγησης SIROS (SIR-10100)
 - Κάλυμμα σύριγγας (SIR-S001)

Τα επαναχρησιμοποίησιμα παρελκόμενα (SIR S001, SIR-B001 και SIR-10100) έχουν δοκιμαστεί από τη Sirtex και έχει καταδειχθεί ότι

έχουν διάρκεια ζωής τουλάχιστον 100 κύκλων λειτουργίας και 52 κύκλων καθαρισμού, όπως περιγράφεται στην Ενότητα 24. Πριν από τη χρήση (και μετά τον καθαρισμό σύμφωνα με την Ενότητα 24), ο χρήστης πρέπει να επιθεωρεί τα επαναχρησιμοποιήσιμα παρελκόμενα για τουλάχιστον τα εξής:

- Ρωγμές, θραύσματα ή άλλη ορατή ζημιά στα εξαρτήματα που επηρεάζει αρνητικά τη χρήση, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα των παρελκομένων
 - Ραγίσματα, θάλλωση ή αποχρωματισμός των εξαρτημάτων που επηρεάζει αρνητικά την ορατότητα για τον χρήστη
 - Απώλεια λειτουργικότητας των εξαρτημάτων:
 - Αδυναμία περιστροφής των περιστροφικών κουμπιών
 - Χαρακτηριστικά ασφάλισης/απασφάλισης που δεν είναι λειτουργικά ή έχουν υποστεί ζημιά
 - Χαρακτηριστικά συναρμογής που έχουν υποστεί ζημιά
 - Ζημιά σε χαρακτηριστικά με σπείρωμα
- Εάν παρατηρηθεί οποιαδήποτε φθορά ή ζημιά που μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία των επαναχρησιμοποιήσιμων παρελκομένων, ο χρήστης πρέπει να διακόψει τη χρήση και να επικοινωνήσει με τη Sirtex για ανταλλακτικά.

9.1 Εξαρτήματα κοινά και για τα δύο συστήματα χορήγησης

Το κάλυμμα της σύριγγας (SIR-S001) προορίζεται για την παροχή θωράκισης από την ακτινοβολία για τον χρήστη (ή τους χρήστες) από τα μικροσφαιρίδια SIR-Spheres (SIR-Y001) που περιέχονται στη σύριγγα κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας της δόσης. Χρησιμοποιείται τόσο με το σύστημα χορήγησης Gen 1 όσο και με το σύστημα χορήγησης SIROS. Το κάλυμμα σύριγγας παρέχεται μη αποστειρωμένο και είναι ένα επαναχρησιμοποιήσιμο παρελκόμενο (βλ. Ενότητα 9 για λεπτομέρειες)

9.2 Σύστημα χορήγησης Gen 1

Το πακέτο παρελκομένων Gen 1 (SIR-K002) προορίζεται για την παροχή του σετ χορήγησης Gen 1 (SIR-D001), του φιαλιδίου V-Vial Gen 1 (SIR-V001) και του εξαρτήματος συγκράτησης του φιαλιδίου V-Vial Gen 1 (SIR-H001). Δείτε τα μεμονωμένα παρελκόμενα για λεπτομέρειες σχετικά με τη στεριότητα και τις παραμέτρους χρήσης.

Το κουτί χορήγησης Gen 1 (SIR-B001) προορίζεται για την παροχή θωράκισης από την ακτινοβολία για τον χρήστη (ή τους χρήστες) και τον ασθενή, ενώ επιτρέπει τη χορήγηση των μικροσφαιριδίων SIR Spheres (SIR-Y001). Το κουτί χορήγησης Gen 1 παρέχεται μη αποστειρωμένο και είναι ένα επαναχρησιμοποιήσιμο παρελκόμενο (βλ. Ενότητα 9 για λεπτομέρειες).

Το φιαλίδιο V-Vial Gen 1 (SIR-V001) προορίζεται για την παροχή παρελκομένων προετοιμασίας της δόσης και για τη συγκράτηση της συνταγογραφημένης δόσης ραδιενεργών μικροσφαιριδίων SIR-Spheres (SIR-Y001) για εμφύτευση. Το φιαλίδιο V-Vial Gen 1 παρέχεται σε αποστειρωμένη θήκη, έχει αποστειρωθεί με χρήση ακτινοβολίας γάμμα, είναι παρελκόμενο μίας χρήσης και δεν πρέπει να επαναποστειρώνεται.

Το εξάρτημα συγκράτησης του φιαλιδίου V-Vial Gen 1 (SIR-H001) προορίζεται για την παροχή θωράκισης από την ακτινοβολία για τον χρήστη (ή τους χρήστες) και για τη συγκράτηση του φιαλιδίου V-Vial (SIR-V001) μέσα στο κουτί χορήγησης (SIR-B001). Το εξάρτημα συγκράτησης του φιαλιδίου V-Vial Gen 1 παρέχεται μη αποστειρωμένο, είναι παρελκόμενο μίας χρήσης και δεν πρέπει να επαναποστειρώνεται.

Το σετ χορήγησης Gen 1 (SIR-D001) προορίζεται για χρήση μέσα στο κουτί χορήγησης (SIR-B001) για τη χορήγηση των μικροσφαιριδίων SIR Spheres (SIR-Y001) από το φιαλίδιο V-Vial (SIR-V001) στην ηπατική αρτηριακή κυκλοφορία του ήπατος. Το σετ χορήγησης Gen 1 παρέχεται σε αποστειρωμένη θήκη, έχει αποστειρωθεί με χρήση ακτινοβολίας γάμμα, είναι παρελκόμενο μίας χρήσης και δεν πρέπει να επαναποστειρώνεται.

9.3 Σύστημα χορήγησης SIROS

Ο θάλος χορήγησης SIROS (SIR-10100) προορίζεται για την παροχή θωράκισης από την ακτινοβολία για τον χρήστη (ή τους χρήστες) και τον ασθενή, ενώ επιτρέπει τη χορήγηση των μικροσφαιριδίων SIR Spheres (SIR-Y001). Ο θάλος χορήγησης SIROS παρέχεται μη αποστειρωμένος και είναι ένα επαναχρησιμοποιήσιμο παρελκόμενο (βλ. Ενότητα 9 για λεπτομέρειες).

Το σετ προετοιμασίας του φιαλιδίου D-Vial SIROS (SIR-10200) συγκρατείται μέσα στον θάλο χορήγησης (SIR-10100) και προορίζεται για την παροχή παρελκομένων προετοιμασίας δόσης, θωράκισης από την ακτινοβολία για τον χρήστη (ή τους χρήστες) και για τη συγκράτηση της συνταγογραφημένης δόσης ραδιενεργών μικροσφαιριδίων SIR-Spheres (SIR-Y001) για εμφύτευση. Το σετ προετοιμασίας του φιαλιδίου SIROS D-Vial περιέχει παρελκόμενα που παρέχονται μη αποστειρωμένα και σε αποστειρωμένες θήκες, που έχουν αποστειρωθεί με χρήση ακτινοβολίας γάμμα και οξειδίου του αιθυλενίου (όπως ισχύει για τα συγκεκριμένα παρελκόμενα). Όλα τα παρελκόμενα του σετ προετοιμασίας του φιαλιδίου D-Vial SIROS προορίζονται για μία χρήση και δεν πρέπει να επαναποστειρώνονται.

Το σετ χορήγησης SIROS (SIR-10300) προορίζεται για χρήση μέσα στον θάλο χορήγησης (SIR-10100) για τη χορήγηση των μικροσφαιριδίων SIR-Spheres (SIR-Y001) από το φιαλίδιο D-Vial (SIR-10200) στην ηπατική αρτηριακή κυκλοφορία του ήπατος. Το σετ χορήγησης SIROS παρέχεται σε αποστειρωμένη θήκη, έχει αποστειρωθεί με χρήση ακτινοβολίας γάμμα, είναι παρελκόμενο μίας χρήσης και δεν πρέπει να επαναποστειρώνεται.

Οι ενότητες 19 - 24 παρέχουν πρόσθετες προφυλάξεις ασφαλείας για τους χρήστες, ώστε να διασφαλιστεί ότι η έκθεση στην ακτινοβολία διατηρείται όσο το δυνατόν πιο χαμηλά είναι εύλογα εφικτό (ALARA).

10. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 αντενδείκνυνται σε ασθενείς:

- που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη ακτινοθεραπεία εξωτερικής δόσης στο ήπαρ
- που έχουν ασκίτη ή εκδηλώνουν κλινική ηπατική ανεπάρκεια
- που έχουν μη φυσιολογικές εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας (LFT)
- που έχουν τιμές ολικής χολερυθρίνης > 2,0 mg/dL ή/και αλβουμίνης < 3,0 g/dL
- με > 30 Gy απορροφούμενη δόση ακτινοβολίας στους πνεύμονες, όπως εκτιμάται από τη μελέτη σηματοδότησης με Technetium-99m συσσωματωμάτων αλβουμίνης (99mTc MAA) που περιγράφεται στην Ενότητα 17
- με αγγειογραφία πριν από την αξιολόγηση που καταδεικνύει πιθανές οδούς εναπόθεσης των μικροσφαιριδίων σε μη στοχευόμενα όργανα, όπως ο στόμαχος, το πάγκρεας ή το έντερο που δεν μπορούν να διορθωθούν (περιέλιξη)
- που εγκυμονούν

11. ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

• **Μη στοχευόμενη χορήγηση των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y 90**
Η μη επιδιωκόμενη χορήγηση των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 σε εξωηπατικές δομές όπως ο στόμαχος, το δωδεκαδάκτυλο, η χοληδόχος κύστη ή το πάγκρεας μπορεί να προκαλέσει βλάβη σε αυτές τις δομές λόγω ακτινοβολίας, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, οξείας κοιλιακού άλγους, οξείας γαστρίτιδας, οξείας χολοκυστίτιδας, οξείας παγκρεατίτιδας και πεπτικού έλκους. Πρέπει να χρησιμοποιείται αγγειογραφική τεχνική για την αποτροπή της μη στοχευόμενης χορήγησης των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 σε οποιοδήποτε εξωηπατικές δομές.

• **Επαγόμενη από ραδιοεμβολισμό ηπατική νόσος (REILD)**

Η χορήγηση υπερβολικής ποσότητας ακτινοβολίας στο φυσιολογικό ηπατικό παρέγχυμα μπορεί να προκαλέσει REILD. Ο κίνδυνος της REILD μπορεί επίσης να αυξηθεί σε ασθενείς με προϋπάρχουσα

ηπατική νόσο. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της συνταγογραφημένης ενεργότητας των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 στις ακόλουθες κλινικές περιπτώσεις:

- Μειωμένο λειτουργικό ηπατικό απόθεμα λόγω στεάτωσης, στεατοηπατίτιδας, ηπατίτιδας ή κίρρωσης
- Αυξημένα επίπεδα χολερυθρίνης κατά την αρχική αξιολόγηση
- Προηγούμενη ηπατική εκτομή
- Προηγούμενη θεραπεία που κατευθύνεται προς το ήπαρ
- Εκτεταμένη προηγούμενη θεραπεία με συστηματική χημειοθεραπεία ή/και βιολογικές θεραπείες

• **Πνευμονίτιδα λόγω ακτινοβολίας**

Τα υψηλά επίπεδα εμφυτευμένης ακτινοβολίας ή/και η υπερβολική πνευμονική παρέκκλιση μπορεί να οδηγήσουν σε πνευμονίτιδα λόγω ακτινοβολίας. Η δόση της πνευμονικής ακτινοβολίας πρέπει να περιορίζεται σε ≤ 30 Gy για μία συνεδρία θεραπείας και σε ≤ 50 Gy για την αθροιστική δόση.

• **Άλλοι τύποι όγκων**

Η ασφάλεια, η απόδοση και το προφίλ οφέλους/κινδύνου των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 για τη θεραπευτική αντιμετώπιση συγκεκριμένων τύπων όγκων εκτός των ενδείξεων χρήσης δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

12. ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

- Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτού του τεχνολογικού προϊόντος σε έγκυες γυναίκες, σε θηλάζουσες μητέρες ή σε παιδιά δεν έχουν τεκμηριωθεί.
- Μια σάρωση SPECT ή PET της άνω κοιλίας πρέπει να εκτελείται αμέσως μετά την εμφύτευση των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90. Η σάρωση SPECT ή PET θα ανιχνεύσει ακτινοβολία από το ύπτιο-90 για να επιβεβαιώσει την τοποθέτηση των μικροσφαιριδίων στο ήπαρ.
- Αυτό το προϊόν είναι ραδιενεργό. Η χρήση αυτού του τεχνολογικού προϊόντος υπόκειται σε κανονιστικές ρυθμίσεις και κατά τον χειρισμό του πρέπει να τηρούνται οι τυπικοί κανονισμοί.
- Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αποδεκτές τεχνικές προστασίας από ακτινοβολία για την προστασία του προσωπικού κατά τον χειρισμό τόσο του ισότοπου όσο και του ασθενούς.
- Οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν γαστρικά προβλήματα μετά τη θεραπεία, αλλά την ημέρα πριν από την εμφύτευση των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 μπορούν να χρησιμοποιηθούν αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (PPI) ή ανταγωνιστές των υποδοχέων H₂ (παράγοντες αποκλεισμού H₂) και να συνεχιστούν εφόσον χρειάζεται για τη μείωση των γαστρικών επιπλοκών.
- Οι ασθενείς μπορεί να εκδηλώσουν κοιλιακό άλγος αμέσως μετά τη χορήγηση των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 και μπορεί να απαιτείται ανακούφιση από τον πόνο.
- Τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y 90 κατέδειξαν ήπιο δυναμικό ευαισθητοποίησης κατά τη δερματική δοκιμασία σε ζωικό μοντέλο.

13. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΑ ΣΥΜΒΑΝΤΑ

Όταν ο ασθενής υποβάλλεται σε θεραπεία με τη σωστή τεχνική, χωρίς υπερβολική δόση ακτινοβολίας σε κανένα όργανο, τα συχνά ανεπιθύμητα συμβάντα μετά τη λήψη των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 είναι ο πυρετός, η παροδική μείωση της αιμοσφαιρίνης, η παροδική θρομβοκυτταροπενία, η ήπια έως μέτρια ανωμαλία στις εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας (ήπια αύξηση της ασπάρτικής αμινοτρανσφεράσης, της αλκαλικής φωσφατάσης, της χολερυθρίνης), το κοιλιακό άλγος, η ναυτία, ο έμετος και η διάρροια.

¹ Gil-Alzugaray et al. Hepatology, Vol 57, No. 3, 2013.

Δυνητικά σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα λόγω υψηλής ακτινοβολίας

Οξεία παγκρεατίτιδα: προκαλεί άμεσο έντονο κοιλιακό άλγος. Επαληθεύστε με SPECT ή PET της κοιλίας και εξετάστε για αμυλάση ορού.

Πνευμονίτιδα λόγω ακτινοβολίας: προκαλεί υπερβολικό μη παραγωγικό βήχα. Επαληθεύστε με ακτινογραφικές ενδείξεις πνευμονίτιδας.

Οξεία γαστρίτιδα: προκαλεί κοιλιακό άλγος. Επαληθεύστε με τυπικές μεθόδους για τη διάγνωση γαστρικής εξέλκωσης.

Οξεία χολοκυστίτιδα: προκαλεί σημαντικό πόνο στην άνω κοιλιακή χώρα και μπορεί να χρειαστεί χολοκυστεκτομή για να υποχωρήσει. Επαληθεύστε με κατάλληλες απεικονιστικές μελέτες.

Επαγόμενη από ραδιοεμβολισμό ηπατική νόσος (REILD): Η REILD είναι μια σπάνια επιπλοκή μετά από εκλεκτική εσωτερική ακτινοθεραπεία (SIRT). Το REILD χαρακτηρίζεται από ένα καλά καθορισμένο σύνολο παροδικών κλινικών, βιοχημικών και ιστοπαθολογικών ευρημάτων. Εκδηλώνεται κατά κανόνα περίπου 4 έως 8 εβδομάδες μετά την SIRT και χαρακτηρίζεται κλινικά από ίκτερο και ασκίτη χωρίς να υπάρχει εξέλιξη του όγκου ή απόφραξη του χοληδόχου πόρου.

Η τυπική βιοχημική εικόνα της REILD είναι αυξημένη χολερυθρίνη (> 3 mg/dL) σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση (ALP) και γ-γλουταμυλ-τρανσπεπτιδάση (GGT) στις περισσότερες περιπτώσεις, χωρίς να συνοδεύεται ουσιαστικά από καμία αλλαγή στις τρανσαμινάσες (AST και ALT). Εάν πραγματοποιηθεί βιοψία ήπατος, η τυπική ιστολογική εικόνα είναι απόφραξη των κολλοειδών του ήπατος που μπορεί να ομοιάζει με φλεβοαποφρακτική νόσο.

Η REILD μπορεί να εκδηλωθεί τόσο σε μη κίρρωτικούς όσο και σε κίρρωτικούς ασθενείς.

Η προφυλακτική αγωγή με μεθυλπρεδνιζολόνη και ουροδεοξυχολικό οξύ, η οποία ξεκινά την ημέρα της SIRT και συνεχίζεται για δύο μήνες, μπορεί να μειώσει την επίπτωση της REILD.

Κατά τη θεραπεία της REILD, μπορεί επίσης να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους, αλλά τόσο τα κορτικοστεροειδή όσο και η ηπαρίνη μπορούν να είναι χρήσιμα μόνο εάν ξεκινήσουν πολύ νωρίς στην πορεία της νόσου. Δείτε επίσης την Ενότητα 11 Προειδοποιήσεις.

14. ΥΠΟΛΕΙΠΟΜΕΝΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ

Κίνδυνοι που παραμένουν μετά την εφαρμογή των μέτρων ελέγχου κινδύνου

- Ακούσια έκθεση σε ακτινοβολία
- Καθυστερήση της θεραπείας
- Θρόμβωση/θρόμβος του αγγειακού συστήματος
- Λοίμωξη
- Χορήγηση μειωμένης δόσης που οδηγεί σε υποβέλτιστη θεραπεία

15. ΚΛΙΝΙΚΑ ΟΦΕΛΗ

Η εκλεκτική εσωτερική ακτινοθεραπεία (SIRT) με μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 έχει τα ακόλουθα κλινικά οφέλη:

- Τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y 90 αντιμετωπίζουν αποτελεσματικά τους όγκους του ήπατος HCC και mCRC, όπως μετρείται με τη μορφή βελτιωμένων (OS) και (DCR), σε σχέση με την αρχική τιμή.
- Τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y 90 χορηγούν με ασφάλεια εντοπισμένη ακτινοβολία υψηλής δόσης με βέλτιστες εκβάσεις για τους ασθενείς.
- Τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y 90 αντιμετωπίζουν αποτελεσματικά και με ασφάλεια το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC) με αγγειακή διήθηση (θρόμβωση πυλαίας φλέβας από τον όγκο).

16. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Τα χαρακτηριστικά απόδοσης των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 σχετίζονται με τα εξής:

- Εμφάνιση
- Ραδιοενεργό περιεχόμενο και ιδιότητες
- Επίπεδα pH
- Ποσοστό μη σφαιρικών σωματιδίων
- Ποσοστό διαρρέοντος Y-90
- Μέτρηση ενέργειας
- Μίας χρήσης, αποστείρωση με ατμό
- Λήξη στις 24 ώρες μετά τη βαθμονόμηση
- Διάρκεια επαφής με τον ηπατικό ιστό ο Μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90: > 30 ημέρες
- Y-90: Χρόνος ημίσειας ζωής 64,1 ώρες

17. ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

17.1 Εξετάσεις ασθενών πριν από τη θεραπεία με μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90

Οι παρακάτω εξετάσεις εκτελούνται πριν από τη θεραπεία για να διασφαλιστεί ότι ο ασθενής είναι κατάλληλος για θεραπεία με μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 και για να προσδιοριστεί η κατάλληλη δόση μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 που πρέπει να συνταγογραφηθεί:

- Ηπατική αγγειογραφία για τον καθορισμό της αρτηριακής ανατομίας του ήπατος
- Σάρωση με ^{99m}Tc MAA για τον προσδιορισμό της ποσοστιαίας πνευμονικής παρέκκλισης ώστε να εκτιμηθεί η έκθεση του πνεύμονα στη δόση της ακτινοβολίας
- Βιοχημικές εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας
- CT, PET/CT ή MRI για τον προσδιορισμό της έκτασης της νόσου, των γεωμετρικών όγκων των πνευμόνων, του νεοπλασματος και του ήπατος για υπολογισμούς δοσιμετρίας

17.2 Τεχνική για τη διενέργεια της ενδοηπατικής σάρωσης με Technetium MAA

Για την αξιολόγηση της αρτηριακής αιμάτωσης του ήπατος και του κλάσματος του ραδιοφαρμακευτικού ιχνηθέτη που θα διέλθει μέσω του ήπατος και θα ενσφηνωθεί στους πνεύμονες:

Εγχύστε περίπου 150 MBq του ^{99m}Tc MAA στην ηπατική αρτηρία μέσω ενός καθετήρα.

Χρησιμοποιήστε κάμερα γάμμα μεγάλου οπτικού πεδίου (FOV) και λάβετε εικόνες του θώρακα και της κοιλίας (με τον ίδιο χρόνο λήψης).

Σχεδιάστε την περιοχή ενδιαφέροντος (ROI) γύρω από ολόκληρο το ήπαρ και ολόκληρο τον πνεύμονα και λάβετε τις συνολικές μετρήσεις για τον πνεύμονα και το ήπαρ.

17.3 Διαδικασία υπολογισμού πνευμονικής παρέκκλισης

Υπολογίστε το κλάσμα της πνευμονικής παρέκκλισης (L) χρησιμοποιώντας τον ακόλουθο τύπο:

$$L = \left(\frac{\text{Lung Counts}}{\text{Liver Counts} + \text{Lung Counts}} \right)$$

Εξίσωση 1

Προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η σχέση του κινδύνου έναντι του οφέλους για ασθενείς που λαμβάνουν μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90, απαιτείται περιορισμός της έκθεσης των πνευμόνων στην ακτινοβολία σε < 30 Gy. Ο υπολογισμός της εκτιμώμενης έκθεσης των πνευμόνων σε ακτινοβολία δίνεται από τον ακόλουθο τύπο:

Ενεργότητα που μπορεί δυνητικά να φθάσει στον πνεύμονα:

$$A_{Lung} = A_{total} \times L$$

Εξίσωση 2

Όπου:

A_{Lung} = πνευμονική ενεργότητα [GBq]

A_{total} = συνολική συνταγογραφημένη ενεργότητα [GBq]

L = κλάσμα πνευμονικής παρέκκλισης

Η προκύπτουσα πνευμονική δόση, δεδομένου ότι μια δεδομένη ποσότητα ενεργότητας παρεκκλίνει από το ήπαρ προς τον πνεύμονα:

$$D_{Lung} = \frac{49670 \times A_{Lung}}{M_{Lung}}$$

Εξίσωση 3

Όπου:

D_{Lung} = πνευμονική δόση [Gy]

A_{Lung} = πνευμονική ενεργότητα [GBq]

M_{Lung} = μάζα του πνεύμονα [g]

18. ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΗΣ ΔΟΣΗΣ

Υπάρχουν δύο αποδεκτές μέθοδοι υπολογισμού της δόσης ακτινοβολίας ασθενούς, οι οποίες είναι το μοντέλο του εμβαδού επιφάνειας σώματος (BSA) και το μοντέλο διαμερισματοποίησης.

18.1 Μέθοδος εμβαδού επιφάνειας σώματος (BSA)

Η μέθοδος BSA διαφοροποιεί την ενεργότητα του υπτρίου-90 ανάλογα με το μέγεθος του ασθενούς και το μέγεθος του νεοπλασματος εντός του ήπατος. Η μέθοδος BSA μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη θεραπεία του γεωμετρικού όγκου ενός μεμονωμένου υπό θεραπεία λοβού, καθώς και αυτού ολόκληρου του ήπατος.

Η προσέγγιση της λοβιακής θεραπείας έναντι της θεραπείας ολόκληρου του ήπατος με μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 βασίζεται στην παρουσία ορατών νεοπλασματικών όγκων στην αξονική ή μαγνητική τομογραφία πριν από τη θεραπεία. Εάν οι ηπατικοί όγκοι είναι ορατοί μόνο σε έναν λοβό, τότε τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 θα πρέπει να χορηγούνται σε αυτόν τον λοβό μόνο, ώστε να προστατεύεται ο αντίθετος λοβός από περαιτέρω εσωτερική ακτινοβολία.

Το BSA πρέπει πρώτα να προσδιοριστεί και να υπολογιστεί από την ακόλουθη εξίσωση:

$$BSA = 0,20247 \times H^{0,725} \times W^{0,425}$$

Εξίσωση 4

Όπου:

BSA = εμβαδόν επιφάνειας σώματος

H = ύψος σε μέτρα

W = βάρος σε κιλά

18.1.1. Υπολογισμός συνταγογραφημένης ενεργότητας βάσει BSA για θεραπεία σε ολόκληρο το ήπαρ / και στους δύο λοβούς

$$A_{Admin} = (BSA - 0,2) + \left(\frac{V_{Tumor}}{V_{Tumor} + V_{normal\ liver}} \right)$$

Εξίσωση 5

Όπου:

A_{Admin} = ενεργότητα μικροσφαιριδίων SIR Spheres προς εμφύτευση [GBq]

V_{Tumor} = γεωμετρικός όγκος του νεοπλασματος

$V_{normal\ liver}$ = γεωμετρικός όγκος μη νεοπλασματικού ιστού στον γεωμετρικό όγκο που υποβλήθηκε σε θεραπεία

18.1.2. Υπολογισμός συνταγογραφημένης ενεργότητας βάσει BSA για λοβιακή ή υπερεκλεκτική θεραπεία

Σε ασθενείς που λαμβάνουν λοβιακή ή τμηματική θεραπεία με μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90, η συνταγογραφημένη ενεργότητα πρέπει να μειώνεται σύμφωνα με το μέγεθος του τμήματος του ήπατος που θα υποβληθεί σε θεραπεία.

$$A_{Admin} = \left[BSA - 0,2 + \left(\frac{V_{Tumor}}{V_{Treated}} \right) \right] \times \left[\frac{V_{Treated}}{V_{Liver}} \right]$$

Εξίσωση 6

Όπου:

A_{Admin} = ενεργότητα μικροσφαιριδίων SIR Spheres προς εμφύτευση [GBq]

V_{Tumor} = γεωμετρικός όγκος του τμήματος του ήπατος που υποβάλλεται σε θεραπεία ΚΑΙ όγκος όγκου

$V_{Treated}$ = γεωμετρικός όγκος του τμήματος του ήπατος που υποβάλλεται σε θεραπεία ΚΑΙ όγκος όγκου

V_{Liver} = συνολικός γεωμετρικός όγκος ολόκληρου του ήπατος, συμπεριλαμβανομένου του νεοπλασμάτος

BSA = εμβαδόν επιφάνειας σώματος σύμφωνα με την εξίσωση 4

18.2 Μοντέλο διαμερισματοποίησης

Αυτή η μέθοδος περιλαμβάνει την επιλογή ασφαλών δόσεων ακτινοβολίας στο φυσιολογικό ήπαρ και στους πνεύμονες και εμφύτευση της μέγιστης ενεργότητας που δεν θα υπερβαίνει αυτά τα όρια. Η δόση που λαμβάνεται από τον νεοπλασματικό όγκο δεν έχει ανώτατο όριο.

Το μοντέλο διαμερισματοποίησης θα πρέπει να χρησιμοποιείται όπου η μάζα του νεοπλασματικού όγκου είναι διακριτή περιοχή εντός του ήπατος. Η τεχνική απαιτεί την πραγματοποίηση δύο μετρήσεων:

- Μέτρηση του γεωμετρικού όγκου του νεοπλασμάτος και του φυσιολογικού αιματούμενου ήπατος που προσδιορίστηκε με απεικόνιση CT ή MR.
- Μέτρηση των ποσοτήτων της ενεργότητας του ^{99m}Tc MAA που ενσφηνώνεται στον νεοπλασματικό όγκο, στο φυσιολογικό αιματούμενο ήπαρ και στους πνεύμονες, όπως προσδιορίζεται από την απεικόνιση.

Συνεπώς, για τον υπολογισμό της ενεργότητας που θα εμφυτευθεί, είναι απαραίτητο να γίνουν τα εξής:

- Προσδιορισμός των γεωμετρικών όγκων του φυσιολογικού αιματούμενου ήπατος και του νεοπλασμάτος και μετατροπή του κάθε γεωμετρικού όγκου σε μάζα
- Προσδιορισμός του γεωμετρικού όγκου του πνεύμονα και μετατροπή σε μάζα
- Με χρήση της σάρωσης με ^{99m}Tc MAA, προσδιορισμός της ενεργότητας στον πνεύμονα, στο νεοπλασμα και στο αιματούμενο φυσιολογικό ήπαρ
- Προσδιορισμός της αναλογίας νεοπλασματικού όγκου προς φυσιολογική ενεργότητα (TNR) που υπολογίζεται ως ενεργότητα ανά μονάδα μάζας οργάνου ή ιστού με χρήση της ακόλουθης εξίσωσης:

$$TNR = \frac{A_{Tumor}/M_{Tumor}}{APNL/MPNL}$$

average counts or activity in tumor
average counts or activity in perfused normal liver

Εξίσωση 7

Όπου:

A_{Tumor} = Ενεργότητα στο νεόπλασμα

M_{Tumor} = Μάζα του νεοπλασμάτος

$APNL$ = Ενεργότητα στο αιματούμενο φυσιολογικό ήπαρ

$MPNL$ = Μάζα του αιματούμενου φυσιολογικού ήπατος

Για να υπολογίσετε τη συνολική ενεργότητα που θα εμφυτευθεί, χρησιμοποιήστε τις παρακάτω εξισώσεις. Η απαιτούμενη ενεργότητα θα πρέπει να υπολογίζεται ώστε να λαμβάνει υπόψη τις δόσεις των πνευμόνων και των φυσιολογικών ιστών ως περιοριστικούς παράγοντες.

$$A_{Admin} = \frac{D_{PNL} (TNR * M_{Tumor} + M_{PNL})}{49670 * (1-L)}$$

Εξίσωση 8

Όπου:

A_{Admin} = Ενεργότητα μικροσφαιριδίων SIR Spheres προς εμφύτευση [GBq]

D_{PNL} = Μέση απορροφούμενη δόση στο αιματούμενο φυσιολογικό ήπαρ [Gy]

M_{Tumor} = Μάζα του νεοπλασμάτος [g]

$MPNL$ = Μάζα του αιματούμενου φυσιολογικού ήπατος [g]

L = Κλάσμα πνευμονικής παρέκκλισης και

$$D_{Tumor} = TNR * D_{PNL}$$

Εξίσωση 9

²ICRP, 2015. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. ICRP Publication 128. Ann. ICRP 44(2S).

³Kappadath SC, Lopez BP, Salem R, Lam MG. Lung shunt and lung dose calculation methods for radioembolization

treatment planning. Q J Nucl Med Mol Imaging.

Όπου:

D_{Tumor} = Επιθυμητή απορροφούμενη δόση στο νεόπλασμα [Gy]

19. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑΣ ΔΟΣΗΣ GEN 1 (τρέχουσα αναθεώρηση IFU-VV)

19.1 Παρελκόμενα Gen 1 που παρέχονται από τη Sirtex:

- Φιαλίδιο V-Vial Gen 1 (SIR-V001)
- Εξάρτημα συγκράτησης φιαλιδίου V-Vial Gen 1 (SIR-H001)
- Κάλυμμα σύριγγας (SIR-S001)

19.2 Απαιτούμενα πρόσθετα αναλώσιμα:

- Αποστειρωμένο ενέσιμο ύδωρ
- Δύο βελόνες εξαερισμού 25 G με φίλτρα
- Σύριγγα των 5 mL
- Τολύπια αλκοόλης
- Λαβίδα
- Βαθμονομητής δόσης (θάλαμος ιόντων)
- Μετρητής ακτινοβολίας χώρου
- Κιτ διαρροής ακτινοβολίας

19.3 Διαδικασία προετοιμασίας δόσης Gen 1

- Αποσυσκευάστε τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90, αφήνοντας το γυάλινο φιαλίδιο αποστολής στο μολύβδινο δοχείο του και τοποθετήστε στον πάγκο.
- Αφαιρέστε το φιαλίδιο V-Vial Gen 1 από την αποστειρωμένη θήκη του, κατόπιν αφαιρέστε το κέντρο της σφράγισης αλουμινίου με μια λαβίδα και σκουπίστε το ελαστικό διάφραγμα με ένα τολύπιο αλκοόλης.
- Τοποθετήστε το φιαλίδιο V-Vial Gen 1 στο εξάρτημα συγκράτησης του φιαλιδίου V Vial Gen 1 και βιδώστε το καπάκι του εξαρτήματος συγκράτησης του φιαλιδίου V Vial Gen 1 για σταθερότητα και θωράκιση.
- Εισαγάγετε μια κοντή βελόνα 25 G με φίλτρο μέσω του ελαστικού διαφράγματος του φιαλιδίου V-Vial Gen 1 μέχρι μόλις να τρυπήσει το διάφραγμα για να δημιουργηθεί μια οπή εξαερισμού. Προκειμένου να αποτραπεί τυχόν διαρροή υγρού, συνιστάται η χρήση είτε μιας ειδικά σχεδιασμένης βελόνας εξαερισμού είτε ενός ξεχωριστού φίλτρου προσαρτημένου στη κοντή βελόνα 25 G.
- Αφήνοντας το γυάλινο φιαλίδιο αποστολής των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 στο μολύβδινο δοχείο, αναστρέψτε το μολύβδινο δοχείο και ανακινήστε τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90, τα οποία θα έχουν κατακρημνιστεί κατά τη διάρκεια της αποστολής. Η επανεναιώρηση διασφαλίζει ότι το διάλυμα θα είναι ομοιογενές για την προετοιμασία της δόσης.
- Ανοίξτε γρήγορα το μολύβδινο δοχείο και αφαιρέστε το γυάλινο φιαλίδιο αποστολής χρησιμοποιώντας μια λαβίδα.
- Προσδιορίστε τη συνολική ενεργότητα των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y 90 στο γυάλινο φιαλίδιο αποστολής χρησιμοποιώντας έναν κατάλληλο ιοντικό θάλαμο (βαθμονομητής δόσης) και κατόπιν επαναφέρετε το γυάλινο φιαλίδιο αποστολής στο μολύβδινο δοχείο.
- Προσδιορίστε τον όγκο των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y 90 που πρέπει να αναρροφηθεί από το γυάλινο φιαλίδιο αποστολής ώστε να παρέχει την προβλεπόμενη ειδική για τον ασθενή ενεργότητα των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90.
- Αφαιρέστε μερικώς το κέντρο της σφράγισης αλουμινίου του γυάλινου φιαλιδίου αποστολής των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 και σκουπίστε το ελαστικό διάφραγμα με ένα τολύπιο αλκοόλης.
- Εισαγάγετε μια βελόνα 25 G με φίλτρο διαμέσου του ελαστικού διαφράγματος του γυάλινου φιαλιδίου αποστολής για να δημιουργήσετε μια οπή εξαερισμού, διασφαλίζοντας ότι η βελόνα απέχει αρκετά

από το περιεχόμενο του γυάλινου φιαλιδίου αποστολής. Προκειμένου να αποτραπεί τυχόν διαρροή υγρού, συνιστάται η χρήση είτε μιας ειδικά σχεδιασμένης βελόνας εξαερισμού είτε ενός ξεχωριστού φίλτρου προσαρτημένου στη κοντή βελόνα 25 G.

- Προσαρτήστε μια βελόνα 21 G μήκους τουλάχιστον 50 mm που έχει λιπανθεί σε μια σύριγγα των 5 mL με ασφάλιση luer και τοποθετήστε την μέσα στο κάλυμμα της σύριγγας.
 - Ξεβιδώστε το επάνω μέρος του καλύμματος της σύριγγας και τοποθετήστε τη σύριγγα των 5 mL μέσα.
 - Τοποθετήστε ξανά το επάνω μέρος του καλύμματος σύριγγας και σφίξτε το καλά.
- Χρησιμοποιώντας το κάλυμμα της σύριγγας και τη βελόνα 21 G που έχει λιπανθεί, παρακινήστε το ελαστικό διάφραγμα του γυάλινου φιαλιδίου αποστολής των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 και αναρροφήστε γρήγορα μπροσπίσω τουλάχιστον 6 φορές ώστε να επανεναιωρήσετε ενδεδειχώς τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90.
 - Αναρροφήστε γρήγορα τον όγκο των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y 90 που θα παρέχουν την προβλεπόμενη ειδική για τον ασθενή ενεργότητα, προσέχοντας για τυχόν τραυματισμούς από τρύπημα βελόνας, πωματίστε ξανά τη βελόνα με ασφάλεια και αφήστε το κάλυμμα της σύριγγας και τη βελόνα στην άκρη, στην περιοχή εργασίας που έχετε προετοιμάσει για την ακτινοβολία
 - Ανακινήστε ήπια το γυάλινο φιαλίδιο αποστολής για να επανεναιωρήσετε τα μικροσφαιρίδια και μετρήστε την ενεργότητα που απομένει στο γυάλινο φιαλίδιο αποστολής με τον βαθμονομητή δόσης. Αφαιρέστε την ενεργότητα που απομένει στο γυάλινο φιαλίδιο αποστολής από την αρχική συνολική ενεργότητα στο γυάλινο φιαλίδιο αποστολής, για να προσδιορίσετε την ποσότητα της ενεργότητας που έχει αναρροφηθεί στη σύριγγα των 5 mL.
 - Εάν η ποσότητα της ενεργότητας που έχει αναρροφηθεί στη σύριγγα των 5 mL δεν είναι σωστή, μεταφέρετε τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 πίσω στο γυάλινο φιαλίδιο αποστολής και επανααναρροφήστε τον απαραίτητο όγκο μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Sphere Y-90.

Μόλις αναρροφηθεί η σωστή ενεργότητα, μεταφέρετε τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR Spheres Y-90 από τη σύριγγα των 5 mL στο εξαεριζόμενο φιαλίδιο V-Vial Gen 1 στο εξάρτημα συγκράτησης του φιαλιδίου V-Vial Gen 1. Εάν ο συνολικός όγκος στη σύριγγα των 5 mL είναι μικρότερος από 3 mL, αναρροφήστε αρκετό αποστειρωμένο ενέσιμο ύδωρ, ώστε να επιτευχθεί συνολικός όγκος 3 – 5 mL πριν από τη μεταφορά των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR Spheres Y-90 στο φιαλίδιο V-Vial. Βεβαιωθείτε ότι η απόσταση μεταξύ οποιωνδήποτε οπών παρακέντησης στο ελαστικό διάφραγμα του φιαλιδίου V-Vial Gen 1 είναι τουλάχιστον 2 mm. ΠΡΟΣΟΧΗ: Αυτό το βήμα θα πρέπει να γίνει ΜΙΑ ΦΟΡΑ μόνο.

- Αφαιρέστε τη βελόνα εξαερισμού από το φιαλίδιο V-Vial Gen 1. Βεβαιωθείτε ότι η βίδα στο καπάκι του εξαρτήματος συγκράτησης του φιαλιδίου V-Vial Gen 1 είναι ασφαλισμένη και τοποθετήστε (μη ασκήσετε δύναμη) το μαύρο βύσμα στη θέση του.
- Αφαιρέστε τη βελόνα εξαερισμού από το γυάλινο φιαλίδιο αποστολής και επανατοποθετήστε το καπάκι στο μολύβδινο δοχείο.
- Η ειδική για τον ασθενή ενεργότητα των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y 90 είναι πλέον έτοιμη για μεταφορά στην αίθουσα αγγειογραφίας στην οποία θα πραγματοποιηθεί η εμφύτευση.

20. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΜΦΥΤΕΥΣΗΣ GEN 1 (τρέχουσα αναθεώρηση IFU-GLO)

Οι ιατροί πρέπει να ανατρέξουν στο εκπαιδευτικό εγχειρίδιο της Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) για τη χορήγηση των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 πριν επιχειρήσουν την εμφύτευση αυτού του τεχνολογικού προϊόντος.

20.1 Παρελκόμενα Gen 1 που παρέχονται από τη Sirtex:

- Σετ χορήγησης Gen 1 (SIR-D001)
- Κουτί χορήγησης Gen 1 (SIR-B001)
- Φιαλίδιο V-Vial Gen 1 (SIR-V001)
- Εξάρτημα συγκράτησης φιαλιδίου V-Vial Gen 1 (SIR-H001)

20.2 Additional supplies needed:

- Δύο σύριγγες των 20 mL με ασφάλιση τύπου luer πληρωμένες με μη ιοντικό διάλυμα (είτε γλυκόζη/δεξτρόζη 5% είτε ενέσιμο ύδωρ).
- Μη χρησιμοποιείτε αλατούχο διάλυμα
- Οι ασθενείς με διαβήτη θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπεργλυκαιμία εάν χρησιμοποιείται δεξτρόζη/γλυκόζη 5% για την εμφύτευση των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90
- Μία σύριγγα των 20 mL με ασφάλιση τύπου luer πληρωμένη με μη ιοντικό σκιαγραφικό μέσο
- Μικροκαθετήρας με εσωτερική διάμετρο τουλάχιστον 0,021" (0,53 mm) και διαμόρφωση άκρου 45° για αγγεία με γωνία έκφυσης 90°.
- Αποστειρωμένο απορροφητικό υλικό για την προστασία της αιθούσας αγγειογραφίας
- Τολύπια αλκοόλης
- Λαβίδα ή αιμοστατική λαβίδα
- Μετρητής ακτινοβολίας χώρου
- Κιτ διαρροής ακτινοβολίας

20.3 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ GEN 1

Ο καθετήρας εισάγεται στην ηπατική αρτηρία από εκπαιδευμένο επεμβατικό ακτινολόγο υπό ακτινοσκοπική καθοδήγηση. Αυτή η μέθοδος επιτρέπει τον πλήρη έλεγχο της ακριβούς θέσης τοποθέτησης του καθετήρα και επιτρέπει τον τακτικό έλεγχο της θέσης του καθετήρα καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας εμφύτευσης.

Είναι σημαντικό τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR Spheres Y-90 να μην χορηγηθούν σε άλλα όργανα, ειδικά στο πάγκρεας, τον στόμαχο ή το δωδεκαδάκτυλο. Εάν υπάρχει οποιαδήποτε πιθανότητα τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR Spheres Y-90 να περάσουν μέσα στη γαστροδωδεκαδακτυλική αρτηρία (GDA), τότε η εμφύτευση δεν πρέπει να προχωρήσει. Μπορεί να είναι προτιμότερο να αποφράξετε τα αγγεία που θα οδηγήσουν σε παρέκκλιση με ένα ενδοαυλικό σπείραμα ή με άλλο παράγοντα για να αποτρέψετε τη ροή των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 σε μη στοχευόμενα όργανα.

Σημείωση: Σχεδόν όλες οι επιπλοκές από τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 προκύπτουν από τη μη επιδιωκόμενη χορήγηση των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 σε μικρά αιμοφόρα αγγεία που πηγάζουν στο πάγκρεας, τον στόμαχο ή το δωδεκαδάκτυλο.

Ο ακτινολόγος πρέπει να ελέγχει επανειλημμένα τη θέση του καθετήρα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας για να διασφαλίσει ότι παραμένει σωστά τοποθετημένος και ότι δεν συμβαίνει παλινδρόμηση των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR Spheres Y-90 σε άλλα όργανα. Αυτό γίνεται με έγχυση σκιαγραφικού μέσου διαμέσου της θύρας της γραμμής B του σετ χορήγησης Gen 1 κατά τη διάρκεια της χορήγησης των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90. Δεν πρέπει να χορηγείται σκιαγραφικό μέσο στη θύρα της γραμμής D.

Τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 πρέπει να χορηγούνται αργά με ρυθμό όχι μεγαλύτερο από 5 mL ανά λεπτό. Η ταχεία χορήγηση μπορεί να προκαλέσει πιο συμπτωκωμένο εναιώρημα των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90, κάτι το οποίο μπορεί να προκαλέσει απόφραξη του μικροκαθετήρα ή παλινδρόμηση προς τα πίσω στην ηπατική αρτηρία και σε άλλα όργανα. Κατά την ολοκλήρωση της διαδικασίας, ο καθετήρας αφαιρείται.

- a) Στερεώστε καλά την τρίοδη στρόφιγγα

του σετ χορήγησης Gen 1 στην υποδοχή στήριξης στο πίσω τοίχωμα του κουτιού χορήγησης Gen 1.

- b) Οι σπές στο κουτί μεταφοράς Gen 1 είναι χρωματικά κωδικοποιημένες και φέρουν τη σήμανση «A», «B» και «D». Από το εσωτερικό του κουτιού χορήγησης Gen 1, εισαγάγετε τις γραμμές του σετ χορήγησης Gen 1 μέσω των αντίστοιχων οπών.
- c) Αφαιρέστε τα πώματα από το άκρο των γραμμών «B» και «D» του σετ χορήγησης Gen 1 και προσαρτήστε σύριγγες των 20 mL με μη ιοντικό διάλυμα (OXI ΑΛΑΤΟΥΧΟ ΔΙΑΛΥΜΑ). Πληρώστε όλες τις γραμμές με μη ιοντικό διάλυμα. Αυτό γίνεται με τα καλύμματα να παραμένουν στις βελόνες για να διατηρηθεί η στειρότητα.
- d) Για να εκτελέσετε την αρχική πλήρωση της γραμμής «C» του σετ χορήγησης Gen 1, ενόσω κρατάτε συμπλεγμένη τη λαβή του περιστροφικού κουμπιού, τραβήξτε το περιστρεφόμενο κουμπί ελέγχου της στρόφιγγας του κουτιού χορήγησης Gen 1 ακριβώς μετά από την εγκοπή περιορισμού και στρέψτε το περιστρεφόμενο κουμπί ελέγχου κατά 90 μοίρες (ένα τέταρτο της στροφής) αριστερόστροφα (αριστερά).
 - Στη συνέχεια, μη ιοντικό διάλυμα θα εισρεύσει διαμέσου της τρίοδης στρόφιγγας στη γραμμή «C» του σετ χορήγησης Gen 1.
 - Συμπλέξτε ξανά πλήρως το περιστρεφόμενο κουμπί ελέγχου της στρόφιγγας, ώστε να περιορίζεται στο ένα τέταρτο της στροφής.
- e) Τοποθετήστε το εξάρτημα συγκράτησης του φιαλιδίου V-Vial Gen 1 που περιέχει το φιαλίδιο V-Vial Gen 1 με τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR Spheres Y-90 στον δακτύλιο συγκράτησης στο κουτί χορήγησης Gen 1. Αφαιρέστε το μαύρο βύσμα από εξάρτημα συγκράτησης του φιαλιδίου V-Vial Gen 1. Σκουπίστε το διάφραγμα του φιαλιδίου V-Vial Gen 1 με αλκοόλη, π.χ. με μαντηλάκια δέρματος. Πρέπει να προσέχετε κατά την εισαγωγή των βελόνων, ώστε να μην επιμολυνθούν. Εάν παρουσιαστεί επιμόλυνση, απορρίψτε το σετ χορήγησης Gen 1 και λάβετε ένα νέο.
- f) Εισαγάγετε τη βελόνα της γραμμής «C» του σετ χορήγησης Gen 1 διαμέσου του κέντρου του διαφράγματος του φιαλιδίου V-Vial Gen 1. Προσέξτε να μην ξύσετε τα πλευρικά τοιχώματα του φιαλιδίου V-Vial Gen 1.
- g) Εισαγάγετε τη βελόνα της γραμμής «D» του σετ χορήγησης Gen 1 διαμέσου της μίας πλευράς του διαφράγματος, έως ότου η βελόνα ακουμπήσει στη βάση του σχήματος «V». Βεβαιωθείτε ότι η απόσταση μεταξύ οποιωνδήποτε οπών που έχουν διανοιχθεί στο διάφραγμα του φιαλιδίου V-Vial Gen 1 είναι τουλάχιστον 2 mm. Είναι σημαντικό η βελόνα της γραμμής «D» του σετ χορήγησης Gen 1 να φτάσει στον πυθμένα του φιαλιδίου V-Vial Gen 1 για να διασφαλιστεί ότι τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 θα στροβιλιστούν σε εναιώρημα όταν εγχυθεί μη ιοντικό διάλυμα. Τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 θα μεταγγιστούν στη συνέχεια από το επάνω μέρος του διαλύματος. Ένα υπερβολικά συμπυκνωμένο εναιώρημα μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR Spheres Y-90 μπορεί να προκαλέσει απόφραξη στον μικροκαθετήρα.
- h) Αφαιρέστε το πώμα από τη γραμμή «A» του σετ χορήγησης Gen 1 και συνδέστε το στον μικροκαθετήρα του ασθενούς. Μετά τη σύνδεση, το σκιαγραφικό μέσο μπορεί να χορηγηθεί μέσω της γραμμής «B» του σετ χορήγησης Gen 1, στρέφοντας το περιστρεφόμενο κουμπί ελέγχου της στρόφιγγας στο κουτί χορήγησης Gen 1 στη θέση «Flush/Contrast» (Εκπαύση/ Σκιαγραφικό). ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΕ ιοντικά σκιαγραφικά μέσα απευθείας με τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90.
- i) Όταν το σύστημα χορήγησης Gen 1 είναι πλήρως συναρμολογημένο και το καπάκι του κουτιού χορήγησης Gen 1 είναι στη

θέση του, η έγχυση μη ιοντικού διαλύματος από τη σύριγγα των 20 mL στη γραμμή «D» του σετ χορήγησης Gen 1 θα προκαλέσει την επανεναιώρηση των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90. Στρέψτε το περιστρεφόμενο κουμπί ελέγχου της στρόφιγγας του κουτιού χορήγησης Gen 1 στη θέση «SIR-Spheres» και χορηγήστε αργά τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 με ρυθμό περίπου 5 mL ανά λεπτό. Προκειμένου να επιτευχθεί ένας αργός και ελεγχόμενος ρυθμός χορήγησης και να διατηρηθούν τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 σε εναιώρημα, ο ρυθμός ροής από τη σύριγγα μπορεί να χορηγηθεί σε ώσεις των 0,25 mL – 0,5 mL. Χρησιμοποιήστε και τα 20 mL του μη ιοντικού διαλύματος

- j) Αποφεύγετε τις παρατεταμένες διακοπές ή προσωρινές παύσεις της διαδικασίας χορήγησης, καθώς κάτι τέτοιο μπορεί να επιτρέψει στα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR Spheres Y-90 να κατακρημνιστούν εκτός του εναιωρήματος, καθιστώντας δύσκολη την επανεναιώρηση και προκαλώντας ενδεχομένως αποφράξεις.
- k) Πιέστε με ώσεις τη σύριγγα της γραμμής «D» του σετ χορήγησης Gen 1 για να έρθουν αργά τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 στο αραιωμένο εναιώρημα.
- l) Αποφύγετε την πλευρική τάνυση της σωλήνωσης του σετ χορήγησης Gen 1 για την αποφυγή πιθανών διαρροών κατά την είσοδο της βελόνας στο ελαστικό διάφραγμα του φιαλιδίου V-Vial Gen 1.
- m) Μην ασκείτε υπερβολική πίεση στο σύστημα, όπως θα μπορούσε να συμβεί εάν χρησιμοποιείτε σύριγγες μικρότερες από τις συνηθισμένες.
- n) Αφού χορηγηθεί όλο το μη ιοντικό διάλυμα στη σύριγγα των 20 mL που είναι συνδεδεμένη στη γραμμή «D» του σετ χορήγησης Gen 1, θα παραμείνει κάποια ποσότητα του διαλύματος και των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 στο φιαλίδιο V-Vial Gen 1. Για να χορηγηθεί στη υπολειπόμενη ενεργότητα, χωρίς να αφαιρέσετε τη βελόνα της γραμμής «D» του σετ χορήγησης Gen 1, ανασηκώστε την κατά 15-20 mm και ωθήστε προσεκτικά τη βελόνα της γραμμής «C» του σετ χορήγησης Gen 1 στον πυθμένα του φιαλιδίου V-Vial Gen 1. Το διάλυμα που απομένει θα αδειάσει από το φιαλίδιο V-Vial Gen 1 με την έγχυση αέρα στη γραμμή «D» (περίπου 8-10 mL). Πρέπει να προσέξετε ώστε να αποτρέψετε την είσοδο αέρα στη σωλήνωση προς τον ασθενή.
- o) Μετά την ολοκλήρωση, ακολουθήστε τις διαδικασίες απόρριψης και καθαρισμού που αναφέρονται στην Ενότητα 24.

21. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑΣ ΔΟΣΗΣ SIROS (τρέχουσα αναθεώρηση IFU-002-US)

21.1 Παρελκόμενα SIROS που παρέχονται από τη Sirtex:

- Σετ προετοιμασίας φιαλιδίου D-Vial SIROS (SIR-10200)
- Κάλυμμα σύριγγας (SIR-S001)

21.2 Απαιτούμενα πρόσθετα αναλώσιμα:

- Αποστειρωμένο ενέσιμο ύδωρ
- Σύριγγα των 5 mL
- Σύριγγα των 20 mL
- Τολύπια αλκοόλης
- Λαβίδα
- Βαθμονομητής δόσης (θάλαμος ιόντων)
- Μετρητής ακτινοβολίας χώρου
- Κιτ διαρροής ακτινοβολίας

21.3 Διαδικασία αποσυσκευασίας SIROS

- a) Αποσυσκευάστε το μολύβινο δοχείο των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 από τον πλαστικό κάδο αποστολής και τοποθετήστε το στον πάγκο.
- b) Εισαγάγετε το εξάρτημα συγκράτησης του φιαλιδίου D-Vial SIROS στη βάση μεταφοράς SIROS και τοποθετήστε την

- στην επιφάνεια προετοιμασίας.
- c) Αφαιρέστε το φιαλίδιο D-Vial SIROS από την αποστειρωμένη θήκη και τοποθετήστε στο εξάρτημα συγκράτησης του φιαλιδίου D-Vial SIROS.
- d) Αφαιρέστε τη σφράγιση αλουμινίου από το κέντρο του φιαλιδίου D-Vial SIROS με μια λαβίδα και σκουπίστε το ελαστικό διάφραγμα με ένα τούλιπο αλκοόλης.

21.4 Διαδικασία αρχικής πλήρωσης του φιαλιδίου D-Vial SIROS

- e) Συνδέστε το φίλτρο των 0,22 μικρών στη βελόνα εξαερισμού 25 G. Εισαγάγετε το διαμέσου του ελαστικού διαφράγματος του φιαλιδίου D-Vial SIROS για να δημιουργήσετε μια στήλη εξαέρωσης.
- f) Βεβαιωθείτε ότι το άκρο της βελόνας εξαερισμού βρίσκεται επάνω από τη στάθμη πλήρωσης που επισημαίνεται στο φιαλίδιο D-Vial SIROS.
- g) Αφαιρέστε το μπλε πώμα από τη γραμμή «D» στο φιαλίδιο D-Vial SIROS.
- h) Προσαρτήστε μια σύριγγα πληρωμένη με τουλάχιστον 10 mL D5W ή αποστειρωμένο ενέσιμο ύδωρ για την αρχική πλήρωση της γραμμής «D» στο φιαλίδιο D-Vial SIROS. Πληρώστε το φιαλίδιο D-Vial SIROS έως την ένδειξη στάθμης πλήρωσης. Βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχει αέρας στη γραμμή «D».
- i) Αποσυνδέστε τη σύριγγα αρχικής πλήρωσης από τη γραμμή «D» του φιαλιδίου D-Vial SIROS. Προσαρτήστε ένα νέο μπλε πώμα στον σύνδεσμο της γραμμής «D».
- j) Αφαιρέστε το μπλε πώμα από τη γραμμή «C» στο φιαλίδιο D-Vial SIROS.
- k) Συνδέστε την ίδια σύριγγα αρχικής πλήρωσης στη γραμμή «C» του φιαλιδίου D-Vial SIROS.
- l) Αναρροφήστε αργά υγρό μέσα στη σύριγγα από το φιαλίδιο D-Vial SIROS για την αρχική πλήρωση της γραμμής «C» έως ότου το υγρό φτάσει στην ένδειξη στάθμης αρχικής πλήρωσης στο φιαλίδιο D-Vial SIROS. Βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχει αέρας στη γραμμή «C». ΠΡΟΣΟΧΗ: Μην αναρροφήσετε κάτω από την ένδειξη στάθμης αρχικής πλήρωσης.
- m) Αποσυνδέστε τη σύριγγα από τη γραμμή «C» του φιαλιδίου D-Vial SIROS. Προσαρτήστε ένα νέο μπλε πώμα στον σύνδεσμο της γραμμής «C».

21.5 Διαδικασία αναρρόφησης δόσης SIROS

- n) Αναστρέψτε το μολύβδινο δοχείο και ανακινήστε το έντονα προτού το ανοίξετε για να επανεναιωρήσετε τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90, τα οποία θα έχουν κατακρημνιστεί κατά τη διάρκεια της αποστολής.
- o) Ανοίξτε γρήγορα το μολύβδινο δοχείο και αφαιρέστε το φιαλίδιο αποστολής χρησιμοποιώντας μια λαβίδα.
- p) Προσδιορίστε τη συνολική ενεργότητα των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y 90 στο φιαλίδιο αποστολής χρησιμοποιώντας έναν κατάλληλο ιοντικό θάλαμο (βαθμονομητής δόσης) και κατόπιν επαναφέρετε το φιαλίδιο αποστολής στο μολύβδινο δοχείο.
- q) Προσδιορίστε τον όγκο του εναιωρήματος των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 που πρέπει να αναρροφηθεί από το γυάλινο φιαλίδιο αποστολής ώστε να παρέχει την προβλεπόμενη ειδική για τον ασθενή ενεργότητα των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90.
- r) Αποκολλήστε μερικώς τη σφράγιση αλουμινίου του γυάλινου φιαλιδίου αποστολής των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 και σκουπίστε το διάφραγμα με ένα τούλιπο αλκοόλης.
- s) Εισαγάγετε μια βελόνα 25 gauge διαμέσου του διαφράγματος του φιαλιδίου αποστολής για να δημιουργήσετε μια στήλη εξαέρωσης, διασφαλίζοντας ότι η βελόνα απέχει αρκετά από το περιεχόμενο του φιαλιδίου αποστολής.

- t) Συνδέστε το φίλτρο των 0,22 μικρών στη βελόνα εξαερισμού 25 G. Εισαγάγετε διαμέσου του ελαστικού διαφράγματος του γυάλινου φιαλιδίου αποστολής για να δημιουργήσετε μια στήλη εξαέρωσης. Βεβαιωθείτε ότι το άκρο της βελόνας απέχει αρκετά από το περιεχόμενο.
- u) Προσαρτήστε τη βελόνα αναρρόφησης 21 G σε μια σύριγγα των 5 mL με ασφάλιση τύπου luer και τοποθετήστε την στο ακρυλικό κάλυμμα της σύριγγας.
- v) Χρησιμοποιήστε το κάλυμμα της σύριγγας και τη βελόνα 21 G, παρακεντήστε το διάφραγμα του γυάλινου φιαλιδίου αποστολής των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 και αναρροφήστε γρήγορα μπρος-πίσω τουλάχιστον 6 φορές ώστε να επανεναιωρήσετε ενδελχώς τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90.
- w) Αναρροφήστε γρήγορα τον καθορισμένο όγκο του εναιωρήματος μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 που θα παρέχει την προβλεπόμενη ειδική για τον ασθενή ενεργότητα. Πριν από την αφαίρεση της βελόνας της σύριγγας από το γυάλινο φιαλίδιο αποστολής, αναρροφήστε λίγο αέρα μέσω της βελόνας μέσα στη σύριγγα για να αναρροφήσετε τα μικροσφαιρίδια εντός της βελόνας μέσα στη σύριγγα με το κάλυμμα.
- x) Αποσύρετε τη βελόνα από το διάφραγμα του γυάλινου φιαλιδίου αποστολής και πωματίστε πάλι τη βελόνα χρησιμοποιώντας μια λαβίδα. Αφήστε στην άκρη πάνω στον πάγκο εργασίας.
- y) Χρησιμοποιώντας μια λαβίδα, περιστρέψτε το γυάλινο φιαλίδιο αποστολής για να επανεναιωρήσετε τα μικροσφαιρίδια και μετρήστε την ενεργότητα που απομένει στο γυάλινο φιαλίδιο αποστολής με τον βαθμονομητή δόσης.
- z) Επανατοποθετήστε το γυάλινο φιαλίδιο αποστολής μέσα στο μολύβδινο δοχείο.
- aa) Αφαιρέστε την ενεργότητα που απομένει στο γυάλινο φιαλίδιο αποστολής από την αρχική συνολική ενεργότητα, για να προσδιορίσετε την ποσότητα της ενεργότητας που έχει αναρροφηθεί στη σύριγγα των 5 mL.
- bb) Εάν η ποσότητα της ενεργότητας που έχει αναρροφηθεί στη σύριγγα των 5 mL δεν είναι σωστή, μεταφέρετε το εναιώρημα των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y 90 πίσω στο γυάλινο φιαλίδιο αποστολής και επαναλάβετε τα προηγούμενα βήματα για να επιτύχετε το συνταγογραφημένο επίπεδο ενεργότητας.
- cc) Μόλις επιτευχθεί η σωστή ενεργότητα, αφαιρέστε τη βελόνα εξαερισμού από το γυάλινο φιαλίδιο αποστολής και ασφαλίστε το κάλυμμα του μολύβδινου δοχείου.
- dd) Μεταφέρετε τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 από τη σύριγγα των 5 mL στο εξεαριζόμενο φιαλίδιο D-Vial SIROS. ΠΡΟΣΟΧΗ: Μην υπερβείτε την ένδειξη στάθμης πλήρωσης στο φιαλίδιο D Vial SIROS.
- ee) Αφαιρέστε όλες τις βελόνες από το διάφραγμα του φιαλιδίου D-Vial SIROS.
- ff) Βιδώστε το πώμα του εξαρτήματος συγκράτησης του φιαλιδίου D-Vial SIROS.
- gg) Η ειδική για τον ασθενή ενεργότητα των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y 90 είναι πλέον έτοιμη για μεταφορά στην αίθουσα αγγειογραφίας στην οποία θα πραγματοποιηθεί η διαδικασία της εμφύτευσης.

22. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΜΦΥΤΕΥΣΗΣ SIROS(τρέχουσα αναθεώρηση IFU-001-US)

Οι ιατροί πρέπει να ανατρέξουν στο εκπαιδευτικό εγχειρίδιο της Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) για τη χορήγηση των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 πριν επιχειρήσουν την εμφύτευση αυτού του τεχνολογικού προϊόντος.

22.1 Παρελκόμενα SIROS που παρέχονται από τη Sirtex:

- Θέλος χορήγησης SIROS (SIR-10100)

- Σετ προετοιμασίας φιαλιδίου D-Vial SIROS (SIR-10200)
- Σετ χορήγησης SIROS (SIR-10300)

22.2 Απαιτούμενα πρόσθετα αναλώσιμα:

- Δύο σύριγγες των 20 mL με ασφάλιση τύπου luer πληρωμένες με μη ιοντικό διάλυμα (είτε γλυκόζη/δεξτρόζη 5% είτε ενέσιμο ύδωρ):
 - Μη χρησιμοποιείτε αλατούχο διάλυμα
 - Οι ασθενείς με διαβήτη θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπεργλυκαιμία εάν χρησιμοποιείται δεξτρόζη/γλυκόζη 5% για την εμφύτευση των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90
- Μία σύριγγα των 20 mL με ασφάλιση τύπου luer πληρωμένη με μη ιοντικό σκιαγραφικό μέσο
- Μικροκαθετήρας: οι μικροκαθετήρες θα πρέπει να έχουν εσωτερική διάμετρο τουλάχιστον 0,021" (0,53 mm) και διαμόρφωση άκρου 45° για αγγεία με γωνία έκφυσης 90°.
- Αποστειρωμένο απορροφητικό υλικό για την προστασία της αίθουσας αγγειογραφίας
- Τολύπια αλκοόλης
- Λαβίδα ή αμοσταπική λαβίδα
- Μετρητής ακτινοβολίας χώρου
- Κιτ διαρροής ακτινοβολίας

22.3 Προετοιμασία της διαδικασίας εμφύτευσης SIROS

- a) Τοποθετήστε τον θόλο χορήγησης SIROS σε ένα σταθερό τραπέζι ή τροχήλατο κοντά στον ασθενή. Επιθεωρήστε οπτικά τον θόλο SIROS πριν από τη χρήση. Μην τον χρησιμοποιείτε εάν παρατηρηθεί ζημιά ή φθορά που θα μπορούσε να επηρεάσει τη λειτουργία. Βεβαιωθείτε ότι το άκρο με την ένδειξη «A» είναι στραμμένο προς τον μικροκαθετήρα.
- b) Αφαιρέστε το καπάκι από τη βάση πατώντας το μαύρο κουμπί απασφάλισης. Αφήστε το καπάκι στην άκρη.

Προετοιμασία του σετ χορήγησης SIROS

- c) Αφαιρέστε το σετ χορήγησης SIROS από την αποστειρωμένη θήκη.
- d) Τοποθετήστε το σετ χορήγησης SIROS στον θόλο χορήγησης SIROS με τη γραμμή «A» στραμμένη προς τον μικροκαθετήρα.
- e) Ασφαλίστε τις γραμμές του σετ χορήγησης SIROS στα αντίστοιχα στηρίγματα στον θόλο χορήγησης SIROS.

Αρχική πλήρωση των γραμμών SIROS:

- f) Πληρώστε δύο σύριγγες των 20 mL με μη ιοντικό διάλυμα.
- g) Αφαιρέστε το πώμα από τη γραμμή «D» του σετ χορήγησης SIROS.
- h) Συνδέστε μια σύριγγα στη γραμμή «D» του σετ χορήγησης SIROS και εγχύστε μη ιοντικό διάλυμα μέχρι να αφαιρεθεί όλος ο αέρας από τη γραμμή «D» και να εξέλθει υγρό από τη γραμμή «A».
- i) Πληρώστε δύο σύριγγες των 20 mL με μη ιοντικό σκιαγραφικό διάλυμα.
- j) Αφαιρέστε το πώμα από τη γραμμή «B» του σετ χορήγησης SIROS.
- k) Συνδέστε μία σύριγγα στη γραμμή «B» του σετ χορήγησης SIROS και εγχύστε μέχρι να αφαιρεθεί όλος ο αέρας από τη γραμμή «B» και να εξέλθει από τη γραμμή «A».
- l) Αφαιρέστε το εξεαριζόμενο πώμα από τη γραμμή «A» του σετ χορήγησης SIROS και προσαρτήστε τη γραμμή «A» στον μικροκαθετήρα που είναι τοποθετημένος στον ασθενή.
- m) ΠΡΟΣΟΧΗ: Βεβαιωθείτε ότι ο μικροκαθετήρας ασθενούς είναι πλήρως συνδεδεμένος στη γραμμή «A» του σετ χορήγησης SIROS προτού προχωρήσετε στο βήμα 22.6.

22.6 Σύνδεση του φιαλιδίου D-Vial SIROS

- n) Αφαιρέστε το εξάρτημα συγκράτησης του φιαλιδίου D-Vial SIROS από τη βάση μεταφοράς του. Τοποθετήστε το εξάρτημα συγκράτησης του φιαλιδίου D-Vial στην

κοίλη περιοχή στο κάτω ράφι του θόλου χορήγησης SIROS και βεβαιωθείτε ότι έχει εφαρμοστεί πλήρως.

- Αφαιρέστε το πώμα από τη γραμμή «D» στο φιαλίδιο D-Vial SIROS.
- Αποσυνδέστε τη γραμμή «D» του σετ χορήγησης SIROS από τον κόκκινο σύνδεσμο και συνδέστε τη στη γραμμή «D» στο φιαλίδιο D-Vial SIROS.
- Αφαιρέστε το πώμα από τη γραμμή «C» στο φιαλίδιο D-Vial SIROS.
- Αφαιρέστε και απορρίψτε τον κόκκινο σύνδεσμο από τη γραμμή «C» στο σετ χορήγησης SIROS. Βεβαιωθείτε ότι διατηρείται επικοινωνία υγρού στα συνδετικά της γραμμής «C».
- Συνδέστε το αرسενικό συνδετικό luer της γραμμής «C» του σετ χορήγησης SIROS στη γραμμή «C» του φιαλιδίου D-Vial SIROS.
- Τοποθετήστε ξανά το καπάκι στη βάση του θόλου χορήγησης SIROS και πιέστε προς τα κάτω για να ασφαλίσει στη θέση του. Βεβαιωθείτε ότι οι γραμμές της σωλήνωσης του σετ χορήγησης SIROS δεν έχουν συμπίπτει

22.2 Διαδικασία χορήγησης SIROS

- Χορηγήστε τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR Spheres Y-90 σε κλάσματα των 2 mL περίπου με ρυθμό έγχυσης 5 mL ανά λεπτό περίπου χρησιμοποιώντας τη σύριγγα της γραμμής «D» του σετ χορήγησης SIROS.
- Χρησιμοποιώντας τη σύριγγα της γραμμής «B» του σετ χορήγησης SIROS, μετά από κάθε κλάσμα εναιωρήματος των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y 90 των 2 mL χορηγήστε ένα κλάσμα μη ιοντικού σκιαγραφικού μέσου των 2 mL για να διευκολύνετε την ακτινοσκοπική απεικόνιση της ροής.
- Η χορήγηση έχει ολοκληρωθεί όταν έχουν χορηγηθεί τουλάχιστον 20 mL μη ιοντικού διαλύματος μέσω του φιαλιδίου D-Vial SIROS.
- Μετά την ολοκλήρωση, ακολουθήστε τις διαδικασίες απόρριψης και καθαρισμού που αναφέρονται στην Ενότητα 24.

23. ΑΠΟΣΥΝΑΡΜΟΛΟΓΗΣΗ

23.1 Αποσυναρμολόγηση του Gen 1

- Μόλις ολοκληρωθεί η έγχυση, αφαιρέστε τις σύριγγες από τις γραμμές «B» και «D» του σετ χορήγησης SIROS. Μην αποσυνδέετε τον καθετήρα ασθενούς από το σετ χορήγησης SIROS.
- Αφαιρέστε το καπάκι από τη βάση του σετ χορήγησης SIROS πατώντας το μαύρο κουμπί απασφάλισης. Αφήστε το καπάκι στην άκρη, στο σταθερό τραπέζι ή τροχήλατο.
- Αφαιρέστε προσεκτικά τον καθετήρα από τον ασθενή, ενώ είναι ακόμα προσαρτημένος στο σετ χορήγησης SIROS. Να είστε προσεκτικοί κατά την αφαίρεση και το χειρισμό του καθετήρα, καθώς ενδέχεται να έχει μολυνθεί με ραδιενέργεια. Περιτυλίξτε τον καθετήρα και τυλίξτε τον με μια αποστειρωμένη πετσέτα.
- Αφήνοντας τα πάντα προσαρτημένα, ανασηκώστε το εξάρτημα συγκράτησης του φιαλιδίου D-Vial SIROS από την κοίλη περιοχή του θόλου χορήγησης SIROS και τοποθετήστε το (μαζί με όλα τα δυνητικώς μολυσμένα παρελκόμενα της διαδικασίας) στον περιέκτη αποβλήτων για ραδιενεργό υλικό και για τη διενέργεια μετρήσεων μετά την εμφύτευση.
- Αφαιρέστε τη σύριγγα των 5 mL από το κάλυμμα της σύριγγας και τοποθετήστε την στην καθορισμένη υποδοχή για το ραδιενεργό υλικό. Να είστε προσεκτικοί κατά την αφαίρεση και τον χειρισμό της σύριγγας, καθώς ενδέχεται να έχει μολυνθεί με ραδιενέργεια και για τη διενέργεια μετρήσεων μετά την εμφύτευση.
- Τα ραδιενεργά υλικά πρέπει να φυλάσσονται

σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς που διέπουν τη φύλαξη των ραδιενεργών υλικών.

- Βεβαιωθείτε ότι όλα τα αντικείμενα που έχουν έρθει σε άμεση επαφή με τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 απορρίπτονται κατάλληλα, καθώς μπορεί να είναι ραδιενεργά.

24. ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΣ, ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ ΚΑΙ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ

- Μετά την προετοιμασία και τη χορήγηση της δόσης, εξετάστε τον εξοπλισμό και τα άτομα χρησιμοποιώντας τον κατάλληλο μετρητή ακτινοβολίας χώρου για να διασφαλίσετε ότι τυχόν μόλυνση θα περιοριστεί.
- Εάν τα επαναχρησιμοποιήσιμα παρελκόμενα (δηλαδή κάλυμμα σύριγγας ή κουτί χορήγησης Gen 1) είναι εμφανώς λερωμένα, καθαρίστε τις επιφάνειες ψεκάζοντας με διάλυμα καθαρισμού (υποχλωριωδές νάτριο 0,5%, NaOCl) μέχρι να διαβραχούν πλήρως. Αφήστε να μείνει για 1 λεπτό. Σκουπίστε με ένα μαλακό πανί μέχρι να αφαιρεθούν όλοι οι ορατοί ρύποι.
- Για απολύμανση, ψεκάστε όλες τις επιφάνειες με διάλυμα 0,5% NaOCl από απόσταση 15-20 εκατοστών μέχρι να διαβραχούν πλήρως. Αφήστε να μείνει για τουλάχιστον 1 λεπτό. Στη συνέχεια, σκουπίστε με ένα μαλακό πανί για να αφαιρέσετε τυχόν υπολείμματα.
- Για τον καθαρισμό και την απολύμανση χαμηλού επιπέδου του θόλου χορήγησης SIROS, χρησιμοποιήστε 4 μαντηλάκια καθαρισμού/απολύμανσης με βάση τεταρτοταγές αμμώνιο/αλκοόλη, όπως τα Super Sani-Cloth. Σκουπίστε ολόκληρη την εκτεθειμένη επιφάνεια και επιθεωρήστε οπτικά για να βεβαιωθείτε ότι οι επιφάνειες είναι καθαρές. Αφήστε τις επιφάνειες να παραμείνουν υγρές για το χρονικό διάστημα που περιγράφεται στις οδηγίες για τα μαντηλάκια καθαρισμού/απολύμανσης. Στεγνώστε τις επιφάνειες με ένα μαλακό πανί, όπως απαιτείται. ΜΗΝ ψεκάστε υγρά καθαριστικά και μη χρησιμοποιείτε λειαντικά υλικά στον θάλο χορήγησης SIROS.
- Μη χρησιμοποιείτε καθαριστικά ή λειαντικά με βάση την αλκοόλη στα επαναχρησιμοποιήσιμα παρελκόμενα.
- Μην επιχειρήσετε να θερμάνετε τα επαναχρησιμοποιήσιμα παρελκόμενα.
- Τα υλικά που είναι μολυσμένα με ραδιενεργό υλικό πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς που διέπουν την απόρριψη ραδιενεργών υλικών.
- Τα επαναχρησιμοποιήσιμα παρελκόμενα θα πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 15-25 °C και σε μέγιστη σχετική υγρασία 85%.
- Μετά τον καθαρισμό και πριν από τη χρήση, επιθεωρήστε τα επαναχρησιμοποιήσιμα παρελκόμενα ακολουθώντας τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ενότητας 9.

25. ΚΑΡΤΑ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΟΣ

An Implant Card (LBL011 current revision) must be given to each patient for each implantable device. Complete Implant Card per provided instructions (IFU-007 current revision).

Ensure that printed lot information, as indicated by the "LOT" symbol, matches the SIR-Spheres Y-90 resin microspheres dose lot information.

26. ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΑΠΟ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ

Θα πρέπει να τηρούνται οι κανονιστικές και τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες χρήσης της ακτινοβολίας σχετικά με την εμφύτευση και τη φροντίδα μετά την εμφύτευση. Κατά το χειρισμό των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90 πρέπει να είναι πάντοτε διαθέσιμος ένας κατάλληλα βαθμονομημένος μετρητής ακτινοβολίας χώρου για τον εντοπισμό και τον έλεγχο των δυνητικών κινδύνων ραδιενεργής

μόλυνσης.

Τα παρελκόμενα που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της διαδικασίας προορίζονται για την παροχή πρόσθετης προστασίας από ακούσια έκθεση σε ακτινοβολία για τον ασθενή και τον χρήστη, χρησιμοποιώντας υλικά κατάλληλα για χρήση με ακτινοβολία βήτα.

Τα ακόλουθα είναι δειγματικές μετρήσεις εκθέσεων του προσωπικού σε δοσιμετρία θερμοφωταγείας (TLD).

Πίνακας 1 – Δόση έκθεσης ανά ασθενή για προετοιμασία του εμφυτεύματος (τεχνολόγος)

	Κορμός mSv (mrem)	Φακός του οφθαλμού mSv (mrem)	Χέρια mSv (mrem)
Επιφανειακή δόση (0,07 mm)	0,027 (2,7)	0,026 (2,6)	0,35 (35)
Διεισδυτική δόση (10 mm)	0,003 (0,3)	0,004 (0,4)	

Υποθέτοντας τον χειρισμό τεχνολογικού προϊόντος 3 GBq και χρόνο προετοιμασίας δόσης 30 λεπτών. Τα δοσιμέτρα TLD φορέθηκαν κοντά στην πύελο, στο πέτο του πουκάμισου και στο δάκτυλο εργασίας.

Πίνακας 2 – Δόση έκθεσης ανά ασθενή για τη διαδικασία εμφύτευσης (ιατρός)

	Κορμός mSv (mrem)	Φακός του οφθαλμού mSv (mrem)	Χέρια mSv (mrem)
Επιφανειακή δόση (0,07 mm)	0,038 (3,8)	0,12 (12)	0,32 (32)
Διεισδυτική δόση (10 mm)	0,004 (0,4)	0,054 (5,4)	

Υποθέτοντας μέση δόση ασθενούς περίπου 2 GBq και χρόνο έγχυσης δόσης 20 λεπτών.

Δεδομένα έκθεσης από ασθενείς στους οποίους εμφυτεύτηκε μέση τιμή 2,1 GBq στις περιόδους 5 6 ώρες μετά την εμφύτευση στις παρακάτω αποστάσεις από την κοιλιά του ασθενούς:

Πίνακας 3 – Έκθεση μετά την εμφύτευση

Απόσταση	Έκθεση
0,25 m	18,8 μSv/ώρα
0,5 m	9,2 μSv/ώρα
1,0 m	1,5 μSv/ώρα
2,0 m	0,4 μSv/ώρα
4,0 m	<0,1 μSv/ώρα

Σημειώστε ότι οποιοδήποτε σοβαρό περιστατικό που παρουσιάζεται σε σχέση με το τεχνολογικό προϊόν θα πρέπει να αναφέρεται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο είναι εγκατεστημένος ο χρήστης ή/και ο ασθενής (για λόγους συμμόρφωσης)

27. ΔΙΟΡΘΩΣΗ ΩΣ ΠΡΟΣ ΤΗΝ ΑΠΟΣΥΝΘΕΣΗ

Ο φυσικός χρόνος ημίσειας ζωής του υπτρίου-90 είναι 64,1 ώρες. Κατά τον χρόνο προετοιμασίας της δόσης του ασθενούς θα πρέπει να εφαρμόζονται συντελεστές ραδιενεργού απασύνθεσης, προκειμένου να υπολογιστεί η πραγματική τιμή της ραδιενέργειας που υπάρχει.

Πίνακας 4 – Συντελεστές αποσύνθεσης των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres Y-90

Ωρες	Συντελεστής αποσύνθεσης
0,5	0,995
1	0,989
2	0,979
3	0,968
4	0,956
5	0,947
6	0,937
7	0,927
8	0,917
9	0,907
10	0,898
11	0,888
12	0,878
24	0,772

Προσοχή: Η ώρα της αρχικής βαθμονόμησης πρέπει να μετατραπεί στην τοπική ώρα του χρήστη.

28. ΑΝΑΦΟΡΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Σημειώστε ότι οποιοδήποτε σοβαρό περιστατικό που παρουσιάζεται σε σχέση με τα μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres Y-90 ή τα παρελκόμενα θα πρέπει να αναφέρεται στον κατασκευαστή (Sirtex) και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο είναι εγκατεστημένος ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

29. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΕΠΙΔΟΣΕΩΝ

Μπορείτε να συμβουλευτείτε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών Ασφάλειας και των Κλινικών Επιδόσεων (SSCP) στον ιστότοπο του EUDAMED:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/>

30. ΜΟΝΑΔΙΚΟ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ



Ο παρακάτω πίνακας παραθέτει τα UDI-DI που σχετίζονται με το τεχνολογικό προϊόν των μικροσφαιριδίων ρητίνης SIR-Spheres® Y-90 και το σχετικό σύστημα χορήγησης (παρελκόμενα):




Πίνακας 5 – Αριθμοί UDI-DI τεχνολογικού προϊόντος

Ονομασία τεχνολογικού προϊόντος	UDI-DI
Μικροσφαιρίδια ρητίνης SIR-Spheres® Y-90	00850014612030
Κάλυμμα σύριγγας	00850014612085
Κουτί χορήγησης Gen 1	00850014612047
Σετ χορήγησης Gen 1	00850014612054
Φιαλίδιο V-Vial Gen 1	00850014612061
Εξάρτημα συγκράτησης φιαλιδίου V-Vial Gen 1	00850014612078
Πακέτο παρελκομένων Gen 1	00850014612092
Θόλος χορήγησης SIROS™	00850014612009
Σετ χορήγησης SIROS™	00850014612023
Σετ προετοιμασίας του φιαλιδίου D-Vial SIROS™	00850014612016

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ	
ΣΥΜΒΟΛΟ	ΟΡΙΣΜΟΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ
	Κατασκευαστής
	Ημερομηνία κατασκευής
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Προσοχή
	Ημερομηνία λήξης
	Κωδικός παρτίδας
	Αριθμός καταλόγου
	Σειριακός αριθμός
	Ποσότητα
	Ιοντίζουσα ακτινοβολία
	Αποστειρωμένο με χρήση ακτινοβολήσης
	Αποστειρωμένο με χρήση ατμού
	Αποστειρωμένο με χρήση οξειδίου του αιθυλενίου
	Για μία μόνο χρήση. Υποδεικνύει ιατροτεχνολογικό προϊόν που προορίζεται για χρήση σε έναν μοναδικό ασθενή κατά τη διάρκεια μιας μόνο διαδικασίας.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ	
ΣΥΜΒΟΛΟ	ΟΡΙΣΜΟΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ
	Μη αποστειρωμένο
	Στείρος φραγμός
	Προστατευτικός φραγμός
	Μην επαναποστειρώ νετε
	Το προϊόν δεν έχει κατασκευαστεί με φυσικό ελαστικό λατέξ
	Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά
	Διατηρείτε στεγνό
	Όριο θερμοκρασίας
	Όριο σχετικής υγρασίας
	Εισαγωγέας
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ελβετία
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα
	Σήμανση CE + Αριθμός αναγνώρισης κοινοποιημένου φορέα
	Ιατροτεχνολογικό προϊόν
	Μοναδικό αναγνωριστικό τεχνολογικού προϊόντος
	Ασφαλές για μαγνητική τομογραφία
	Κάρτα εμφυτεύματος

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ	
ΣΥΜΒΟΛΟ	ΟΡΙΣΜΟΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ
	Ονοματεπώνυμο ασθενούς
	Ονομασία και διεύθυνση του ιδρύματος/παρόχου υγειονομικής περιθαλψης
	Ημερομηνία εμφύτευσης
	Ενημερωτικός ιστότοπος για ασθενείς
	Προσοχή: Η ομοσπονδιακή νομοθεσία (των Η.Π.Α.) περιορίζει την πώληση αυτού του τεχνολογικού προϊόντος μόνο από ιατρό ή επαγγελματία υγείας ή κατόπιν εντολής τους

 <p>Sirtex Medical Pty Ltd Shop 6, 207 Pacific Highway St Leonards NSW 2065 Ausztrália Tel.: +61 2 9964 8400</p>	 <p>Sirtex Germany Manufacturing GmbH Branch Frankfurt am Main Industriepark Hoechst, building G808 65926 Frankfurt am Main Németország</p>	<p>Donawa Lifescience Consulting Srl Piazza Albania, 10 00153 Rome, Olaszország</p> <p>EC REP</p>	<p>MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug Svájc</p> <p>CH REP</p>	
---	--	--	---	---



SIR-Spheres® Y-90 gyanta mikrogömbök

(Yttrium-90 mikrogömbök)

SIR-Y001



MAGYAR

1. LEÍRÁS

A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök yttrium-90 tartalmú, biokompatibilis mikrogömbök alkotják. Az Yttrium-90 egy nagy energiájú, tiszta béta-sugárzó izotóp, elsődleges gamma-sugárzás nélkül. A bétarészecskék energiájának maximális értéke 2,27 MeV, átlagos értéke pedig 0,93 MeV. A felezési idő 64,1 óra. A szöveten belüli kibocsátási tartomány maximális értéke 11 mm, átlagértéke 2,5 mm.

A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömböket májdaganatokba ültetik be a májartériába katéter segítségével adott injekcióval. A SIR-Spheres Y 90 gyanta mikrogömbök nem egyenletesen oszlanak el a májban, elsősorban a májartéria áramlásának egyedi fiziológiai jellemzői, az erezettség daganatos és normál májszövetekben való eloszlásának az aránya és a tumor mérete miatt. A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök egységenkénti eloszlása a tumorban általában nagyobb sűrűségű lesz, mint a normál májban. A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök sűrűsége a tumorban 5–6-szor nagyobb, mint a normál májszövetben. Általában egy kilogramm szövetre eső 1 GBq yttrium-90 49,67 Gy sugárdózist biztosít. A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök májba történő beültetését követően a gömbök nem metabolizálódnak, illetve nem választódnak ki, hanem tartósan a májban maradnak úgy, hogy a normál parenchyma érendszerében is maradnak kisebb mennyiségek. Az eszköz nem fagocitál, és nem oldódik fel vagy bomlik le a beültetés után. Az eszköz által kibocsátott nagy dózisu sugárzás citocid hatású a sugárzási tartományon belül eső sejtekre. A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök nem a testen belül vagy test felületén kifejtett kémiai hatás révén érik el az elsődleges rendeltetési céljukat, és az elsődleges rendeltetési céljuk elérése nem a metabolizálódásuk függvénye, ezért tartósan beültetett orvostechnikai eszköznek minősültek. Az eszköz elhasználódását követően a nem radioaktív mikrogömbök épek maradnak, és nem kerülnek eltávolításra a testből.

Az eszköz kölcsönhatásba léphet más citotoxikus szerekkel, és jellemzően a kemoterápiás kezeléssel egyidejűleg alkalmazzák. Ez a mikrogömbök által megcélzott daganatok vagy távoli áttétek kezelésére használt kemoterápiás szerekre egyaránt vonatkozik. Ez a kölcsönhatás a beteg javára válhat, mivel halmozott toxicitást jelenthet a tumorsejtekre nézve, ami fokozhatja a tumorsejtek pusztulási arányát.

Mivel a brachyterápia meghatározása olyan sugárkezelés, amely keretében radioaktív eszközöket ültetnek be közvetlenül a szövetbe a daganathoz lehető legközelebb elhelyezve, a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök megfelelnek a brachyterápiára vonatkozó forrásokban megadott meghatározásnak. A brachyterápia lehetővé teszi az orvosok számára, hogy a hagyományos sugárterápiához képest (külső sugárzás) – amely keretében egy testen kívül elhelyezett gép bocsátja ki a sugárzást – nagyobb dózisu sugárzást juttassanak a test specifikusabb területeire.

Minden eszközt egyetlen betegen történő használatra szolgálnak.

2. RENDELLETÉS

A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök brachyterápiára szolgálnak, és a májartérián keresztül tartósan beültethető májdaganatok kezelésének biztosítása céljából.

3. HASZNÁLATI JAVALLATOK

A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök a következők kezelésére javallottak:

- nem reszekálható hepatocelluláris karcinóma (HCC) vagy
- nem reszekálható, primer kolorektális rákból (mCRC) származó áttétes májdaganatok a kemoterápiával szemben refrakter vagy intoleráns betegeknél.

4. RENDELLETÉS SZERINTI BETEGPOPULÁCIÓ

A SIR-Spheres eszközzel történő kezelés megfontolható olyan, kemoterápiával szemben refrakter vagy intoleráns betegek esetében, akiknél nem reszekálható hepatocelluláris karcinóma (HCC) vagy nem reszekálható, primer kolorektális rákból származó áttétes májdaganat áll fenn. A tumor(ok) esetében a reszekció biztonságos elvégzésének lehetősége a beteg egyedi jellemzőinek értékelése alapján kerül meghatározásra, például a daganatos betegek multidiszciplináris értékelését végző tanács (MDT) ülése során. Az áttétes kolorektális rákban (mCRC) szenvedő betegek legalább egy gyógyszer vagy biológikum alkalmazását követően minősíthetők a kemoterápiával szemben refrakternek vagy intoleránsnak. A betegség májban belüli kontrollálását célzó szelektív belső sugárterápia potenciális előnye olyan betegeknél jelentkezik, akiknél a máj és a környező szövetek érendszeri anatómiája megfelelő, viszonylag jó májfunkciókkal vagy májműködési tartalékkal, alacsony pulmonális szönttel, és megfelelő, aktivitásra vonatkozó előírással rendelkeznek.

5. RENDELLETÉS SZERINTI FELHASZNÁLÓK

A rendeltetés szerinti felhasználók közé tartoznak a Sirtex termékek használatára kiképzett intervenció radiológusok, sugárterápiás onkológusok és nukleáris medicinára szakosodott technikusok. Ezenkívül a sugárvédelmi megbízottak (RSO) felelősek a megfelelő használat felügyeletéért a sugárvédelmi irányelvek betartásának biztosítása érdekében.

6. RENDELLETÉSSZERŰ FELHASZNÁLÁSI KÖRNYEZET/HASZNÁLATI FELTÉTELEK

Az eszköz professzionális használatra szolgál olyan nukleáris medicina labor környezetben és angiográfias műtőben, amelyek megfelelő engedéllyel rendelkeznek a radioaktív terápiai kezelésére.

7. A SZERKEZET ANYAGAI

A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömböket kapó betegek a következő anyagokkal kerülnek közvetlen érintkezésbe:

- Yttrium-90 klorid
- Kationcserélő gyanta (nátrium formában)
- Injekcióhoz való víz
- 99,99% ittrium-oxid
- 0,1 M kénsav oldat
- Hárombázisú foszfát
- Egybázisú foszfát

8. KISZERÉLÉS

A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök injekcióhoz való vízzel töltött fiolában érkeznek. Minden fiola 3 GBq Y-90 ± 10% mennyiséget tartalmaz (a kalibrálás időpontjában) összesen 5 ml injekcióhoz való vízben. Minden fiola 40–80 millió, 20–60 mikrométer átmérőjű

mikrogömböt tartalmaz. A fiola egy legalább 6,4 mm vastagságú ólomtartályban kerül szállításra. A csomagban található egy SIR Spheres Y-90 gyanta mikrogömböket tartalmazó, peremes zárófóliával lezárt üvegfólia, ólomtartályba helyezve, valamint egy terméktájékoztató „A” típusú csomagban.

A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök gőzzel sterilizált formában kerülnek forgalomba, egyszeri használatra szolgálnak, újraszterilizálás tilos.

A betegspecifikus aktivitások előkészítése a 18 leírtak szerint történik.

A fiolát és annak tartalmát a hozzá tartozó szállítóedényben szobahőmérsékleten (15–25 °C; 59–77 °F), legfeljebb 85%-os relatív páratartalom mellett kell tárolni. A tartozékokat felcímkézett termékcsoomagolásban, szobahőmérsékleten (15–25 °C; 59–77 °F), legfeljebb 85%-os relatív páratartalom mellett kell tárolni.

A kalibrálás dátuma (a radioaktív tartalomra vonatkozóan) és a lejáratú idő a fiola címkéjén van feltüntetve. A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök hasznos élettartama a kalibrálás követően 24 órával lejár.

Használat előtt vizsgálja meg a SIR-Spheres eszközöket és tartozékokat, hogy nem láthatók-e rajtuk sérülésekre vagy a sterilitás esetleges elvesztésére utaló jelek. A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömböket és tartozékokat nem szabad használni, ha a csomagolás sérült vagy megrongálódott. Szükség szerint cserélje ki egy új eszközre és az eljárás előtt ellenőrizze SIR Spheres Y-90 gyanta mikrogömböket és tartozékokat. A megrongálódott anyagokat minden esetben jelentse a Sirtex felé.

A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök + tartozékok (lásd a 9) egyszeri használatra szolgáló termékek (kivéve, ha újrahasználatra tartozékként vannak feltüntetve), újraszterilizálásuk tilos. Az újrafelhasználás és újraszterilizálás fertőzésveszélyt jelenthet a beteg számára.

9. TARTOZÉKOK

A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök az alább felsorolt bejuttatórendszerrel (tartozékokkal) együtt használhatók a dózis előkészítéséhez és a beültetési eljáráshoz:

- Gen 1 bejuttatórendszer:
 - Gen 1 bejuttatódoboz (SIR-B001)
 - Gen 1 bejuttatókészlet (SIR-D001)
 - Gen 1 V-Vial (SIR-V001)
 - Gen 1 V-Vial tartóegység (SIR-H001)
 - Gen 1 tartozékcsoomag (SIR-K002)
 - Fecskendőárménykölő (SIR-S001)
- SIROS™ bejuttatórendszer:
 - SIROS bejuttatókészlet (SIR-10300)
 - SIROS D-Vial-előkészítő készlet (SIR 10200)
 - SIROS burás bejuttatóegység (SIR-10100)
 - Fecskendőárménykölő (SIR-S001)

Az újrahasználatú tartozékokat (SIR-S001, SIR B001 és SIR-10100) a Sirtex bevizsgálta, és azok élettartama a 24 részben leírtak szerint legalább 100 működési ciklusra és 52 tisztítási ciklusra alkalmasnak bizonyult. Használat előtt (és a 24 szerinti tisztítás után) a felhasználónak meg kell vizsgálnia az újrahasználatú tartozékokat legalább az alábbi ellenőrzésével:

- Repedések, lepattogzások vagy más látható sérülések az alkatrészekon, amelyek negatívan befolyásolják a tartozékok használatát, biztonságát vagy hatékonyságát
- Az alkatrészek repedezettsége, zavarossága vagy elszíneződése, amely negatívan befolyásolja a felhasználó általi láthatóságot
- Az alkatrészek működőképességének elvesztése:
 - Nem lehet elfordítani a gombokat

- A zár/kioldó részek nem működnek vagy sérültek
- Az illesztési részek sérültek
- A menetes részek sérülése

Ha olyan kopás vagy sérülés figyelhető meg, amely befolyásolhatja az újrahaználható tartozékok működését, a felhasználónak meg kell szüntetnie a használatot és kapcsolatra kell lépnie a Sirtex vállalattal cserealkatrészekért.

9.1 Mindkét bejuttatórendszerrel használható, közös alkatrészek

A fecskendőármányékoló (SIR-S001) sugárzás elleni védelmet nyújt a felhasználó(k) számára a fecskendőben lévő SIR-Spheres (SIR-Y001) eszközzel szemben a dózis előkészítése során. A Gen 1 bejuttatórendszerrel és a SIROS bejuttatórendszerrel egyaránt használható. A fecskendőármányékoló nem steril kiszerezésű, többszöri használatra szolgáló tartozék (a részleteket lásd a 9).

9.2 Gen 1 bejuttatórendszer

A Gen 1 tartozékosztályban (SIR-K002) a Gen 1 bejuttatókészlet (SIR-D001), a Gen 1 V-Vial (SIR V001) és a Gen 1 V-Vial tartóegysége (SIR H001) található. A sterilítésre és felhasználási paraméterekre vonatkozó részleteket lásd az egyes tartozékoknál.

A Gen 1 bejuttatódoboz (SIR-B001) célja, hogy sugárzás elleni árnyékolást biztosítson a felhasználó(k) és a beteg számára, miközben lehetővé teszi a SIR-Spheres (SIR-Y001) beadását. A Gen 1 bejuttatódoboz nem steril kiszerezésű, többszöri használatra szolgáló tartozék (a részleteket lásd a 9).

A Gen 1 V-Vial (SIR-V001) célja, hogy biztosítsa a dózis előkészítéséhez szükséges tartozékokat, valamint megtartsa a beültetéshez az előírt dóziszú radioaktív SIR-Spheres (SIR-Y001) eszközt. A Gen 1 V-Vial gamma-sterilizálással kezelt steril tasakban kerül forgalomba, egyszeri használatra szolgáló tartozék, újrasztilizálása tilos.

A Gen 1 V-Vial tartóegységének (SIR-H001) célja, hogy sugárzás elleni árnyékolást biztosítson a felhasználó(k) számára, és a V-Vial fiolát (SIR-V001) a helyén tartsa a bejuttatódobozon (SIR-B001) belül. A Gen 1 V-Vial tartóegysége nem steril kiszerezésű, egyszeri használatra szolgáló tartozék, újrasztilizálása tilos.

A Gen 1 bejuttatókészlet (SIR-D001) a bejuttatódobozban (SIR-B001) történő használatra szolgál azzal a céllal, hogy lehetővé tegye a SIR-Spheres (SIR-Y001) eszköz V-Vial fiolából (SIR-V001) történő beadását a máj artériás keringésébe. A Gen 1 bejuttatórendszer gamma-sterilizálással kezelt steril tasakban kerül forgalomba, egyszeri használatra szolgáló tartozék, újrasztilizálása tilos.

9.3 SIROS bejuttatórendszer

A SIROS burás bejuttatóegység (SIR-10100) célja, hogy sugárzás elleni árnyékolást biztosítson a felhasználó(k) és a beteg számára, miközben lehetővé teszi a SIR-Spheres (SIR Y001) beadását. A SIROS burás bejuttatóegység nem steril kiszerezésű, többszöri használatra szolgáló tartozék (a részleteket lásd a 9).

A SIROS D-Vial-előkészítő készlet (SIR-10200) a burás bejuttatóegységben (SIR-10100) található, és célja, hogy biztosítsa a dózis előkészítéséhez szükséges tartozékokat, sugárzás elleni árnyékolást biztosítson a felhasználó(k) számára, valamint megtartsa a beültetéshez előírt dóziszú radioaktív SIR-Spheres (SIR-Y001) eszközt. A SIROS D-Vial-előkészítő készlet nem steril, valamint gamma-sterilizálással és etilén-oxidos sterilizálással kezelt steril tasakokban szállított tartozékokat tartalmaz (az adott tartozéktól függően). A SIROS D-Vial-előkészítő készletben lévő valamennyi tartozék egyszeri használatra szolgál, újrasztilizálásuk tilos.

A SIROS bevezetőrendszer (SIR-10300) a burás bejuttatóegységben (SIR-10100) történő használatra szolgál azzal a céllal, hogy lehetővé tegye a SIR-Spheres (SIR-Y001) eszköz D-Vial fiolából (SIR-10200) történő beadását a máj artériás keringésébe. A SIROS bevezetőrendszer gamma-sterilizálással kezelt steril tasakban kerül forgalomba, egyszeri használatra szolgáló

tartozék, újrasztilizálása tilos.

A 19–24. rész további biztonsági óvintézkedéseket tartalmaz a felhasználók számára annak biztosítására, hogy a sugárzásnak való kitettség az észszerűen elérhető legalacsonyabb szinten maradjon (ALARA).

10. ELLENJAVALLATOK

A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök használata ellenjavallt olyan betegeknél, akiknél az alábbiak egyike fennáll:

- korábban májat érintő külső sugárterápiában részesült
- hasvízkőben vagy klinikai májelégtelenségben szenved
- májfunkciós vizsgálatokból (LFT) származó kóros eredmények
- összbilirubin > 2,0 mg/dl és/vagy albumin < 3,0 g/dl
- > 30 Gy abszorbeált sugárdózis a tüdőben, a 17 részben leírt Technécium-99m makroaggregát albumin (99mTc MAA) vizsgálat becslése szerint
- előzetes angiográfias értékelés, amely bemutatja a mikrogömböknek a nem célzott szervekbe – például gyomorba, hasnyálmirigybe vagy bélbe – történő lerakódásának lehetőségét útvonalaikat, amelyek nem korrigálhatóak (spirálózással)
- várandós betegek

11. FIGYELMEZTETÉSEK

• SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök nem célzott helyre történő juttatása

A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök májon kívüli képletekbe – például gyomorba, patkóbélbe, epehólyagba vagy hasnyálmirigybe – történő véletlen bejuttatása sugárkárosodást okozhat ezekben a képletekben, beleértve többek között az akut hasi fájdalmat, akut gyomorhurutot, akut epehólyaggyulladást, akut hasnyálmirigygyulladást és gyomorfekélyt. A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök bármely májon kívüli képletbe történő nem célzott bejuttatásának megakadályozására angiográfias technikát kell alkalmazni.

• Radioembolizáció által kiváltott májbetegség (REILD)

A normál májparenchymába történő túlzott sugárzás REILD betegséget eredményezhet. A REILD kockázata megnövekedhet azoknál a betegeknél is, akiknél már meglévő májbetegség áll fenn. Fontolóra kell venni a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök előírt aktivitásának csökkentését a következő klinikai körülmények esetén :

- Lecsökkentett májműködési tartalék zsírmáj, steatohepatitis, hepatitis vagy májszuger miatt
- Emelkedett kiindulási bilirubinszint
- Korábbi májreszekció
- Korábbi, májat érintő célzott terápia
- Szisztémás kemoterápiával és/vagy biológiai terápiákkal végzett korábbi, kiterjedt kezelés

• Sugárzás okozta pneumonitis

A beültetett sugárzás magas szintje és/vagy a tüdő irányába történő túlzott sőtölés sugárzás okozta pneumonitist okozhat. A tüdőt érintő sugárdózist egy kezelési alkalom tekintetében ≤ 30 Gy értékre a kumulatív dózis tekintetében pedig ≤ 50 Gy értékre kell korlátozni.

• Egyéb tumortípusok

A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök biztonságosságát, teljesítményét és előny/kockázat profilját a használati javallatokon kívül eső bizonyos tumortípusok kezelésében még nem állapították meg.

12. ÓVINTÉZKEDÉSEK

- Várandós nők, szoptató anyák és gyermekek esetében az eszköz biztonságosságát és hatásosságát nem állapították meg.
- A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök beültetése után azonnal SPECT vagy PET vizsgálatot kell végezni a has felső részén. A SPECT vagy PET vizsgálat kimutatja az yttrium-90 sugárzását, amellyel igazolható a mikrogömbök májban való elhelyezése.

- A termék radioaktív. Az eszköz használata szabályozott, és az eszköz kezelése során be kell tartani a helyi előírásokat.
- Az izotóp és a beteg kezelése során a személyzet védelme érdekében elfogadott sugárvédelmi technikákat kell alkalmazni.
- A betegeknél a kezelést követően gyomorproblémák jelentkezhetnek, a SIR Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök beültetése előtti napon azonban protonpumpa-gátlók (PPI) vagy hisztamin H2-receptor-gátló szerek (H-2 blokkolók) alkalmazhatók, és szükség szerint folytathatók a gyomorpanaszok csökkentése érdekében.
- Közvetlenül a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök beadása után a betegeknél hasi fájdalom léphet fel, és fájdalomcsillapításra lehet szükség.
- A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök állapotukban végzett dermális vizsgálat során enyhe szenzibilizációs potenciált mutattak.

13. NEMKÍVÁNATOS ESEMÉNYEK

Ha a beteget megfelelő technikával kezelik, anélkül, hogy bármely szervet túlzott sugárzás érne, a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök alkalmazását követően a következő gyakori nemkívánatos események léphetnek fel: láz, a hemoglobin átmeneti csökkenése, átmeneti trombocitopénia, májfunkciós vizsgálatokban tapasztalható enyhe vagy mérsékelt rendellenesség (aszpartát-aminotranszferáz, alkalikus foszfatáz, bilirubin enyhe emelkedése), hasi fájdalom, émelygés, hányás és hasmenés.

Magas sugárzás miatt kialakuló, lehetséges súlyos nemkívánatos események

Acut hasnyálmirigy-gyulladás: azonnali súlyos hasi fájdalmat okoz. Ellenőrizze hasról készült SPECT vagy PET vizsgálattal, és vizsgálja meg a szérum amiláz értékét.

Sugárzás okozta pneumonitis: erős száraz köhögést okoz. Röntgenfelvétellel ellenőrizze, hogy fennáll-e pneumonitis.

Acut gyomorhurut: hasi fájdalmat okoz. A gyomorfekély diagnosztizálására szolgáló szokásos módszerekkel ellenőrizze.

Acut epehólyag-gyulladás: erős fájdalmat okoz a has felső részében és előfordulhat, hogy a megoldáshoz epehólyag-eltávolítás szükséges. Ellenőrizze megfelelő képalakotó vizsgálatokkal.

Radioembolizáció által kiváltott májbetegség (REILD): A REILD ritka szövődés, amely szelektív belső sugárterápia (SIRT) után alakul ki. A REILD betegséget időbeli, klinikai, biokémiai és hisztopatológiai eredmények jól meghatározott együttállása jellemzi. Jellemzően körülbelül

4–8 héttel a SIRT után jelentkeznek; klinikai jellemzői a sárgaság és hasvízkór, ha nincs tumorprogresszió vagy epevezeték-elzáródás.

A REILD tipikus biokémiai képe szinte minden esetben emelkedett bilirubin érték (> 3 mg/dl), legtöbb esetben emelkedett alkalikus foszfatáz (ALP) és gamma-glutamil transzpeptidáz (GGT) értékek, amelyeket a transzaminázok (AST és ALT) gyakorlatilag változatlan értéke kísér. Ha májbiopsziát végeznek, a jellegzetes szövettani megjelenés szinusoidális elzáródás, amely vénás okkluzív betegségre hasonlít.

A REILD nem cirrózisos és cirrózisos betegeknél egyaránt előfordulhat.

A SIRT napján kezdődő és két hónapig tartó metilprednizolonnal és ursodeoxikolsavval végzett profilaktikus kezelés csökkentheti a REILD előfordulását.

A REILD kezelésében alacsony molekulatömegű heparin alkalmazása is megfontolható, ugyanakkor mind a kortikoszteroidok, mind pedig a heparin csak akkor lehet hasznos, ha a betegség nagyon korai szakaszában elkezdik. Lásd még: 11. rész: Figyelmeztetések.

¹ Gil-Alzugaray et al. Hepatology, Vol 57, No. 3, 2013.

14. REZIDUÁLIS KOCKÁZAT

A kockázatkezelési intézkedések végrehajtása után fennmaradó kockázatok

- Véletlen sugárzásnak való kitettség
- Késedelmes kezelés
- Érendszeri trombózis/trombus
- Fertőzés
- Aluladagolás, amely szuboptimális kezeléshez vezet

15. KLINIKAI ELŐNYÖK

A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbökkel végzett szelektív belső sugárterápia (SIRT) a következő klinikai előnyökkel jár:

- A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök hatékonyak a HCC és mCRC májtumorok kezelésében, ami az általános túlélésben (OS) és betegségkontroll arányában (DCR) a kiindulási értékekhez képest bekövetkező javulás formájában mérhető.
- A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök lokalizált, nagy dózisu sugárzás biztonságos bejuttatására szolgálnak, optimális betegkimenetek mellett.
- A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök hatékonyan és biztonságosan kezelik az érrendszer megtámadásával (vena portae daganatos trombóza) járó hepatocelluláris karcinómát (HCC).

16. TELJESÍTMÉNYJELLEMZŐK

A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök teljesítményjellemzői a következőkhöz kapcsolódnak:

- Megjelenés
- Radioaktív tartalom és tulajdonságok
- pH-szintek
- A nem gömb alakú részecskék százalékos aránya
- A leválasztható Y-90 százalékos aránya
- Energia mérése
- Egyszeri használatra, gőzzel sterilizálva
- A kalibrálás után 24 órával lejár
- A májszövetrel való érintkezés időtartama
 - o SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök: > 30 nap
 - o Y-90: Felezési idő: 64,1 óra
 - o Y-90: Half-life of 64.1 hours

17. KEZELÉST MEGELŐZŐ VIZSGÁLAT

17.1 Betegen elvégzendő vizsgálatok a SIR Spheres Y-90 gyanta mikrogömbökkel való kezelés előtt

A kezelés előtt a következő vizsgálatokat kell elvégezni annak biztosítására, hogy a beteg alkalmas a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbökkel történő kezelésre, valamint a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök megfelelő felírandó dózisának meghatározására:

- Máj angiográfiás vizsgálata és a máj artériás anatómiájának meghatározására
- ^{99m}Tc MAA vizsgálat a pulmonális szűrtőlés százalékos arányának meghatározására, a tüdőt érintő sugárterhelés értékelése céljából
- A májműködés biokémiai vizsgálatai
- CT, PET/CT vagy MRI a betegség kiterjedésének, valamint a tüdő, a tumor és a máj térfogatának dozimetriai számításokhoz szükséges meghatározására

17.2 Az intrahepatikus technécium MAA vizsgálat elvégzésének technikája

A máj artériás perfúziójának, valamint a májon áthaladó és a tüdőbe beszoruló radiofarmakológiai nyomjelző anyag frakciójának értékelése:

Katéter segítségével fecskendezzen be körülbelül 150 MBq ^{99m}Tc MAA-t a májartériába.

Használjon nagy látómezőjű (FOV) gamma kamerát, és készítsen képeket a mellkasról és a hasról (azonos felvételi idővel).

Rajzolja körbe a vizsgált területet (ROI) a máj és a tüdő teljes egésze körül, és számítsa ki az összes

számot a tüdőre és a májra vonatkozóan.

17.3 A pulmonális szűrt kiszámítási eljárása

Számítsa ki a pulmonális szűrt frakciót (L) a következő képlet segítségével:

$$L = \left(\frac{\text{Lung Counts}}{\text{Liver Counts} + \text{Lung Counts}} \right)$$

1. egyenlet

A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbökkel kezelt betegeket érintő kockázatok és előnyök optimalizálása érdekében a tüdőt érintő sugárterhelést < 30 Gy értékre kell korlátozni. A tüdőt érintő becsült sugárterhelés kiszámítása a következő képlettel történik:

A tüdőt potenciálisan elérő aktivitás:

$$A_{Lung} = A_{total} \times L$$

2. egyenlet

Ahol:

A_{Lung} = tüdőt érintő aktivitás [GBq]

A_{total} = teljes előírt aktivitás [GBq]

L = pulmonális szűrt frakció

Az eredményként kapott tüdőt érintő dózis, tekintettel arra, hogy egy bizonyos mennyiségű aktivitás a májból a tüdőbe szűrtől:

$$D_{Lung} = \frac{49670 \times A_{Lung}}{M_{Lung}}$$

3. egyenlet

Ahol:

D_{Lung} = tüdőt érintő dózis [Gy]

A_{Lung} = tüdőt érintő aktivitás [GBq]

M_{Lung} = tüdő tömege [g]

18. EGYÉNI DÓZIS KISZÁMÍTÁSA

A beteg sugárdózisának kiszámítására két elfogadott módszer létezik: a testfelületi (BSA) modell és a particiósi modell.

18.1 A testfelületi (BSA) módszer

A BSA módszer estében az yttrium-90 aktivitás a beteg méretének, valamint a tumor májon belüli méretének megfelelően változik. A BSA módszer alkalmazható egyetlen lebeny, valamint a teljes máj térfogatának kezelésekor.

Azt, hogy lobáris kezelést vagy az egész máj kezelését végzik-e a SIR-Spheres Y-90 gyanta MR-képző felvételeken látható tumorok jelenléte alapján határozzák meg. Ha a májtumorok csak az egyik lebenyben láthatók, akkor a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömböket csak az adott lebenybe kell bevinni, ezzel megkímélve az ellentétes oldalon lévő lebenyt a szükségtelen belső sugárzástól.

A testfelület (BSA) először a következő egyenlet alapján kell meghatározni és kiszámítani:

$$BSA = 0,20247 \times H^{0,725} \times W^{0,425}$$

4. egyenlet

Ahol:

BSA = testfelület

H = magasság méterben

W = testsúly kilogrammban

18.1.1. A BSA szerint előírt aktivitás kiszámítása a teljes májat érintő/lobáris kezelés esetén

$$A_{Admin} = (BSA - 0,2) + \left(\frac{V_{Tumor}}{V_{Tumor} + V_{normal\ liver}} \right)$$

5. egyenlet

Ahol:

A_{Admin} = beültetendő SIR-Spheres aktivitás [GBq]

V_{Tumor} = tumor térfogata

$V_{normal\ liver}$ = nem daganatos szövet térfogata a kezelt térfogaton belül

18.1.2. A BSA szerint előírt aktivitás kiszámítása lobáris vagy szuperszelektív kezelés esetén

A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbökkel végzett, lobáris vagy szegmentális kezelésben részesülő betegeknél az előírt aktivitást a kezelt májrész méretének megfelelően kell csökkenteni.

$$A_{Admin} = \left[BSA - 0,2 + \left(\frac{V_{Tumor}}{V_{Treated}} \right) \right] \times \left[\frac{V_{Treated}}{V_{Liver}} \right]$$

6. egyenlet

Ahol:

A_{Admin} = beültetendő SIR-Spheres aktivitás [GBq]

V_{Tumor} = tumor térfogata a kezelt májszakaszban (pl. lebeny)

$V_{Treated}$ = a kezelendő májrész térfogata ÉS a tumor térfogata

V_{Liver} = a máj teljes térfogata, beleértve a tumort is

BSA = testfelület az 4. egyenlet alapján

18.2 Particiós modell

Ez a módszer magában foglalja a normál májat és tüdőt érő biztonságos sugárdózisok megválasztását, valamint a maximális aktivitás beültetését, amely nem haladja meg ezeket a határértékeket. A tumort érő dózisa vonatkozóan nincs felső határérték.

A particiósi modellt akkor kell alkalmazni, amikor a tumortömeg a májon belül egy körülhatárolható területet alkot. A technikához két mérés szükséges:

1. A tumor és a normál perfundált máj térfogatának CT- vagy MR-vizsgálattal történő mérése.

2. Annak mérése, hogy a ^{99m}Tc MAA aktivitás a képzővizsgálat alapján milyen arányban marad a tumorban, a normális perfundált májban és a tüdőben.

Ezért a beültetendő aktivitás kiszámításához a következőkre van szükség:

- A normális perfundált máj és tumor térfogatának meghatározása, és a térfogatértékek átváltása tömegértékekre²
- Határozza meg a tüdő térfogatát, és váltsa át tömegre³
- A ^{99m}Tc MAA felvétel segítségével határozza meg a tüdőben, a tumorban és a perfundált normál májban lévő aktivitást
- Határozza meg a tumort és a normál szövetet érő aktivitás arányát (TNR), amelyet a szervet vagy szövetet érő tömegegységkénti aktivitásból számítottak ki a következő egyenlettel:

$$TNR = \frac{A_{Tumor}/M_{Tumor}}{A_{PNL}/M_{PNL}} = \frac{\text{average counts or activity in tumor}}{\text{average counts or activity in perfused normal liver}}$$

7. egyenlet

Where:

A_{Tumor} = aktivitás a tumorban

M_{Tumor} = tumor tömege

A_{PNL} = aktivitás a perfundált normál májban

M_{PNL} = a perfundált normál máj tömege

A beültetendő teljes aktivitás kiszámításához használja a következő egyenleteket. A szükséges aktivitást a tüdőt és a normál szövetet érő dózisok, mint korlátozó tényezők figyelembe vételével kell kiszámítani.

$$A_{Admin} = \frac{D_{PNL} (TNR * M_{Tumor} + M_{PNL})}{49670 * (1-L)}$$

8. egyenlet

² ICRP, 2015. Radiation Dose to Patients from

Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. ICRP Publication 128. Ann. ICRP 44(2S).

³ Kappadath SC, Lopez BP, Salem R, Lam MG. Lung shunt and lung dose calculation methods for radioembolization treatment planning. Q J Nucl Med Mol Imaging.

Ahol:

A_{Admin} = beültetendő SIR-Spheres aktivitás [GBq]

D_{PNL} = a perfundált normál májat érintő átlagos abszorbeált dózis [Gy]

M_{Tumor} = tumor tömege [g]

M_{PNL} = perfundált normál máj tömege [g]

L = pulmonális sönt frakció

valamint

$$D_{Tumor} = TNR * D_{PNL}$$

9. egyenlet

Ahol:

D_{Tumor} = tumort érő kívánt abszorbeált dózis [Gy]

19. GEN 1 DÓZISELŐKÉSZÍTÉSI ELJÁRÁS (IFU-VV aktuális változata)

19.1 A Sirtex által biztosított Gen 1

- Gen 1 V-Vial (SIR-V001)
- Gen 1 V-Vial tartóegysége (SIR-H001)
- Fecskendőárményező (SIR-S001)

19.2 További szükséges kellek:

- Injekcióhoz való steril víz
- Két db 25 G-s szellőztűtű szűrőkkel
- 5 ml-es fecskendő
- Alkoholos tamponok
- Csipesz
- Dóziskalibrátor (ionizációs kamra)
- Sugármérő műszer
- Sugárszennyeződés-elhárító készlet

19.3 Gen 1 dóziselőkészítési eljárás

- a. Csomagolja ki a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömböket úgy, hogy a szállításhoz használt üvegfolyadékot az ólomtartályban hagyja, és a munkaasztalra helyezi.
- b. Vegye ki a Gen 1 V-Vial fiolát a steril tasakból, majd csipesszel távolítsa el az alumínium zárófolia középet, és alkoholos tamponnal törölje le a gumimembránt.
- c. Helyezze a Gen 1 V-Vial fiolát a Gen 1 V Vial tartóegységébe, és a stabilitás és árnyékolás biztosítása érdekében csavarja a helyére a Gen 1 V-Vial tartóegységének a fedelét.
- d. Szűrjön át egy rövid, szűrővel ellátott 25 G s tűt a Gen 1 V-Vial gumimembránján, de csak annyira, hogy a membránt éppen átszűrve létrehozson egy szellőzőnyílást. A folyadékcszivárgás megelőzése érdekében ajánlott vagy egy erre a célra tervezett szellőztűtű, vagy egy, a 25 G-s rövid tűhöz csatlakoztatott külön szűrőt használni.
- e. A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömböket tartalmazó, szállításhoz használt üvegfolyadékot az ólomtartályban hagyva fordítsa fel az ólomtartályt és felnyitás előtt erőteljesen rázza fel, hogy a szállítás során leülepedett SIR Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök újraszuszpendálódnak. Az újraszuszpendálás homogén oldatot biztosít a dózis előkészítéséhez.
- f. Gyorsan nyissa ki az ólomtartályt, és csipesz segítségével vegye ki a szállításhoz használt üvegfolyadékot.
- g. Határozza meg a szállításhoz használt üvegfolyadékban lévő SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök teljes aktivitását egy megfelelő ionizációs kamra (dóziskalibrátor) segítségével, majd helyezze vissza az szállításhoz használt üvegfolyadékot az ólomtartályba.
- h. Határozza meg, hogy mekkora mennyiségű SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömböt kell felszívni a szállításhoz használt üvegfolyadékból a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök tervezett betegspecifikus aktivitásának biztosításához.
- i. Részlegesen távolítsa el a SIR-Spheres Y 90 gyanta mikrogömböket tartalmazó, szállításhoz használt üvegfolyadék alumínium zárófoliájának középet, és alkoholos tamponnal törölje le a gumimembránt.
- j. Szellőzőnyílás létrehozásához szűrjön át egy szűrővel ellátott 25 G-s tűt a szállításhoz használt üvegfolyadék gumimembránján,

ügyelve arra, hogy a tű hegye kellően távol legyen a szállításhoz használt üvegfolyadék tartalmától. A folyadékcszivárgás megelőzése érdekében ajánlott vagy egy erre a célra tervezett szellőztűtű, vagy egy, a 25 G-s rövid tűhöz csatlakoztatott külön szűrőt használni.

- k. Csatlakoztasson egy legalább 50 mm hosszúságú, síkosított 21 G-s tűt egy 5 ml-es Luer-zárás fecskendőre, és helyezze azt a fecskendőárményezőbe.
 - Csavarja le a fecskendőárményező tetejét, és helyezze bele az 5 ml-es fecskendőt.
 - Helyezze vissza a fecskendőárményező tetejét, és szorosan rögzítse.
- l. A fecskendőárményező és a síkosított 21 G s tű segítségével szűrje át a SIR Spheres Y 90 gyanta mikrogömböket tartalmazó, szállításhoz használt üvegfolyadék gumimembránját, és gyors mozdulatokkal húzza előre-hátra legalább hatszor a SIR Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök alapos újraszuszpendálásához.
- m. Gyorsan szívja fel a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbökből a kívánt betegspecifikus aktivitás biztosításához szükséges mennyiséget, ügyelve a tűszúrással járó sérülésekre, majd biztonságosan helyezze vissza a tűre a kupakot, és tegye félre a fecskendőárményezőt és a tűt az előkészített sugárvédelmi munkaterületen.
- n. Finoman rázza meg az szállításhoz használt üvegfolyadékot, a mikrogömböket újból eloszlatásához, és dóziskalibrátorral mérje meg a szállításhoz használt üvegfolyadékban maradt aktivitást. Az 5 ml-es fecskendőbe felszívott aktivitás mennyiségének meghatározásához vonja ki a szállításhoz használt üvegfolyadékban maradt aktivitást az üvegfolyadékban lévő kiindulási teljes aktivitásból.
- o. Ha az 5 ml-es fecskendőbe felszívott aktivitási mennyiség nem megfelelő, helyezze vissza a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömböket a szállításhoz használt üvegfolyadékba, és szívja fel újra a szükséges mennyiséget a SIR-Spheres Y 90 gyanta mikrogömbökből.

A megfelelő aktivitás felszívását követően helyezze át a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömböket az 5 ml-es fecskendőből a Gen 1 V-Vial tartóegységében lévő, szellőzővel ellátott Gen 1 V-Vial fiolába. Ha az 5 ml-es fecskendőben lévő teljes mennyiség 3 ml alatt van, a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök V-Vial fiolába történő áthelyezése előtt szívjon fel annyi steril injekcióhoz való vizet, hogy a teljes mennyiség 3 és 5 ml között legyen. Ügyeljen arra, hogy a Gen 1 V-Vial gumimembránján lévő átszűrt lyukak között legalább 2 mm távolság legyen. FIGYELEM: Ezt a lépést csak EGYSZER szabad elvégezni.

- p. Távolítsa el a szellőztűtűt a Gen 1 V-Vial fiolából. Győződjön meg arról, hogy a Gen 1 V-Vial tartóegységének csavarozható fedele szorosan rögzítve van, majd (erőkifejtés nélkül) helyezze a fekete dugót a helyére.
- q. Vegye ki a szellőztűtűt a szállításhoz használt üvegfolyadékból, és helyezze vissza a fedelet az ólomtartályra.
- r. Ekkor a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbökből kézen áll a betegspecifikus aktivitás arra, hogy az angiográfiás helyiségbe kerüljön, ahol a beültetés történik.

20. GEN 1 BEÜLTETÉSI ELJÁRÁS (IFU-GLO aktuális változata)

Az eszköz beültetésének megkísérlése előtt az orvosoknak át kell tekinteniük a Sirtex Medical Pty Ltd képzési kézikönyvét (TRN-EU-001) a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök beültetésére vonatkozóan.

20.1 A Sirtex által biztosított Gen 1 tartozékok:

- Gen 1 beültetőkészlet (SIR-D001)
- Gen 1 beültetődoboz (SIR-B001)
- Gen 1 V-Vial (SIR-V001)
- Gen 1 V-Vial tartóegysége (SIR-H001)

20.2 További szükséges kellek:

- Két darab 20 ml-es, nem ionos oldattal töltött Luer-zárás fecskendő (vagy 5%-os glükóz/dextróz vagy injekcióhoz való víz).
- Ne használjon sóoldatot
- A cukorbetegnek figyelni kell a hiperglikémiára, ha 5%-os dextróz/ glükózt használ a SIR Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök beültetéséhez
- Egy darab nem ionos kontrasztanyaggal feltöltött, 20 ml-es, Luer-zárás fecskendő
- Legalább 0,021 hüvelyk (0,53 mm) belső átmérőjű mikrokateéter, 45°-os csúcskonfigurációval a 90°-os eredési szögű erekhez.
- Steril nedvszívó anyag az angiográfiás helyiség védelmére
- Alkoholos tamponok
- Csipesz vagy hemosztát
- Sugármérő műszer
- Sugárszennyeződés-elhárító készlet

20.3 GEN 1 ELJÁRÁS

A májartériába vezetett katétert képzett intervenciós radiológus helyezi be röntgenátvilágításos irányítás mellett. Ezzel a módszerrel teljes mértékben irányítható a katéter pontos elhelyezése, és lehetővé teszi a katéter helyzetének rutinszerű ellenőrzését a beültetési eljárás során.

Kiemelt fontosságú, hogy a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök ne jussanak be más szervekbe, különösen a hasnyálmirigybe, a gyomorba vagy a patkóbélbe. Ha fennáll annak a lehetősége, hogy a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök áthaladnak az arteria gastroduodenalis (GDA), akkor a beültetés nem folytatható. A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök nem célozt szervekbe történő áramlásának megakadályozása érdekében célszerű a söntlő ereket intraluminális spirállal vagy más anyaggal lezárni.

Megjegyzés: Gyakorlatilag a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök által okozott valamennyi szövődés abból ered, hogy a SIR-Spheres Y 90 gyanta mikrogömbök véletlenül bejutnak a hasnyálmirigybe, gyomorba vagy patkóbélbe haladó kisméretű erekbe.

A radiológusnak az eljárás során többször ellenőriznie kell a katéter helyzetét, hogy meggyőződjön arról, hogy az továbbra is a megfelelő helyen van, és a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök nem jutnak vissza más szervekbe. Ez úgy történik, hogy a SIR-Spheres Y 90 gyanta mikrogömbök beültetése során kontrasztanyagot fecskendeznek be a Gen 1 beültetőrendszer B vezetékének nyílásán keresztül. A D vezeték nyílásán keresztül nem szabad kontrasztanyagot beadni.

A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömböket lassan, legfeljebb 5 ml-es percnkénti sebességgel kell bejuttatni. A gyors bejuttatás a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök koncentráltabb szuszpenzióját eredményezheti, amely a mikrokateéter eltömődéséhez vezethet, illetve visszafolyást okozhat a májartérián keresztül és más szervekbe. Az eljárás befejezésekor a katétert eltávolítják.

- a) Stabilan helyezze a Gen 1 beültetőkészletben lévő háromutas zárócsapot a Gen 1 beültetődoboz hátsó oldalán lévő konzolba.
- b) A Gen 1 beültetődobozban lévő lyukak színekkel, valamint „A”, „B” és „D” jelölésekkel vannak ellátva. A Gen 1 beültetődoboz belsejéből vezesse át a Gen 1 beültetőkészlet vezetőit a megfelelő lyukakon.
- c) Távolítsa el a zárókupakokat a Gen 1 beültetőkészlet „B” és „D” vezetőinek végéről, és csatlakoztasson 20 ml-es, nem ionos oldattal töltött (NEM SÓOLDATTAL) fecskendőket. Töltsse fel az összes vezetőket nem ionos oldattal. A sterilitás fenntartása érdekében ezt úgy kell elvégezni, hogy a tűkön fenn kell hagyni a védőborítást.
- d) A Gen 1 beültetőkészlet „C” vezetékének feltöltéséhez – miközben az továbbra is rögzítve van a kioldókarral – húzza ki a Gen

- 1 bejuttatódoboz zárócsap-vezérlő gombját annyira, hogy éppen túlérjen az ütköző rovatkán, és forgassa el a vezérlőgombot 90 fokkal (egy negyed fordulattal) az óramutató járásával ellentétes irányba (balra).
- A nem ionos oldat ezután a háromutas zárócsapon keresztül a Gen 1 bejuttatókészlet „C” vezetékébe áramlik.
 - Illesse vissza teljesen az zárócsap-vezérlő gombot, hogy az negyed fordulatra korlátozódjon.
- e) Helyezze a Gen 1 V-Vial tartóegységében lévő, SIR-Spheres Y-90 gyantás mikrogömböket tartalmazó Gen 1 V-Vial fiolát a Gen 1 bejuttatódobozban lévő rögzítőgyűrűbe. Távolítsa el a fekete dugót a Gen 1 V-Vial tartóegységéről. Törölje le a Gen 1 V-Vial membránját alkohollal, pl. börtisztító tamponnal. A tűk behelyezésekor ügyelni a szennyeződés elkerülésére. Ha szennyeződés történik, dobja ki a Gen 1 bejuttatókészletet, és vegyen elő egy újat.
- f) Szűrje át a Gen 1 bejuttatókészlet „C” vezetékéhez tartozó tűt a Gen 1 V-Vial membránjának közepén. Ügyeljen arra, hogy ne karcolja meg a Gen 1 V-Vial oldalát.
- g) Szűrje be a Gen 1 bejuttatókészlet „D” vezetékéhez tartozó tűt a membrán egyik oldalán addig, amíg a tű el nem éri a „V” alakzat alját. Ügyeljen arra, hogy a Gen 1 V Vial membránján lévő átszűrt lyukak között legalább 2 mm távolság legyen. Fontos, hogy a Gen 1 bejuttatókészlet „D” vezetékéhez tartozó tű a Gen 1 V-Vial aljáig érjen, hogy a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök a nem ionos oldat befecskendezésekor örvényszerűen szuszpendálódnak. A SIR Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök ezután lefejtésre kerülnek az oldat tetejéről. A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök túl nagy koncentrációjú szuszpenziója eltömődést okozhat a mikrokatéterben.
- h) Távolítsa el a Gen 1 bejuttatókészlet „A” vezetékéről a kupakot, és csatlakoztassa azt a beteg mikrokatéteréhez. Csatlakoztatás után beadható a kontrasztanyag a Gen 1 bejuttatókészlet „B” vezetékén keresztül a Gen 1 bejuttatódoboz zárócsap-vezérlőgombjának „Flush/Contrast” (Öblítés/Kontraszt) pozícióba forgatásával. NE HASZNÁLJON ionos kontrasztanyagot közvetlenül a SIR-Spheres Y 90 gyanta mikrogömbökkel.
- i) Amikor a Gen 1 bejuttatórendszer teljesen összeállt, és a Gen 1 bejuttatódoboz fedele a helyén van, a Gen 1 bejuttatórendszer „D” vezetékén lévő 20 ml-es fecskendőből a nem ionos oldat befecskendezése a SIR Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök újbóli szuszpendálását eredményezi. Fordítsa a Gen 1 bejuttatódobozban lévő zárócsap-vezérlőgombot „SIR-Spheres” pozícióba, és lassan adagolja a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömböket, körülbelül 5 ml-es percnkénti sebességgel. A lassú és szabályozott adagolási sebesség eléréséhez és a SIR Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök szuszpenzióban tartásához a fecskendőből érkező áramlási sebességet 0,25–0,5 ml-es impulzusokkal lehet megadni. Használja fel 20 ml nem ionos oldat teljes egészét.
- j) Kerülje a hosszabb leállásokat, illetve a beadási folyamat megszakítását, mert emiatt előfordulhat, hogy a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök kiülepsszenek a szuszpenzióból, ami megnehezíti az ismételt szuszpendálást és elzáródást okozhat.
- k) Lassú pulzáló mozdulatokkal nyomja a Gen 1 bejuttatókészlet „D” vezetékéhez tartozó fecskendőt, hogy a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömböket híg szuszpenzióba hozza.
- l) Kerülje a Gen 1 bejuttatórendszer csővezetékeinek oldalirányú feszítését, hogy elkerülje az esetleges szivárgást a tű Gen 1 V Vial gumimembránjába való belépési pontjánál.
- m) Ne fejtse ki túl nagy nyomást a rendszerre, például azzal, hogy az ajánlottnál kisebb méretű fecskendőt használ.

- n) Miután a Gen 1 bejuttatókészlet „D” vezetékhez csatlakoztatott 20 ml-es fecskendőben lévő összes nem ionos oldat bejuttatásra került a Gen 1 V-Vial fiolában marad még valamennyi oldat és SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömb. A maradék aktivitás bejuttatásához, a Gen 1 bejuttatórendszer „D” vezetékéhez tartozó tűt – annak eltávolítása nélkül – emelje meg 15–20 mm-rel, és óvatosan nyomja le a Gen 1 bejuttatórendszer „C” vezetékéhez tartozó tűt a Gen 1 V-Vial aljára. Azzal, hogy a „D” vezetékbe levegőt fecskendeznek a maradék oldat kiürül a Gen 1 V-Vial fiolából (kb. 8–10 ml). Ügyelni kell arra, hogy a betegbe vezető csővezetékbe ne jusson levegő.
- o) A művelet befejezése után kövesse a 24 ismertetett ártalmatlanítási és tisztítási eljárásokat.

21. A SIROS DÓZISELŐKÉSZÍTÉSI ELJÁRÁSA (IFU-002-US aktuális változata)

21.1 A Sirtex által biztosított SIROS tartozékok:

- SIROS D-Vial-előkészítő készlet (SIR-10200)
- Fecskendőármánykóló (SIR-S001)

21.2 További szükséges kellékek:

- Injekcióhoz való steril víz
- 5 ml-es fecskendő
- 20 ml-es fecskendő
- Alkoholos tamponok
- Csipesz
- Dóziskalibrátor (ionizációs kamra)
- Sugármérő műszer
- Sugárszennyeződés-elhárító készlet

21.3 A SIROS kicsomagolási eljárása

- a) Csomagolja ki a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömböket tartalmazó ólomtartályt a műanyag szállítóedényből, és helyezze a munkaasztalra.
- b) Illesse a SIROS D-Vial tartóegységét a szállítóaljazatba, és helyezze azt az előkészítő felületre.
- c) Vegye ki a SIROS D-Vial fiolát a steril tasakból, és helyezze a SIROS D-Vial tartóegységébe.
- d) Csipesz segítségével távolítsa el az alumínium zárófoliát a SIROS D-Vial közepéről, és törölje le a gumimembránt alkoholos tamponnal.

21.4 A SIROS D-Vial feltöltési eljárása

- e) Csatlakoztassa a 0,22 mikronos szűrőt a 25 G-s szellőztetőhöz. Szellőztetőhöz létrehozásához szűrje át a tűt a SIROS D Vial gumimembránján.
- f) Győződjön meg arról, hogy a szellőztető hegye a SIROS D-Vial fiolán lévő töltősségi szintjelzés felett van.
- g) Távolítsa el a kék kupakot a SIROS D-Vial „D” vezetékéről.
- h) A SIROS D-Vial „D” vezetékének feltöltéséhez csatlakoztasson legalább 10 ml D5W oldattal vagy steril injekcióhoz való vízzel feltöltött fecskendőt. Töltse fel a SIROS D-Vial fiolát a töltősségi szintjelzésig. Ügyeljen arra, hogy a „D” vezetékben ne legyen levegő.
- i) Válassza le a feltöltő fecskendőt a SIROS D-Vial „D” vezetékéről. Helyezzen fel egy új kék kupakot a „D” vezeték csatlakozójára.
- j) Távolítsa el a kék kupakot a SIROS D-Vial „C” vezetékéről.
- k) Csatlakoztassa ugyanazt a feltöltő fecskendőt a SIROS D-Vial „C” vezetékéhez.
- l) A „C” vezeték feltöltéséhez lassan szívjon fel folyadékot a SIROS D-Vial fiolából a fecskendőbe addig, amíg a folyadék el nem éri a SIROS D-Vial fiolán lévő feltöltési szintjelzést. Ügyeljen arra, hogy a „C” vezetékben ne legyen levegő. FIGYELEM: Ne szívjon fel annyit, hogy a folyadék a feltöltési szintjelzés alá kerüljön.
- m) Válassza le a feltöltő fecskendőt a SIROS D-Vial „C” vezetékéről. Helyezzen fel egy új kék kupakot a „C” vezeték csatlakozójára.

21.5 SIROS dóziszfeszítési eljárás

- n) Kinyitás előtt fordítsa fel az ólomtartályt és erőteljesen rázza fel, hogy a szállítás során leülepedett SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök újraszuszpendálódnak.
- o) Gyorsan nyissa ki az ólomtartályt, és csipesz segítségével vegye ki a szállításhoz használt fiolát.
- p) Határozza meg a szállításhoz használt fiolában lévő SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök teljes aktivitását egy megfelelő ionizációs kamra (dóziskalibrátor) segítségével, majd helyezze vissza az szállításhoz használt fiolát az ólomtartályba.
- q) Határozza meg, hogy mekkora mennyiségű SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömböt kell felszívni a szállításhoz használt üvegfiolából a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök tervezett betegspecifikus aktivitásának biztosításához.
- r) Részlegesen húzza le a SIR-Spheres Y 90 gyanta mikrogömbök szállításához használt üvegfiole alumínium zárófoliáját, és törölje le a membránt alkoholos tamponnal.
- s) Szellőztetőhöz létrehozásához szűrje át egy 25 G-s tűt a szállításhoz használt fiola membránján, ügyelve arra, hogy a tű hegye kellően távol legyen a szállításhoz használt fiola tartalmától.
- t) Csatlakoztassa a 0,22 mikronos szűrőt a 25 G-s szellőztetőhöz. Szellőztetőhöz létrehozásához szűrje át a tűt a szállításhoz használt üvegfiole gumimembránján. Ügyeljen arra, hogy a tű hegye kellően távol legyen a fiola tartalmától.
- u) Csatlakoztassa a 21 G-s felszívó tűt egy 5 ml-es, Luer-záras fecskendőhöz, és helyezze azt az akril fecskendőármánykólóba.
- v) A fecskendőármánykóló és a 21 G-s tű segítségével szűrje át a SIR-Spheres Y 90 gyanta mikrogömböket tartalmazó, szállításhoz használt üvegfiole membránját, és gyors mozdulatokkal húzza előre-hátra legalább hatszor a SIR Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök alapos újraszuszpendálásához.
- w) Gyorsan szívja fel a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömböket tartalmazó szuszpenzióból a meghatározott mennyiséget, amely a kívánt betegspecifikus aktivitást biztosítja. Mielőtt eltávolítaná a fecskendő tűt a szállításhoz használt üvegfiolából, szívjon fel levegőt a tűn keresztül a fecskendőbe, hogy tüben lévő gömbök az árnyékolóval ellátott fecskendőbe jussanak.
- x) Húzza ki a tűt a szállításhoz használt üvegfiole membránjából, és csipesz segítségével helyezze vissza a tűre a kupakot. Tegye félre a munkaasztalra.
- y) Csipesz segítségével forgassa meg a szállításhoz használt üvegfiolát a mikrogömbök újraszuszpendálásához, és mérje meg a szállításhoz használt üvegfiolában maradt aktivitást a dóziskalibrátorral.
- z) Helyezze vissza az szállításhoz használt üvegfiolát az ólomtartályba.
- aa) Az 5 ml-es fecskendőbe felszívott aktivitás mennyiségének meghatározásához vonja ki a szállításhoz használt üvegfiolában maradt aktivitást a kiindulási tejes aktivitásból.
- bb) Ha az 5 ml-es fecskendőbe felszívott aktivitási mennyiség nem megfelelő, helyezze vissza a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömböket tartalmazó szuszpenziót az szállításhoz használt üvegfiolába, és ismétlje meg a fenti lépéseket az előírt aktivitási szint eléréséhez.
- cc) A megfelelő aktivitás elérése után távolítsa el a szellőztetőt a szállításhoz használt üvegfiolából, és rögzítse az ólomtartály fedelét.
- dd) Helyezze át a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömböket az 5 ml-es fecskendőből a szellőzővel ellátott SIROS D-Vial fiolába. FIGYELEM: Ne lépje túl a SIROS D-Vial fiolán lévő töltősségi szintjelzést.
- ee) Távolítsa el minden tűt a SIROS D-Vial membránjából.
- ff) Csavarja rá a SIROS D-Vial tartóegységére a kupakot.

gg) Ekkor a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbökből készen áll a betegspecifikus aktivitás arra, hogy az angiográfias helyiségbe kerüljön, ahol a beültetés történik.

22 SIROS BEÜLTETÉSI ELJÁRÁS (IFU-001-US aktuális változata)

Az eszköz beültetésének megkísérlése előtt az orvosoknak át kell tekinteniük a Sirtex Medical Pty Ltd képzési kézikönyvét (TRN-EU-001) a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök bejuttatására vonatkozóan.

22.1 A Sirtex által biztosított SIROS tartozékok:

- SIROS burás bejuttatóegység (SIR-10100)
- SIROS D-Vial-előkészítő készlet (SIR-10200)
- SIROS bejuttatókészlet (SIR-10300)

22.2 További szükséges kellékek:

- Két darab 20 ml-es, nem ionos oldattal töltött Luer-zárás fecskendő (vagy 5%-os glükóz/dextróz oldat vagy injekcióhoz való víz):
 - Ne használjon sóoldatot
 - A cukorbetegségeknél figyelni kell a hiperglikémiára, ha 5%-os dextróz/glükózt használnak a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök beültetéséhez
- Egy darab nem ionos kontrasztanyaggal feltöltött, 20 ml-es, Luer-zárás fecskendő
- Mikrokatóéter: a mikrokatóétereknek legalább 0,021 hüvelyk (0,53 mm) méretű belső átmérővel, valamint 45°-os csúcskonfigurációval kell rendelkeznie a 90°-os eredési szögű erekhez.
- Steril nedvszívó anyag az angiográfias helyiség védelmére
- Alkoholos tamponok
- Csipesz vagy hemsztát
- Sugármérő műszer
- Sugárzennyelődés-elhárító készlet

22.3 A SIROS beültetési eljárás beállítása

- a) Helyezze a SIROS burás bejuttatóegységet egy stabil asztalra vagy kocsira a beteg közelében. Használat előtt szemrevételezéssel ellenőrizze a SIROS eszközt; ne használja, ha olyan sérülést vagy kopást észlel, amely befolyásolhatja a működést. Ügyeljen arra, hogy az „A” jelzésű vég a mikrokatóéter felé nézzen.
- b) A fekete kioldógomb megnyomásával távolítsa el a fedelet az aljzatról. Tegye félre a fedelet.

22.4 A SIROS bejuttatórendszer beállítása

- c) Vegye ki a SIROS bejuttatókészletet a steril tasakból.
- d) Helyezze a SIROS bejuttatókészletet a SIROS burás bejuttatóegységbe úgy, hogy az „A” vezeték a mikrokatóéter felé nézzen.
- e) Rögzítse a SIROS bejuttatókészlet vezetőkeit a hozzájuk tartozó rögzítőelemekbe a SIROS burás bejuttatóegységen.

22.5 SIROS vezetékek feltöltése:

- f) Töltsön meg két darab 20 ml-es fecskendő nem ionos oldattal.
- g) Távolítsa el a kupakot a SIROS bejuttatókészlet „D” vezetékéről.
- h) Csatlakoztasson egy fecskendőt a SIROS bejuttatókészlet „D” vezetékéhez, és fecskendezzen be nem ionos oldatot addig, amíg az összes levegő el nem távozik a „D” vezetékből, és a folyadék ki nem lép az „A” vezetéken.
- i) Töltsön meg két darab 20 ml-es fecskendő nem ionos kontrasztanyagoldattal.
- j) Távolítsa el a kupakot a SIROS bejuttatókészlet „B” vezetékéről.
- k) Csatlakoztasson egy fecskendőt a SIROS bejuttatókészlet „B” vezetékéhez, és végezzen befecskendezést addig, amíg az összes levegő el nem távozik a „B” vezetékből, és a befecskendezett anyag ki nem lép az „A” vezetéken.

l) Távolítsa el a szellőzővel ellátott kupakot a SIROS bejuttatókészlet „A” vezetékéről és csatlakoztassa az „A” vezetékét a betegben megfelelően pozícionált mikrokatóéterhez.

m) FIGYELEM: Mielőtt tovább haladna a 22.6. lépéssel, győződjön meg róla, hogy a beteg mikrokatóétere teljesen csatlakoztatva van a SIROS bejuttatókészlet „A” vezetékéhez.

22.6 A SIROS D-Vial csatlakoztatása

- n) Távolítsa el a SIROS D-Vial tartóegységet a hozzá tartozó szállítóaljazatból. Helyezze a D-Vial tartóegységét a SIROS burás bejuttatóegység alsó polcán lévő, mélyedéssel ellátott részbe, és győződjön meg róla, hogy megfelelően illeszkedik.
- o) Távolítsa el a kupakot a SIROS D-Vial „D” vezetékéről.
- p) Válassza le a SIROS bejuttatókészlet „D” vezetékét a piros színű csatlakozóról és csatlakoztassa azt a SIROS D-Vial „D” vezetékéhez.
- q) Távolítsa el a kupakot a SIROS D-Vial „C” vezetékéről.
- r) Távolítsa el és dobja ki a piros csatlakozót a SIROS bejuttatókészlet „C” vezetékéről. Biztosítsa, hogy a „C” vezeték csatlakozásainál mindkét oldalon nedves csatlakozási pontok találkozzanak.
- s) Csatlakoztassa a SIROS bejuttatókészlet „C” vezetékén lévő dugós Luer-csatlakozót a SIROS D-Vial „C” vezetékéhez.
- t) Helyezze vissza a fedelet a SIROS burás bejuttatóegység aljzatra, és nyomja le, hogy a helyére rögzüljön. Ügyeljen arra, hogy a SIROS bejuttatókészlet csővezetékei ne csipődjenek be.

22.7 SIROS bejuttatási eljárás

- u) A SIROS bejuttatórendszer „D” vezetékén lévő fecskendővel végezze el a SIR Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök bejuttatását, körülbelül 2 ml-es aliquot részekben, körülbelül 5 ml/perc befecskendezési sebességgel.
- v) A SIROS bejuttatókészlet B vezetékéhez tartozó fecskendő segítségével a SIR Spheres Y-90 gyanta mikrogömböket tartalmazó szuszpenziót minden 2 ml-es aliquot részét a nem ionos kontrasztanyag 2 ml-es aliquot részével kövesse, hogy elősegítse az áramlás fluoroszópos megjelenítését.
- w) A bejuttatás akkor fejeződik be, amikor legalább 20 ml nem ionos oldat beadásra került a SIROS D-Vial fiolán keresztül.
- x) A művelet befejezése után kövesse a 24 ismertetett ártalmatlanítási és tisztítási eljárásokat.

23. SZÉTSZERELÉS

23.1 A Gen 1 szétszerelése

- a) Az infúzió befejezése után távolítsa el a fedelet a Gen 1 bejuttatódobozról.
- b) Ne válassza le a beteg katéterét a Gen 1 bejuttatókészletről.
- c) Óvatosan távolítsa el a katétert a betegből úgy, hogy az közben továbbra is csatlakoztatva van a Gen 1 bejuttatókészlethez. A katéter eltávolítása és kezelése során kellő körültekintéssel járjon el a radioaktivitással való szennyeződés miatt. Tekerje fel a katétert, és csomagolja be egy steril törülközőbe.
- d) Mindent csatlakoztatott állapotban hagyva hemsztát segítségével nyomja be a tüket az árnyékolással ellátott Gen 1 V-Vial fiolába, és helyezze azt (az eljárás során használt összes, potenciálisan szennyezett tartozékkal együtt) a radioaktív anyagok számára kijelölt és beültetés utáni mérések elvégzésére szolgáló gyűjtőedénybe.
- e) Távolítsa el az 5 ml-es fecskendőt a fecskendőárnyékolóból, és helyezze azt a radioaktív anyagok számára kijelölt gyűjtőedénybe. A fecskendő eltávolítása és kezelése során kellő körültekintéssel járjon

el a radioaktivitással való szennyeződés, illetve a beültetést követő mérések miatt.

f) A radioaktív anyagokat a radioaktív anyagok tárolására vonatkozó helyi előírásoknak megfelelően kell tárolni.

g) Gondoskodjon a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbökkel érintkezésbe került valamennyi tárgy megfelelő ártalmatlanításáról, mivel azok radioaktívak lehetnek.

23.2 A SIROS szétszerelése

- a) Az infúzió befejezése után távolítsa el a fecskendőket a SIROS bejuttatókészlet „B” és „D” vezetékéről. Ne válassza le a beteg katéterét a SIROS bejuttatókészletről.
- b) A fekete kioldógomb megnyomásával távolítsa el a fedelet a SIROS burás bejuttatóegység aljzatról. Tegye félre a fedelet a stabil asztalra vagy kocsira.
- c) Óvatosan távolítsa el a katétert a betegből úgy, hogy az közben továbbra is csatlakoztatva van a SIROS bejuttatókészlethez. A katéter eltávolítása és kezelése során kellő körültekintéssel járjon el, mivel az radioaktivitással szennyezett lehet. Tekerje fel a katétert, és csomagolja be egy steril törülközőbe.
- d) Mindent csatlakoztatott állapotban hagyva emelje ki a SIROS D-Vial tartóegységet a SIROS burás bejuttatóegység mélyedéssel ellátott részéből, és helyezze azt (az eljárás során használt összes, potenciálisan szennyezett tartozékkal együtt) a radioaktív anyagok számára kijelölt és beültetés utáni mérések elvégzésére szolgáló hulladékgyűjtő edénybe.
- e) Távolítsa el az 5 ml-es fecskendőt a fecskendőárnyékolóból, és helyezze azt a radioaktív anyagok számára kijelölt gyűjtőedénybe. A fecskendő eltávolítása és kezelése során kellő körültekintéssel járjon el a radioaktivitással való szennyeződés, illetve a beültetést követő mérések miatt.
- f) A radioaktív anyagokat a radioaktív anyagok tárolására vonatkozó helyi előírásoknak megfelelően kell tárolni.
- g) Gondoskodjon a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbökkel érintkezésbe került valamennyi tárgy megfelelő ártalmatlanításáról, mivel azok radioaktívak lehetnek.

24. TISZTÍTÁS, HULLADÉKKEZELÉS ÉS TÁROLÁS

- A dózis előkészítését és bejuttatását követően a szennyezőanyagok lehatárolása érdekében megfelelő sugármérő műszerrel vizsgálja meg a felszerelést és az embereket.
- Ha az újrahasználatos tartozékok (pl. fecskendőárnyékoló vagy Gen 1 bejuttatódoboz) láthatóan szennyezettek, tisztítsa meg a felületüket tisztítóoldattal (0,5% nátrium-hipoklorit, NaOCl) bőséges permetezésével, amíg alaposan be nem nedvesedik. Hagyja állni 1 percig. Puha ruhával törölje addig, amíg az összes látható szennyeződés el nem tűnik.
- Fertőtlenítéshez 15–20 cm távolságból alkalmazott bőséges permettel alaposan nedvesítsen be minden felületet 0,5%-os NaOCl oldattal. Hagyja állni legalább 1 percig. Ezután puha ruhával törölje le a maradványokat.
- A SIROS burás bejuttatóegység tisztításához és alacsony szintű fertőtlenítéshez használjon 4-4 darab kvaterner-/alkohol bázisú tisztító/fertőtlenítő kendőt, például Super Sani-Cloth törülközőt. Törölje le a kitért felület teljes egészét, és szemrevételezéssel győződjön meg róla, hogy a felületek tiszták. Hagyja nedvesen a felületeket a tisztító/fertőtlenítő törülközőre vonatkozó utasításokban leírt ideig. Szükség szerint puha ruhával törölje szárazra a felületeket. NE permetezzen folyékony tisztítószereket az SIROS burás bejuttatóegységre, illetve ne használjon súroló anyagokat azon.
- Az újrahasználatos tartozékokon ne

- használjon alkoholbázisú tisztítószerrel vagy sűrűlőszerekkel.
- Ne kísérelje meg az újrahaználható tartozékok hőkezeléssel történő sterilizálását.
 - Radioaktív anyagokkal szennyezett anyagokat a radioaktív anyagok ártalmatlanítására vonatkozó helyi előírásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.
 - Az újrahaználható tartozékokat 15–25 °C hőmérsékleten, legfeljebb 85%-os relatív páratartalom mellett kell tárolni.
 - Tisztítás után és használat előtt vizsgálja meg az újrahaználható tartozékokat a 9 részben található útmutatások szerint.

25. IMPLANTÁTUMAZONOSÍTÓ KÁRTYÁ

Minden betegnek biztosítani kell egy implantátumazonosító kártyát minden egyes beültethető eszközre vonatkozóan (LBL011 aktuális változata). Töltse ki az implantátumazonosító kártyát a megadott utasítások szerint (IFU-007 aktuális változata). Győződjön meg arról, hogy a kártyára nyomtatott, „LOT” szimbólummal jelzett tételadatok, megegyeznek a SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök dózisára vonatkozó tételadatokkal.

26. SUGÁRVÉDELEM

A beültetés és a beültetés utáni gondozás tekintetében be kell tartani a sugárzásra vonatkozó hatósági és helyi irányelveket. A potenciális radioaktív szennyeződési kockázatok azonosítása és ellenőrzése érdekében a SIR Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök kezelésekor mindig rendelkezésre kell állnia egy megfelelően kalibrált sugármérő műszernek.

Az eljárás során használt tartozékok célja, hogy a béta-sugárzásához megfelelő anyagok alkalmazásával további védelmet nyújtsanak a beteg és a felhasználó számára a nemkívánt sugárterheléssel szemben.

Az alábbiakban termolumineszcens dózismérővel (TLD) mért, személyzetet érő expozíciók láthatók.

1. táblázat – Betegenkénti expozíciós dózis a beültetés előkészítése során (technológus)

	Törzs mSv (mrem)	Szemlencse mSv (mrem)	Kéz mSv (mrem)
Felső dózis (0,07 mm)	0,027 (2,7)	0,026 (2,6)	0,35 (35)
Mélydózis (10 mm)	0,003 (0,3)	0,004 (0,4)	

Feltételezve, hogy 3 GBq-es eszközt kezelése történik, 30 perces dóziselőkészítési időt mellett. A TLD műszert medencetájékán, az inggalléron és a munkaujjon viselték.

2. táblázat – Betegenkénti expozíciós dózis a beültetési eljárás során (orvos)

	Törzs mSv (mrem)	Szemlencse mSv (mrem)	Kéz mSv (mrem)
Felső dózis (0,07 mm)	0,038 (3,8)	0,12 (12)	0,32 (32)
Mélydózis (10 mm)	0,004 (0,4)	0,054 (5,4)	

Feltételezve, hogy a beteg átlagos dózisa körülbelül 2 GBq, és a befecskendezés időtartama 20 perc.

Az átlagosan 2,1 GBq értékű beültetett eszközt kapó betegek expozíciós adatai, beültetés után körülbelül 5–6 órával, a beteg hasától mért következő távolságokban:

3. táblázat – Beültetés utáni expozíció

Távolság	Expozíció
0,25 m	18,8 µSv/óra
0,5 m	9,2 µSv/óra
1,0 m	1,5 µSv/óra
2,0 m	0,4 µSv/óra
4,0 m	<0,1 µSv/óra

Kérjük, vegye figyelembe, hogy az eszközzel kapcsolatosan bekövetkezett minden súlyos eseményt jelenteni kell a gyártó, valamint a felhasználó és/vagy beteg székhelye szerinti

tagállam illetékes hatósága felé (megfelelőségi cél)

27. A BOMLÁS KORRIGÁLÁSA

Az yttrium-90 fizikai felezési ideje 64,1 óra. A jelen lévő radioaktivitás valós értékének kiszámításához a beteg dózisának elkészítésekor alkalmazni kell a radioaktív bomlási tényezőket.

4. táblázat – A SIR-Spheres Y-90 gyanta mikrogömbök bomlási tényezői

Óra	Bomlási tényező
0,5	0,995
1	0,989
2	0,979
3	0,968
4	0,956
5	0,947
6	0,937
7	0,927
8	0,917
9	0,907
10	0,898
11	0,888
12	0,878
24	0,772

Figyelem: A kezdeti kalibrálás időpontját a felhasználó szerinti helyi időre kell átváltani.

28. ESEMÉNYEK BEJELENTÉSE

Kérjük, vegye figyelembe, hogy a SIR-Spheres Y 90 gyanta mikrogömbökkel vagy annak tartozékaival kapcsolatosan bekövetkezett minden súlyos eseményt jelenteni kell a gyártó (Sirtex), valamint a felhasználó és/vagy beteg székhelye szerinti tagállam illetékes hatósága felé.

29. A BIZTONSÁGOSSÁG ÉS A KLINIKAI TELJESÍTMÉNY ÖSSZEFOGLALÁSA

A biztonságosság és klinikai teljesítmény összefoglalása (SSCP) az EUDAMED weboldalon tekinthető meg:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/>

30. EGYEDI ESZKÖZAZONOSÍTÓ



Az alábbi táblázat a SIR-Spheres® Y-90 gyanta mikrogömbök eszközhöz és a hozzá tartozó bejuttatórendszerhez (tartozékokhoz) kapcsolódó UDI-DI azonosítókat tartalmazza:




5. táblázat – Az eszköz UDI-DI azonosítói

Device name	UDI-DI
SIR-Spheres® Y-90 gyanta mikrogömbök	00850014612030
Fecskendőárményekelő	00850014612085
Gen 1 bejuttatódoboz	00850014612047
Gen 1 bejuttatókészlet	00850014612054
Gen 1 V-Vial	00850014612061
Gen 1 V-Vial tartóegysége	00850014612078
Gen 1 tartozékcsoomag	00850014612092
SIROS™ burás bejuttatóegység	00850014612009
SIROS™ bejuttatókészlet	00850014612023
SIROS™ D-Vial-előkészítő készlet	00850014612016

SZIMBÓLUMOK TÁBLÁZATA	
SZIMBÓLUM	SZIMBÓLUM MEGHATÁRO-ZÁSA
	Gyártó
	Gyártás dátuma
	Olvassa el a használati utasítást
	Figyelem!
	Lejáratí idő
	Tétel- vagy sarzskód
	Katalógusszám
	Sorozatszám
	Mennyiség
	Ionizáló sugárzás
	Besugárzással sterilizálva
	Gőzzel sterilizálva
	Etilén-oxiddal sterilizálva
	Kizárólag egyszeri használatra. Olyan orvostechnikai eszközt jelöl, amely egyetlen betegnél használható egyetlen eljárás során.

SZIMBÓLUMOK TÁBLÁZATA	
SZIMBÓLUM	SZIMBÓLUM MEGHATÁRO-ZÁSA
	Nem steril
	Steril gát
	Védőcsomagolás
	Ne sterilizálja újra
	A termék természetes gumilátex felhasználása nélkül készült
	Ne használja, ha a csomagolás sérült
	Szárazon tartandó
	Hőmérsékleti határérték 15°C - 25°C
	Relatív páratartalom határértéke 0% - 85%
	Importőr
	Meghatalmazott képviselő Svájcban
	Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben
	CE-jelölés + bejelentett szervezet azonosítószáma
	Orvostechnikai eszköz
	Egyedi eszközazonosító
	MR-biztos
	Implantátumazonosító kártya

SZIMBÓLUMOK TÁBLÁZATA	
SZIMBÓLUM	SZIMBÓLUM MEGHATÁRO-ZÁSA
	Beteg neve
	Egészségügyi intézmény/ szolgáltató neve és címe
	Beültetés dátuma
	Betegtájékoztató weboldal
	Figyelem: Az Egyesült Államok (USA) szövetségi törvényei értelmében ez az eszköz kizárólag orvos vagy engedéllyel rendelkező egészségügyi szakember által vagy rendelvényére értékesíthető.

 <p>Sirtex Medical Pty Ltd Shop 6, 207 Pacific Highway St Leonards NSW 2065 Australia Tel: +61 2 9964 84000</p>	 <p>Sirtex Germany Manufacturing GmbH Branch Frankfurt am Main Industriepark Hoehchst, building G808 65926 Frankfurt am Main Germania</p>	<p>Donawa Lifescience Consulting Srl Piazza Albania, 10 00153 Rome, Italia</p> <p>EC REP</p>	<p>MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug Svizzera</p> <p>CH REP</p>	
--	--	--	---	---

SIRTeX

Microsfere in resina SIR Spheres® Y-90

(Microsfere con ittrio-90)

SIR-Y001

CE 2797

ITALIANO

1. DESCRIZIONE

Le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 sono microsfere biocompatibili che contengono ittrio-90. L'ittrio-90 è un isotopo emettitore beta puro ad alta energia senza emissione gamma primaria. L'energia massima delle particelle beta è di 2,27 MeV con una media di 0,93 MeV. L'emivita è di 64,1 ore. Il range massimo di penetrazione nel tessuto è di 11 mm con una media di 2,5 mm.

Le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 vengono impiantate nei tumori epatici mediante iniezione nell'arteria epatica con un catetere. Le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 si distribuiscono in modo non uniforme nel fegato, soprattutto a causa delle caratteristiche fisiologiche uniche del flusso arterioso epatico, del rapporto di vascolarizzazione dei tessuti tra tumore e fegato normale e per via delle dimensioni del tumore. Il tumore riceve di norma una densità maggiore di microsfere SIR-Spheres per unità di distribuzione rispetto al fegato sano. La densità delle microsfere in resina SIR Spheres Y-90 nel tumore è da 5 a 6 volte quella delle stesse nel tessuto epatico normale. In generale, 1 GBq di ittrio 90 per kg di tessuto fornisce 49,67 Gy di dose di radiazioni. Una volta impiantate nel fegato, le microsfere in resina SIR Spheres Y-90 non vengono metabolizzate né escrete e rimangono permanentemente nel fegato con piccole quantità all'interno della vascolarizzazione del parenchima normale. Il dispositivo non è fagocitato, né si dissolve né si degrada dopo l'impianto. Le dosi elevate di radiazioni emesse dal dispositivo sono citotossiche per le cellule che si trovano nel campo delle radiazioni. Le microsfere in resina SIR-Spheres non espletano la propria finalità attraverso l'azione chimica all'interno o sul corpo; non dipendono altresì dalla metabolizzazione per il raggiungimento del proprio fine ultimo e pertanto sono state designate come dispositivo medico permanente. Dopo il decadimento del dispositivo, le microsfere non radioattive rimangono intatte e non vengono rimosse dal corpo.

Il dispositivo ha il potenziale di interagire con altri agenti citotossici e di solito viene somministrato in concomitanza con il regime chemioterapico. Ciò si applica sia agli agenti chemioterapici utilizzati per la terapia delle stesse lesioni trattate con microsfere, che alle metastasi a distanza. Questa interazione può essere sfruttata a beneficio del paziente, in quanto può essere esercitata una tossicità additiva sulle cellule tumorali, il che può aumentare il tasso di uccisione delle cellule tumorali.

Poiché la brachiterapia è definita come il trattamento radioterapico somministrato tramite impianto di dispositivi radioattivi direttamente nel corpo, il più vicino possibile al cancro, le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 soddisfano la definizione di fonti brachiterapiche. La brachiterapia consente ai medici di erogare dosi più elevate di radiazioni ad aree più specifiche del corpo, rispetto alla forma convenzionale di radioterapia (radiazione a fasci esterni) in cui si verifica l'emissione di radiazioni da un macchinario che si trova all'esterno del corpo. Ogni dispositivo è destinato all'uso su un singolo paziente.

2. USO PREVISTO

Le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 sono previste per la brachiterapia e vengono impiantate in modo permanente attraverso l'arteria epatica per erogare la terapia ai tumori epatici.

3. INDICAZIONI PER L'USO

Le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 sono indicate per il trattamento di:

- carcinoma epatocellulare (HCC) non resecabile
- tumori epatici metastatici non resecabili da carcinoma primario colon-rettale (mCRC) in pazienti refrattari o intolleranti alla chemioterapia.

4. POPOLAZIONE DI PAZIENTI PREVISTA

Per il trattamento con SIR-Spheres possono essere considerati pazienti con carcinoma epatocellulare (HCC) non resecabile o tumori epatici metastatici non resecabili da carcinoma primario colon-rettale refrattario o intollerante alla chemioterapia. La capacità di eseguire in sicurezza la resezione del tumore (o dei tumori) dipende dall'esame delle caratteristiche individuali del paziente, ad esempio durante un comitato multidisciplinare per il tumore (MDT). I pazienti con carcinoma colon-rettale metastatico (mCRC) sono ritenuti refrattari o intolleranti alla chemioterapia dopo almeno un farmaco o un farmaco biologico. Il potenziale beneficio della radioterapia interna selettiva per il controllo della malattia all'interno del fegato si ottiene nei pazienti con adeguata anatomia vascolare del fegato e del tessuto circostante, funzionalità epatica relativamente buona o riserva epatica funzionale, shunt polmonare basso e prescrizione di attività adeguate.

5. UTILIZZATORI PREVISTI

Gli utilizzatori previsti includono radiologi interventisti, radiologi oncologi e tecnici di medicina nucleare addestrati all'uso dei prodotti Sirtex. Inoltre, gli addetti alla radioprotezione (RSO) hanno la responsabilità di supervisionare l'uso appropriato per garantire il rispetto delle politiche di sicurezza contro le radiazioni.

6. AMBIENTE D'USO/CONDIZIONI D'USO PREVISTI

Il dispositivo è destinato all'uso professionale in ambienti quali un laboratorio di medicina nucleare e una sala angiografica, adeguatamente autorizzati per la gestione delle terapie radioattive.

7. MATERIALI DI COSTRUZIONE

I pazienti che ricevono le microsfere in resina SIR Spheres Y-90 sono a contatto diretto con i seguenti materiali:

- Cloruro d'ittrio-90
- Resina a scambio cationico (sotto forma di sodio)
- Acqua per preparazioni iniettabili
- Ossido di ittrio al 99,99%
- Soluzione di acido solforico 0,1 M
- Fosfato tribasico
- Fosfato monobasico

8. MODALITÀ DI FORNITURA

Le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 sono fornite in una fiala con acqua per preparazioni iniettabili. Ogni fiala contiene 3 GBq di Y-90 ± 10% (al momento della calibrazione) in un totale di 5 ml di acqua per preparazioni iniettabili. Ogni fiala contiene 40-80 milioni di microsfere con un diametro compreso tra 20 e 60 micrometri. La fiala viene spedita all'interno di un contenitore in piombo con spessore minimo di 6,4 mm. La confezione è costituita da una fiala in vetro sigillata contenente microsfere in resina SIR Spheres Y-90 all'interno di un contenitore in piombo e da un

foglietto illustrativo all'interno della confezione di Tipo A.

Le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 sono fornite sterili mediante sterilizzazione a vapore, sono monouso e non devono essere risterilizzate.

Le attività specifiche per il paziente vengono preparate in base alla Sezione 18.

La fiala e il suo contenuto devono essere conservati all'interno del contenitore di trasporto a temperatura ambiente (15-25 °C; 59-77 °F) e a un'umidità relativa massima dell'85%. Gli accessori devono essere conservati nella confezione del prodotto con etichetta a temperatura ambiente (15-25 °C; 59-77 °F) e a un'umidità relativa massima dell'85%.

La data di calibrazione (per il contenuto radioattivo) e le informazioni sulla scadenza sono stampate sull'etichetta della fiala. La vita utile delle microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 termina

24 ore dopo l'orario di calibrazione.

Prima dell'uso, esaminare le microsfere SIR Spheres e gli accessori per escludere la presenza di danni o potenziale perdita di sterilità. Non utilizzare le microsfere in resina SIR Spheres Y-90 e gli accessori se la confezione è danneggiata o compromessa. Sostituire con microsfere SIR-Spheres Y-90 o accessori nuovi e ispezionarli prima della procedura, secondo necessità. Segnalare a Sirtex gli eventuali materiali danneggiati.

Le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 e gli accessori (vedere la Sezione 9) sono prodotti monouso (a meno che non siano indicati come accessori riutilizzabili) e non devono essere risterilizzati. Il riutilizzo e la risterilizzazione possono comportare un rischio di infezione per il paziente.

9. ACCESSORI

Le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 sono destinate all'uso mediante uno dei sistemi di somministrazione (accessori) elencati di seguito, per la preparazione della dose e la procedura d'impianto:

- Sistema di somministrazione Gen 1:
 - Scatola di somministrazione Gen 1 (SIR B001)
 - Set di somministrazione Gen 1 (SIR-D001)
 - Fiala a V Gen 1 (SIR-V001)
 - Supporto per fiala a V Gen 1 (SIR-H001)
 - Confezione degli accessori Gen 1 (SIR K002)
 - Schermo per siringa (SIR-S001)
- Sistema di somministrazione SIROS™:
 - Set di somministrazione SIROS (SIR 10300)
 - Set di preparazione per fiala a D SIROS (SIR-10200)
 - Dispositivo di somministrazione SIROS (SIR 10100)
 - Schermo per siringa (SIR-S001)

Gli accessori riutilizzabili (SIR-S001, SIR-B001 e SIR-10100) sono stati analizzati da Sirtex e la loro vita utile è di almeno 100 cicli funzionali e 52 cicli di pulizia come descritto nella Sezione 24. Prima dell'uso (e dopo la pulizia, come descritto nella Sezione 24), l'utilizzatore deve ispezionare gli accessori riutilizzabili per verificare almeno quanto segue:

- La presenza di incrinature, scheggiature o altri danni visibili ai componenti, che influisce negativamente sull'uso, la sicurezza o l'efficacia degli accessori
- Screpolatura, torbidità o scolorimento dei componenti che influisce negativamente sulla visibilità dell'utilizzatore
- Perdita di funzionalità dei componenti:
 - Impossibilità di ruotare le manopole
 - Funzioni di blocco/sblocco inutilizzabili o

danneggiate

- Funzioni di accoppiamento danneggiate
- Danni alle parti filettate

Se si osservano segni di usura o danni che potrebbero influire sul funzionamento degli accessori riutilizzabili, l'utilizzatore deve interrompere l'uso e contattare Sirtex per le sostituzioni.

9.1 Componenti comuni a entrambi i sistemi di somministrazione

Lo schermo per siringa (SIR-S001) è destinato a fornire schermatura dalle radiazioni per l'utilizzatore (o gli utilizzatori) delle microsfere SIR-Spheres (SIR Y001) contenute nella siringa durante la preparazione della dose. Viene utilizzato sia con il sistema di somministrazione Gen 1 sia con il sistema di somministrazione SIROS. Lo schermo per siringa è fornito non sterile ed è un accessorio riutilizzabile (vedere la Sezione 9 per i dettagli).

9.2 Sistema di somministrazione Gen 1

La confezione degli accessori Gen 1 (SIR-K002) è destinata a fornire il set di somministrazione Gen 1 (SIR-D001), la fiala a V Gen 1 (SIR-V001) e il supporto per fiala a V Gen 1 (SIR-H001). Controllare i singoli accessori per i dettagli sui parametri di sterilità e di utilizzo.

La scatola di somministrazione Gen 1 (SIR-B001) è destinata a fornire schermatura dalle radiazioni per l'utilizzatore (o gli utilizzatori) e il paziente, consentendo nel contempo la somministrazione delle microsfere SIR-Spheres (SIR-Y001). La scatola di somministrazione Gen 1 è fornita non sterile ed è un accessorio riutilizzabile (vedere la Sezione 9 per i dettagli).

La fiala a V Gen 1 (SIR-V001) è corredata da accessori per la preparazione della dose ed è destinata a contenere la dose prescritta di microsfere radioattive SIR-Spheres (SIR-Y001) per l'impianto. La fiala a V Gen 1 viene fornita in un sacchetto sterile sterilizzato con raggi gamma, è un accessorio monouso e non deve essere risterilizzato.

Il supporto per fiala a V Gen 1 (SIR-H001) è destinato a fornire schermatura dalle radiazioni per l'utilizzatore (o gli utilizzatori) e a tenere la fiala a V (SIR-V001) all'interno della scatola di somministrazione (SIR-B001). Il supporto per fiala a V Gen 1 viene fornito non sterile, è un accessorio monouso e non deve essere risterilizzato.

Il set di somministrazione Gen 1 (SIR-D001) è destinato all'uso all'interno della scatola di somministrazione (SIR-B001) per consentire la somministrazione delle microsfere SIR-Spheres (SIR-Y001) dalla fiala a V (SIR-V001) nel circolo arterioso epatico del fegato. Il set di somministrazione Gen 1 viene fornito in un sacchetto sterile sterilizzato con raggi gamma, è un accessorio monouso e non deve essere risterilizzato.

9.3 Sistema di somministrazione SIROS

Il dispositivo di somministrazione SIROS (SIR 10100) è destinato a fornire schermatura dalle radiazioni per l'utilizzatore (o gli utilizzatori) e il paziente, consentendo nel contempo la somministrazione delle microsfere SIR-Spheres (SIR-Y001). Il dispositivo di somministrazione SIROS è fornito non sterile ed è un accessorio riutilizzabile (vedere la Sezione 9 per i dettagli).

Il set di preparazione per fiala a D SIROS (SIR 10200) si trova all'interno del dispositivo di somministrazione (SIR-10100) ed è destinato a fornire gli accessori per la preparazione della dose, la schermatura dalle radiazioni per l'utilizzatore (o gli utilizzatori) e a contenere la dose prescritta di microsfere radioattive SIR Spheres (SIR-Y001) per l'impianto. Il set di preparazione per fiala a D SIROS contiene accessori forniti non sterili e in sacchetti sterili mediante sterilizzazione con raggi gamma e sterilizzazione con ossido di etilene (come applicabile agli accessori specifici). Tutti gli accessori del set di preparazione per fiala a D SIROS sono monouso e non devono essere risterilizzati.

Il set di somministrazione SIROS (SIR-10300) è destinato all'uso all'interno della cupola di somministrazione (SIR-10100) per consentire

la somministrazione delle microsfere SIR-Spheres (SIR-Y001) dalla fiala a D (SIR-10200) nel circolo arterioso epatico del fegato. Il set di somministrazione SIROS viene fornito in un sacchetto sterile sterilizzato con raggi gamma, è un accessorio monouso e non deve essere risterilizzato.

Le Sezioni 19 - 24 forniscono ulteriori precauzioni di sicurezza per gli utilizzatori, per garantire che l'esposizione alle radiazioni sia mantenuta al livello più basso ragionevolmente ottenibile (ALARA).

10. CONTROINDICAZIONI

Le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 sono controindicate nei e nelle pazienti:

- sottoposti a precedente radioterapia a fasci esterni al fegato;
- affetti da ascite o insufficienza epatica clinica;
- con test di funzionalità epatica anomali (LFT);
- con bilirubina totale >2,0 mg/dl e/o albumina <3,0 g/dl;
- con >30 Gy di dose di radiazioni assorbita ai polmoni, stimata dallo studio con macroaggregati di albumina marcati con tecnezio-99m (MAA 99mTc) descritto nella Sezione 17;
- sottoposti ad angiografia di pre-valutazione che dimostri potenziali vie di deposizione delle microsfere in organi non bersaglio come stomaco, pancreas o intestino che non possono essere corrette (coiling);
- in gravidanza.

11. AVVERTENZE

• Somministrazione non target di microsfere in resina SIR-Spheres Y-90

La somministrazione involontaria di microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 a strutture extra-epatiche come stomaco, duodeno, cistifellea o pancreas può provocare lesioni da radiazioni a queste strutture, tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, dolore addominale acuto, gastrite acuta, colecistite acuta, pancreatite acuta e ulcera peptica. La tecnica angiografica deve essere impiegata per evitare l'erogazione non target di microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 a strutture extra-epatiche.

• Malattia epatica indotta da radioembolizzazione (REILD)

La somministrazione di un livello di radiazioni eccessivo al parenchima epatico normale può provocare la REILD. Il rischio di REILD può anche essere maggiore nei pazienti con malattia epatica preesistente. È necessario prendere in considerazione la possibilità di ridurre l'attività prescritta delle microsfere SIR Spheres nei seguenti contesti clinici¹:

- ridotta riserva funzionale epatica dovuta a steatosi, steatoepatite, epatite o cirrosi;
- elevazione della bilirubina al basale;
- pregressa resezione epatica;
- pregressa terapia diretta al fegato;
- pregresso trattamento estensivo con chemioterapia sistemica e/o terapie biologiche.

• Polmonite da radiazioni

Elevati livelli di radiazioni impiantate e/o un eccessivo shunting verso il polmone possono provocare una polmonite radioindotta. La dose di radiazioni al polmone deve essere limitata a ≤ 30 Gy per una singola seduta di trattamento e a ≤ 50 Gy di dose cumulativa.

• Altri tipi di tumori

Sono ancora da stabilire la sicurezza, le prestazioni e il profilo rischi/benefici delle microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 nel trattamento di particolari tipi di tumori al di fuori delle indicazioni per l'uso.

12. PRECAUZIONI

- La sicurezza e l'efficacia di questo dispositivo non sono state stabilite nelle donne in gravidanza e allattamento o nei bambini.

- Effettuare una scansione SPECT o PET dell'addome superiore immediatamente dopo l'impianto delle microsfere SIR-Spheres. La scansione SPECT o PET rileverà le radiazioni emesse dall'ittrio-90 per verificare la distribuzione delle microsfere nel fegato.
- Questo prodotto è radioattivo. L'uso di questo dispositivo è soggetto a regolamentazione e durante la sua manipolazione è necessario attenersi alle normative locali.
- Per proteggere il personale durante la manipolazione sia dell'isotopo sia del paziente, è necessario adottare tecniche riconosciute di protezione dalle radiazioni.
- I pazienti possono riferire problemi gastrici dopo il trattamento, ma è possibile impiegare inibitori della pompa protonica (PPI) o antagonisti del recettore H2 dell'istamina (agenti H2 bloccanti) il giorno prima dell'impianto delle microsfere SIR Spheres e successivamente, per ridurre le complicanze gastriche.
- I pazienti possono avvertire dolore addominale immediatamente dopo la somministrazione delle microsfere SIR Spheres Y-90 e può essere necessaria la somministrazione di analgesici.
- Le microsfere in SIR-Spheres hanno dimostrato un lieve potenziale di sensibilizzazione nei test dermici su modelli animali.

13. EVENTI AVVERSI

Quando il paziente viene trattato con una tecnica adeguata e in assenza di somministrazione di dosi di radiazioni eccessive agli organi, gli eventi avversi comuni dopo aver ricevuto microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 sono costituiti da febbre, diminuzione transitoria dell'emoglobina, trombocitopenia transitoria, anomalie da lievi a moderate dei test di funzionalità epatica (lieve elevazione di aspartato aminotransferasi, fosfatasi alcalina, bilirubina), dolore addominale, nausea, vomito e diarrea.

Potenziali eventi avversi gravi provocati da dosi di radiazioni elevate

Pancreatite acuta: provoca grave dolore addominale immediato. Verificare tramite SPECT o PET dell'addome ed eseguire il test per l'amilasi sierica.

Polmonite radioindotta: provoca tosse non produttiva eccessiva. Verificare l'eventuale presenza di polmonite tramite radiografia.

Gastrite acuta: provoca dolore addominale. Impiegare metodi standard per la diagnosi di ulcera gastrica.

Colecistite acuta: provoca un significativo dolore all'addome superiore e può richiedere la colecistectomia per la risoluzione. Verificare con studi di imaging appropriati.

Malattia epatica indotta da radioembolizzazione (REILD): la REILD è una rara complicanza della radioterapia interna selettiva (SIRT). È caratterizzata da una costellazione ben definita di reperti temporali, clinici, biochimici e istopatologici. Si manifesta tipicamente circa 4-8 settimane dopo la SIRT ed è caratterizzata clinicamente da ittero e ascite in assenza di progressione del tumore o di ostruzione dei dotti biliari.

Il quadro biochimico tipico della REILD è l'elevazione della bilirubina (> 3 mg/dl) in quasi tutti i casi e della fosfatasi alcalina (ALP) e della gamma-glutamil transpeptidasi (GGT) nella maggior parte dei casi, accompagnata da una variazione praticamente nulla delle transaminasi (AST e ALT). Se viene eseguita una biopsia epatica, l'aspetto istologico tipico è quello di un'ostruzione sinusoidale che può assomigliare alla malattia veno-occlusiva.

La REILD può verificarsi sia in pazienti non cirrotici che cirrotici.

Il trattamento profilattico con metilprednisolone e acido ursodesossilico a partire dal giorno della SIRT e proseguito per due mesi può ridurre l'incidenza di REILD.

Nel trattamento della REILD può essere considerata anche l'eparina a basso peso

¹ Gil-Alzugaray et al. Hepatology, Vol 57, No. 3, 2013.

molecolare, ma sia i corticosteroidi che l'eparina possono essere utili solo se iniziati molto presto nel corso della malattia. Vedere anche la Sezione 11 - Avvertenze.

14. RISCHIO RESIDUO

I rischi residui che possono sussistere dopo l'implementazione delle misure di controllo del rischio sono:

- esposizione accidentale alle radiazioni;
- ritardo del trattamento;
- trombosi/trombo del sistema vascolare;
- infezione;
- dosaggio insufficiente con conseguente trattamento subottimale.

15. BENEFICI CLINICI

I benefici clinici della radioterapia interna selettiva (SIRT) con microsferi in resina SIR-Spheres Y 90 sono i seguenti:

- le microsferi in resina SIR-Spheres Y-90 trattano i tumori epatici quali HCC e mCRC in modo efficiente in termini di miglioramento di (OS) e (DCR), rispetto alla condizione basale;
- le microsferi in resina SIR-Spheres Y-90 erogano in modo sicuro alte dosi di radiazioni localizzate con esiti ottimali per il paziente;
- le microsferi in resina SIR-Spheres Y-90 trattano in modo efficace e sicuro il carcinoma epatocellulare (HCC) con invasione vascolare (trombosi della vena porta con tumore).

16. CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Le caratteristiche prestazionali delle microsferi in resina SIR-Spheres Y-90 riguardano:

- l'aspetto;
- il contenuto e proprietà di tipo radioattivo;
- i livelli di pH;
- la percentuale di particelle non sferiche;
- la percentuale di Y-90 rilasciabile;
- la misurazione dell'energia;
- la sterilizzazione a vapore monouso;
- la scadenza 24 ore dopo la calibrazione;
- la durata del contatto con il tessuto epatico
 - o Microsferi in resina SIR-Spheres Y 90: >30 giorni
 - o Y-90: emivita di 64,1 ore

17. ANALISI DI PRETRATTAMENTO

17.1 Analisi nei pazienti prima del trattamento con microsferi in resina SIR-Spheres Y 90

Prima del trattamento, vengono eseguite le analisi seguenti per garantire che il paziente sia idoneo al trattamento con le microsferi in resina SIR-Spheres Y-90 e per stabilire la dose appropriata di microsferi in resina SIR-Spheres Y 90 da prescrivere:

- angiografia epatica per stabilire l'anatomia arteriosa del fegato;
- scansione dei macroaggregati di albumina marcati con ^{99m}Tc per stabilire la percentuale di shunt polmonare per valutare l'esposizione alla dose di radiazioni polmonari;
- test biochimici della funzionalità epatica;
- TC, PET/TC o RM per stabilire l'entità della malattia, i volumi polmonari, tumorali ed epatici per i calcoli dosimetrici.

17.2 Tecnica per l'esecuzione della scansione intraepatica dei macroaggregati di albumina marcati con tecnecio

Per valutare la perfusione arteriosa del fegato e la frazione di sostanza tracciante (cioè il radiofarmaco) che passa nel fegato e si deposita nei polmoni:

iniettare circa 150 MBq di macroaggregati di albumina marcati con ^{99m}Tc nell'arteria epatica tramite un catetere;

utilizzare una gamma-camera ad ampio campo visivo (FOV) e ottenere immagini del torace e dell'addome (con lo stesso tempo di acquisizione); tracciare la regione di interesse (ROI) attorno all'intero fegato e all'intero polmone e ottenere i conteggi totali per polmoni e fegato.

17.3 Procedura di calcolo dello shunt polmonare

Calcolare la frazione di shunt polmonare (L) utilizzando la seguente formula:

$$L = \left(\frac{\text{conteggi polmone}}{\text{conteggi fegato} + \text{conteggi polmone}} \right)$$

Equazione 1

Per ottimizzare il beneficio rispetto al rischio per i pazienti che ricevono le microsferi in resina SIR-Spheres Y-90, occorre limitare l'esposizione polmonare alle radiazioni a <30 Gy. Il calcolo dell'esposizione stimata alle radiazioni per i polmoni è indicato nella formula seguente:

Attività che può potenzialmente raggiungere il polmone:

$$A_{\text{polmone}} = A_{\text{totale}} \times L$$

Equazione 2

Dove:

A_{polmone} = attività polmonare [GBq]

A_{totale} = attività totale prescritta [GBq]

L = frazione dello shunt polmonare

La dose polmonare risultante, dato che una certa quantità di attività si sposta dal fegato al polmone:

$$D_{\text{polmone}} = \frac{49670 \times A_{\text{polmone}}}{M_{\text{polmone}}}$$

Equazione 3

Dove:

D_{polmone} = dose polmonare [Gy]

A_{polmone} = attività polmonare [GBq]

M_{polmone} = massa del polmone [g]

18. CALCOLO DELLA DOSE INDIVIDUALE

Esistono due metodi accettati per il calcolo della dose di radiazioni per il paziente: il modello dell'area di superficie corporea (BSA) e il modello di partizione.

18.1 Metodo dell'area di superficie corporea (BSA)

Il metodo BSA varia l'attività dell'ittrio-90 in base alla corporatura del paziente e alle dimensioni del tumore all'interno del fegato. Il metodo BSA può essere usato durante il trattamento del volume di un singolo lobo trattato, nonché di quello dell'intero fegato.

L'approccio del trattamento lobare rispetto al trattamento dell'intero fegato con microsferi in resina SIR-Spheres Y-90 si basa sulla presenza di tumori visibili all'imaging TC o RM pre trattamento. Se i tumori epatici sono visibili in un solo lobo, le microsferi in resina SIR-Spheres Y-90 devono essere somministrate solo a quel lobo, evitando così che il lobo controlaterale venga esposto a inutili radiazioni interne.

Occorre prima stabilire e calcolare la BSA usando la seguente equazione:

$$BSA = 0,20247 \times H^{0,725} \times W^{0,425}$$

Equazione 4

Dove:

BSA = area di superficie corporea

H = altezza in metri

W = peso in chilogrammi

18.1.1. Calcolo dell'attività BSA prescritta per il trattamento dell'intero fegato/bilobare

$$A_{\text{sommin}} = (BSA - 0,2) \times \left(\frac{V_{\text{tumore}}}{V_{\text{tumore}} + V_{\text{fegato normale}}} \right)$$

Equazione 5

Dove:

A_{sommin} = attività delle microsferi SIR-Spheres da impiantare [GBq]

V_{tumore} = volume del tumore

$V_{\text{normal liver}}$ = volume di tessuto non tumorale nel volume trattato

18.1.2. Calcolo dell'attività BSA prescritta per il trattamento lobare o super-selettivo

Nei pazienti sottoposti a trattamento lobare o segmentale con microsferi in resina SIR-Spheres Y-90, l'attività prescritta deve essere ridotta in base alle dimensioni della porzione di fegato trattata.

$$A_{\text{sommin}} = \left[BSA - 0,2 + \left(\frac{V_{\text{tumore}}}{V_{\text{trattato}}} \right) \right] \times \left[\frac{V_{\text{trattato}}}{V_{\text{fegato}}} \right]$$

Equazione 6

Dove:

A_{sommin} = attività delle microsferi SIR-Spheres da impiantare [GBq]

V_{tumore} = volume del tumore nella parte del fegato trattata (cioè il lobo)

V_{trattato} = volume della parte del fegato trattata E volume del tumore

V_{fegato} = volume totale dell'intero fegato, tumore compreso

BSA = area di superficie corporea secondo l'equazione 4

18.2 Modello di partizione

Questo metodo prevede la scelta di dosi di radiazioni sicure per il fegato normale e i polmoni e l'impianto della massima attività che non superi questi limiti. La dose ricevuta dal tumore non ha un limite massimo.

Il modello di partizione deve essere utilizzato quando la massa tumorale è un'area discreta all'interno del fegato. Questa tecnica richiede l'esecuzione di due misurazioni:

1. misurazione del volume del tumore e del fegato perfuso normale tramite TC o RM;
2. misurazione delle quote di attività ^{99m}Tc MAA nel tumore, nel fegato perfuso normale e nel polmone, in base a quanto determinato tramite imaging.

Per calcolare l'attività da impiantare, è pertanto necessario:

- determinare i volumi del fegato perfuso normale e convertire ciascun volume in massa²;
- determinare il volume del polmone e convertirlo in massa³;
- utilizzando la scansione ^{99m}Tc MAA, determinare l'attività nel polmone, nel tumore e nel fegato perfuso normale;
- stabilire il rapporto attività tumore/normale (TNR) calcolato come attività per unità di massa dell'organo o del tessuto utilizzando l'equazione di seguito:

$$TNR = \frac{A_{\text{tumore}}/M_{\text{tumore}}}{APNL/M_{PNL}}$$

$$= \frac{\text{conteggi medi o attività nel tumore}}{\text{conteggi medi o attività nel fegato perfuso normale}}$$

Equazione 7

Dove:

A_{tumore} = attività nel tumore

M_{tumore} = massa del tumore

$APNL$ = attività nel fegato perfuso normale

M_{PNL} = massa del fegato perfuso normale

Per calcolare l'attività totale da impiantare, utilizzare le seguenti equazioni. L'attività necessaria deve essere calcolata tenendo conto delle dosi al polmone e al tessuto normale come fattori limitanti.

$$A_{\text{sommin}} = \frac{D_{PNL} (TNR * M_{\text{tumore}} + M_{PNL})}{49670 * (1-L)}$$

Equazione 8

² ICRP, 2015. Radiation Dose to Patients from

Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. ICRP Publication 128. Ann. ICRP 44(2S).

³ Kappadath SC, Lopez BP, Salem R, Lam MG. Lung shunt and lung dose calculation methods for radioembolization

Dove:

A_{sommin} = attività di SIR-Spheres da impiantare [GBq]

D_{PNL} = dose media assorbita al fegato perfuso normale [Gy]

M_{tumore} = massa del tumore [g]

M_{PNL} = massa del fegato perfuso normale [g]

L = frazione di shunt polmonare

e

$$D_{\text{tumore}} = TNR * D_{\text{PNL}}$$

Equazione 9

Dove:

D_{tumore} = dose assorbita desiderata al tumore [Gy]

19. PROCEDURA DI PREPARAZIONE DELLA DOSE GEN 1 (revisione corrente IFU-VV)

19.1 Accessori Gen 1 forniti da Sirtex:

- Fiala a V Gen 1 (SIR-V001)
- Supporto per fiala a V Gen 1 (SIR-H001)
- Schermo per siringa (SIR-S001)

19.2 Altri articoli necessari:

- acqua sterile per preparazioni iniettabili;
- due aghi di sfiato da 25 G con filtri;
- siringa da 5 ml;
- tamponi imbevuti di alcol;
- pinze;
- calibratore di dose (camera a ionizzazione);
- misuratore di radiazioni;
- kit per fuoriuscite di radiazioni.

19.3 Procedura di preparazione della dose Gen 1

- Disimballare le microsfere in resina SIR Spheres Y-90, lasciando la fiala di spedizione in vetro nel suo contenitore in piombo e posizionarlo sul banco.
- Rimuovere la fiala a V Gen 1 dal suo sacchetto sterile, quindi rimuovere la parte centrale del sigillo in alluminio con le pinze e pulire la membrana in gomma con un tampone imbevuto di alcool.
- Collocare la fiala a V Gen 1 nell'apposito supporto e avvitare il coperchio per stabilità e schermatura.
- Inserire un ago corto da 25 G con filtro nella membrana in gomma della fiala a V Gen 1 fino a perforare appena la membrana creando uno sfiato. Per evitare perdite di liquido, si consiglia di utilizzare un apposito ago di sfiato o un filtro separato collegato all'ago corto da 25 G.
- Lasciando la fiala di spedizione in vetro delle microsfere in resina SIR-Spheres Y 90 nel contenitore in piombo, capovolgere il contenitore in piombo e agitare energicamente prima di aprirlo per risospendere le microsfere in resina SIR Spheres Y-90, che si saranno depositate durante la spedizione. La risospensione garantisce una soluzione omogenea per la preparazione della dose.
- Aprire rapidamente il contenitore in piombo e rimuovere la fiala di spedizione in vetro usando le pinze.
- Stabilire l'attività totale delle microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 nella fiala di spedizione in vetro utilizzando una camera a ionizzazione appropriata (calibratore di dose), quindi rimettere la fiala di spedizione in vetro nel contenitore in piombo.
- Determinare il volume delle microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 da estrarre dalla fiala di spedizione in vetro per fornire l'attività specifica prevista per il paziente.
- Rimuovere parzialmente il centro del sigillo in alluminio della fiala di spedizione in vetro delle microsfere in resina SIR-Spheres Y 90 e pulire la membrana in gomma con un tampone imbevuto di alcool.
- Inserire un ago da 25 G con filtro nella membrana di gomma della fiala di spedizione in vetro per creare uno sfiato, assicurandosi che l'ago sia lontano dal contenuto della fiala di spedizione in vetro. Per evitare perdite di liquido, si consiglia di utilizzare un apposito ago di sfiato o un filtro separato collegato all'ago corto da 25 G.

k. Collegare un ago lubrificato da 21 G lungo almeno 50 mm a una siringa Luer Lock da 5 ml e posizionarlo all'interno dello schermo per siringa.

- Svitare la parte superiore dello schermo per siringa e inserire la siringa da 5 ml.
- Riposizionare la parte superiore dello schermo per siringa e serrare saldamente.

l. Utilizzando lo schermo per siringa e l'ago da 21 G lubrificato, forare la membrana di gomma della fiala di spedizione in vetro delle microsfere in resina SIR-Spheres Y 90 e re-iniettare rapidamente tutto il contenuto della fiala almeno 6 volte per risospendere in modo accurato le microsfere in resina SIR Spheres Y-90.

m. Aspirare rapidamente il volume di microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 che fornirà l'attività specifica prevista per il paziente, facendo attenzione a non lesionarsi, rimettere il cappuccio all'ago in modo sicuro e mettere da parte lo schermo per siringa e l'ago nell'area di lavoro predisposta per le radiazioni.

n. Agitare delicatamente la fiala di spedizione in vetro per sospendere di nuovo le microsfere e misurare l'attività rimanente con il calibratore di dose. Sottrarre l'attività rimanente nella fiala di spedizione in vetro dall'attività totale iniziale per stabilire la quantità di attività che è stata aspirata nella siringa da 5 ml.

o. Se la quantità di attività aspirata nella siringa da 5 ml non è corretta, ritrasferire le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 nella fiala di spedizione in vetro e prelevare di nuovo il volume necessario di microsfere in resina SIR-Spheres Y-90.

Dopo aver aspirato l'attività corretta, trasferire le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 dalla siringa da 5 ml alla fiala a V Gen 1 (con apposito sfiato) nel supporto per fiale a V Gen 1. Se il volume totale nella siringa da 5 ml è inferiore a 3 ml, aspirare acqua sterile per preparazioni iniettabili sufficiente per ottenere un volume totale di 3-5 ml prima di trasferire le microsfere in resina SIR-Spheres Y 90 nella fiala a V. Assicurarsi che la distanza tra un foro e l'altro nella membrana di gomma della fiala a V Gen 1 sia di almeno 2 mm. ATTENZIONE: effettuare questo passaggio solo UNA VOLTA.

p. Rimuovere l'ago di sfiato dalla fiala a V Gen 1. Assicurarsi che la vite sul coperchio del supporto per fiala a V Gen 1 sia ben salda e posizionare (senza forzare) il tappo nero in posizione.

q. Rimuovere l'ago di sfiato dalla fiala di spedizione in vetro e rimettere il coperchio sul contenitore in piombo.

r. Ora l'attività specifica delle microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 prevista per il paziente è pronta per il trasporto alla sala angiografica in cui verrà eseguito l'impianto.

20. PROCEDURA D'IMPIANTO GEN 1 (revisione corrente IFU-GLO)

I medici devono consultare il Manuale di formazione di Sirtex Medical Pty Ltd (TRN EU 001) per la somministrazione delle microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 prima di tentare di impiantare questo dispositivo.

20.1 Accessori Gen 1 forniti da Sirtex:

- Set di somministrazione Gen 1 (SIR-D001)
- Scatola di somministrazione Gen 1 (SIR B001)
- Fiala a V Gen 1 (SIR-V001)
- Supporto per fiala a V Gen 1 (SIR-H001)

20.2 Altri articoli necessari:

- Due siringhe Luer Lock da 20 ml riempite con soluzione non ionica (glucosio/deostrosio al 5% o acqua per preparazioni iniettabili)
- Non usare soluzione fisiologica.
- I pazienti diabetici devono essere monitorati per l'iperglicemia se si utilizza deostrosio/glicocisio al 5% per impiantare le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90
- Una siringa Luer Lock da 20 ml riempita con mezzo di contrasto non ionico

- Un microcatetere con diametro interno di almeno 0,021 pollici (0,53 mm) e configurazione con punta a 45° per vasi con angolo di origine di 90°
- Materiale assorbente sterile per proteggere la sala angiografica
- Tamponi imbevuti di alcol
- Pinze o pinze emostatiche
- Misuratore di radiazioni
- Kit per fuoriuscite di radiazioni

20.3 PROCEDURA GEN 1

Il cateterismo per l'arteria epatica deve essere eseguito sotto guida radiologica da un radiologo interventista adeguatamente formato. Questo metodo consente il controllo completo della posizione esatta del catetere e permette di controllare in modo routinario la posizione del catetere durante l'intera procedura d'impianto.

È essenziale che le microsfere in resina SIR Spheres Y-90 non vengano somministrate ad altri organi, soprattutto pancreas, stomaco o duodeno. Se esiste la possibilità che le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 attraversino l'arteria gastroduodenale (AGD), interrompere l'impianto. Può essere preferibile embolizzare i vasi con shunt con una spirale intraluminale o un altro agente per evitare che le microsfere in resina SIR-Spheres Y 90 si dirigano verso organi non bersaglio.

Nota: praticamente tutte le complicanze delle microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 derivano dalla somministrazione accidentale delle microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 nei piccoli vasi sanguigni che arrivano al pancreas, allo stomaco o al duodeno.

Il radiologo deve controllare ripetutamente la posizione del catetere durante la procedura per assicurarsi che rimanga posizionato correttamente e che non si verifichi il reflusso delle microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 in altri organi. Ciò viene eseguito iniettando mezzo di contrasto nell'hub della linea B del set di somministrazione Gen 1 durante la somministrazione di microsfere in resina SIR Spheres Y-90. Non somministrare mezzo di contrasto sull'hub della linea D.

Le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 devono essere somministrate lentamente a una velocità non superiore a 5 ml al minuto. La somministrazione rapida può dare luogo a una sospensione più concentrata di microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 che può provocare ostruzione nel microcatetere o reflusso lungo l'arteria epatica e in altri organi. Al termine della procedura, il catetere viene rimosso.

- Posizionare saldamente il rubinetto a 3 vie del set di somministrazione Gen 1 nella staffa sulla parete posteriore della scatola di somministrazione Gen 1.
- I fori nella scatola di somministrazione Gen 1 sono contrassegnati da un codice colore e da "A", "B" e "D". Dall'interno della confezione di somministrazione Gen 1, inserire le linee della scatola di somministrazione Gen 1 nei fori corrispondenti.
- Togliere i cappucci dall'estremità delle linee "B" e "D" del set di somministrazione Gen 1 e collegare le siringhe da 20 ml con una soluzione non ionica (NON FISIOLÓGICA). Eseguire il priming di tutte le linee con soluzione non ionica. Questa operazione viene eseguita con i copriaghi in posizione, per mantenere la sterilità.
- Per effettuare il priming della linea "C" del set di somministrazione Gen 1, mentre è ancora innestato in posizione retratta, tirare la manopola di controllo del rubinetto della scatola di somministrazione Gen 1 appena oltre la tacca di limitazione e ruotare la manopola di controllo di 90 gradi (un quarto di giro) in senso antiorario (sinistra).
- La soluzione non ionica scorrerà quindi attraverso il rubinetto a 3 vie e nella linea "C" del set di somministrazione Gen 1.
- Reinserire completamente la manopola di controllo del rubinetto in modo che sia limitata a un quarto di giro.
- Posizionare il supporto per fiala a V Gen 1 che contiene la fiala a V Gen 1 con le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90

- nell'anello di ritenzione nella scatola di somministrazione Gen 1. Rimuovere il tappo nero dal supporto per fiala a V Gen 1. Pulire la membrana della fiala a V Gen 1 con alcol, ad es. salviette imbevute. Prestare attenzione quando si inseriscono gli aghi, per non contaminarli. In caso di contaminazione, gettare il set di somministrazione Gen 1 e usarne uno nuovo.
- f) Inserire l'ago della linea "C" del set di somministrazione Gen 1 nel centro della membrana della fiala a V Gen 1. Fare attenzione a non graffiare le pareti laterali della fiala a V Gen 1.
- g) Inserire l'ago della linea "D" del set di somministrazione Gen 1 in un lato della membrana fino a quando l'ago non poggia alla base della "V". Assicurarsi che la distanza tra i fori praticati nella membrana della fiala a V Gen 1 sia di almeno 2 mm. È importante che l'ago della linea "D" del set di somministrazione Gen 1 raggiunga il fondo della fiala a V Gen 1, per garantire che le microsfere in resina SIR Spheres Y-90 si distribuiscano in sospensione quando si inietta la soluzione non ionica. Le microsfere in resina SIR-Spheres Y 90 verranno quindi fatte decantare dalla parte superiore della soluzione. Una sospensione troppo concentrata di microsfere in resina SIR Spheres Y-90 può ostruire il microcatetere.
- h) Rimuovere il cappuccio sulla linea "A" del set di somministrazione Gen 1 e collegarlo al microcatetere del paziente. Dopo il collegamento, è possibile somministrare il mezzo di contrasto attraverso la linea "B" del set di somministrazione Gen 1 ruotando la manopola di controllo del rubinetto della scatola di somministrazione Gen 1 in posizione "Flush/Contrast" (Lavaggio/Contrasto). NON USARE mezzi di contrasto ionici direttamente con le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90.
- i) Quando il sistema di somministrazione Gen 1 è completamente assemblato e il coperchio della scatola di somministrazione Gen 1 è in posizione, l'iniezione di soluzione non ionica dalla siringa da 20 ml sulla linea "D" del set di somministrazione Gen 1 causerà la risospensione delle microsfere in resina SIR Spheres Y-90. Ruotare la manopola di controllo del rubinetto della scatola di somministrazione Gen 1 in posizione "SIR Spheres" ed erogare lentamente le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 a una velocità di circa 5 ml al minuto. Per ottenere una velocità di erogazione lenta e controllata e mantenere le microsfere in resina SIR Spheres Y-90 in sospensione; il flusso può essere sotto forma di movimenti pulsati dello stantuffo di 0,25 ml-0,5 ml. Usare tutti i 20 ml di soluzione non ionica.
- j) Evitare pause o interruzioni prolungate del processo di somministrazione, in quanto ciò potrebbe consentire alle microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 di depositarsi fuori dalla sospensione, rendendole difficili da risospendere e causando potenziali ostruzioni.
- k) Usare lo stantuffo della siringa della linea "D" del set di somministrazione Gen 1 per portare lentamente le microsfere in resina SIR Spheres Y-90 in sospensione diluita.
- l) Evitare di tendere lateralmente il tubo del set di somministrazione Gen 1 per evitare potenziali perdite all'ingresso dell'ago nella membrana in gomma della fiala a V Gen 1.
- m) Non creare eccessiva pressione nel sistema, come nel caso dell'utilizzo di siringhe più piccole di quelle raccomandate.
- n) Una volta erogata tutta la soluzione non ionica presente nella siringa da 20 ml collegata alla linea "D" del set di somministrazione Gen 1, nella fiala a V Gen 1 rimarrà un residuo di soluzione e microsfere in resina SIR-Spheres Y-90. Per erogare l'attività rimanente, senza rimuovere l'ago della linea "D" del set di somministrazione Gen 1, sollevarlo di 15 20

mm e spingere con cautela l'ago della linea "C" del set di somministrazione Gen 1 verso il fondo della fiala a V Gen 1. La soluzione rimanente uscirà dalla fiala a V Gen 1 iniettando aria nella linea "D" (circa 8-10 ml). Prestare attenzione per evitare che l'aria penetri nel tubo che arriva al paziente.

- o) Al termine, seguire le procedure di smaltimento e pulizia riportate nella Sezione 24.

21. PROCEDURA DI PREPARAZIONE DELLA DOSE SIROS (revisione corrente IFU-002-US)

21.1 Accessori SIROS forniti da Sirtex:

- Set di preparazione per fiala a D SIROS (SIR 10200)
- Schermo per siringa (SIR-S001)

21.2 Altri articoli necessari:

- acqua sterile per preparazioni iniettabili;
- siringa da 5 ml;
- siringa da 20 ml;
- tamponi imbevuti di alcol;
- pinze;
- calibratore di dose (camera ionica);
- misuratore di radiazioni;
- kit per fuoriuscite di radiazioni.

21.3 Procedura di disimballaggio SIROS

- a) Estrarre il contenitore in piombo con le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 dal secchio di plastica per la spedizione e collocarlo sul piano di lavoro.
- b) Inserire il supporto per fiala a D SIROS nella base di trasporto SIROS e posizionarlo sulla superficie di preparazione.
- c) Rimuovere la fiala a D SIROS dal sacchetto sterile e collocarla nel supporto per fiala a D SIROS.
- d) Rimuovere il sigillo in alluminio dal centro della fiala a D SIROS con le pinze e pulire la membrana in gomma con un tampone imbevuto di alcol.

21.4 Procedura di priming della fiala a D SIROS

- e) Collegare il filtro da 0,22 micron all'ago di sfiato da 25 G. Inserirlo attraverso la membrana di gomma della fiala a D SIROS per creare uno sfiato.
- f) Assicurarsi che la punta dell'ago di sfiato sia al di sopra del livello di riempimento indicato sulla fiala a D SIROS.
- g) Rimuovere il cappuccio blu dalla linea "D" della fiala a D SIROS.
- h) Collegare una siringa riempita con almeno 10 ml di D5W o acqua sterile per preparazioni iniettabili per effettuare il priming della linea "D" della fiala a D SIROS. Riempire la fiala a D SIROS fino alla tacca del livello di riempimento. Assicurarsi che non vi sia aria nella linea "D".
- i) Scollegare la siringa di priming dalla linea "D" della fiala a D SIROS. Collegare un nuovo cappuccio blu al connettore della linea "D".
- j) Rimuovere il cappuccio blu dalla linea "C" della fiala a D SIROS.
- k) Collegare la stessa siringa di priming alla linea "C" della fiala a D SIROS.
- l) Aspirare lentamente il liquido nella siringa dalla fiala a D SIROS per effettuare il priming della linea "C" finché il liquido non si trova in corrispondenza della tacca del livello di priming sulla fiala a D SIROS. Assicurarsi che non vi sia aria nella linea "C". ATTENZIONE: non aspirare al di sotto della tacca del livello di priming.
- m) Scollegare la siringa dalla linea "C" della fiala a D SIROS. Collegare un nuovo cappuccio blu al connettore della linea "C".

21.5 Procedura di aspirazione della dose SIROS

- n) Capovolgere il contenitore in piombo e agitare energicamente prima di aprirlo per risospendere le microsfere in resina SIR Spheres Y-90, che si saranno depositate durante la spedizione.
- o) Aprire rapidamente il contenitore in piombo e rimuovere la fiala di spedizione usando le pinze.
- p) Stabilire l'attività totale delle microsfere

in resina SIR-Spheres Y-90 nella fiala di spedizione utilizzando una camera di ionizzazione appropriata (calibratore di dose), quindi rimettere la fiala di spedizione nel contenitore in piombo.

- q) Determinare il volume della sospensione delle microsfere in resina SIR-Spheres Y 90 da estrarre dalla fiala di spedizione in vetro per fornire l'attività specifica prevista per il paziente.
- r) Staccare parzialmente il sigillo in alluminio della fiala di spedizione in vetro e pulire la membrana con un tampone imbevuto di alcol.
- s) Inserire un ago da 25 gauge nella membrana della fiala di spedizione per creare uno sfiato, assicurandosi che l'ago sia lontano dal contenuto della fiala di spedizione.
- t) Collegare il filtro da 0,22 micron all'ago di sfiato da 25 G. Inserirlo attraverso la membrana di gomma della fiala di spedizione in vetro per creare uno sfiato. Assicurarsi che la punta dell'ago sia lontana dal contenuto.
- u) Collegare l'ago di aspirazione da 21 G a una siringa Luer Lock da 5 ml e posizionare la siringa nello schermo in materiale acrilico.
- v) Utilizzando la siringa con lo schermo e l'ago da 21 G, forare la membrana della fiala di spedizione in vetro delle microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 e re-iniettare rapidamente tutto il contenuto della siringa almeno 6 volte per risospendere in modo accurato le microsfere in resina SIR-Spheres Y-90.
- w) Aspirare rapidamente il volume determinato di microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 in sospensione che fornirà l'attività specifica prevista per il paziente. Prima di rimuovere l'ago della siringa dalla fiala di spedizione in vetro, aspirare un po' d'aria per portare nella siringa schermata le microsfere che si trovano all'interno dell'ago.

- x) Ritirare l'ago dalla membrana della fiala di spedizione in vetro e rimettere il cappuccio all'ago usando le pinze. Lasciare il tutto da parte sul piano di lavoro.
- y) Usando le pinze, roteare la fiala di spedizione in vetro per sospendere di nuovo le microsfere e misurare l'attività rimanente nella fiala di spedizione in vetro con il calibratore di dose.
- z) Rimettere la fiala di spedizione in vetro nel contenitore in piombo.
- aa) Sottrarre l'attività rimanente nella fiala di spedizione in vetro dall'attività totale iniziale per stabilire la quantità di attività che è stata aspirata nella siringa da 5 ml.
- bb) Se la quantità di attività aspirata nella siringa da 5 ml non è corretta, trasferire nuovamente la sospensione di microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 nella fiala di spedizione in vetro e ripetere i passaggi precedenti per ottenere il livello di attività prescritto.
- cc) Una volta ottenuta l'attività corretta, rimuovere l'ago di sfiato dalla fiala di spedizione in vetro e chiudere il coperchio del contenitore in piombo.
- dd) Trasferire le microsfere in resina SIR Spheres Y-90 dalla siringa da 5 ml alla fiala a D SIROS con sfiato. ATTENZIONE: non superare la tacca del livello di riempimento sulla fiala a D SIROS.
- ee) Rimuovere tutti gli aghi dalla membrana della fiala a D SIROS.
- ff) Avvitare il cappuccio del supporto per fiala a D SIROS.
- gg) Ora l'attività delle microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 specifica per il paziente è pronta per il trasporto alla sala angiografica in cui verrà eseguita la procedura d'impianto.

22. PROCEDURA D'IMPIANTO SIROS (revisione corrente IFU-001-US)

I medici devono consultare il Manuale di formazione di Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) per la somministrazione delle microsfere in resina SIR Spheres Y-90 prima di tentare di impiantare questo dispositivo.

22.1 Accessori SIROS forniti da Sirtex:

- Dispositivo di somministrazione SIROS (SIR 10100)
- Set di preparazione per fiala a D SIROS (SIR 10200)
- Set di somministrazione SIROS (SIR-10300)

22.2 Altri articoli necessari:

- Due siringhe Luer Lock da 20 ml riempite con soluzione non ionica (glucosio/destrosio al 5% o acqua per preparazioni iniettabili):
 - Non usare soluzione fisiologica.
 - I pazienti diabetici devono essere monitorati per l'iperglicemia se si utilizza destrosio/glucosio al 5% per impiantare le microsferi in resina SIR-Spheres Y-90.
- Una siringa Luer Lock da 20 ml riempita con mezzo di contrasto non ionico.
- Microcatetere: i microcateteri devono avere un diametro interno di almeno 0,021 pollici (0,53 mm) e configurazione con punta a 45° per vasi con angolo di origine di 90°.
- Materiale assorbente sterile per proteggere la sala angiografica.
- Tamponi imbevuti di alcol.
- Pinze o pinze emostatiche.
- Misuratore di radiazioni.
- Kit per fuoriuscite di radiazioni.

22.3 Allestimento per la procedura d'impianto SIROS

- a) Posizionare il dispositivo di somministrazione SIROS su un tavolo o carrello stabili vicino al paziente. Ispezionare visivamente SIROS prima dell'uso; non utilizzare se sono presenti danni o usura che potrebbero influire sul funzionamento. Assicurarsi che l'estremità contrassegnata con la lettera "A" sia diretta verso il microcatetere.
- b) Rimuovere il coperchio dalla base premendo il pulsante di sblocco di colore nero. Mettere da parte il coperchio.

22.4 Allestimento del set di somministrazione SIROS

- c) Estrarre il set di somministrazione SIROS dal sacchetto sterile.
- d) Posizionare il set di somministrazione SIROS sul dispositivo di somministrazione SIROS con la linea "A" in direzione del microcatetere.
- e) Fissare le linee del set di somministrazione SIROS nelle sporgenze corrispondenti sul dispositivo di somministrazione SIROS.

22.5 Priming delle linee SIROS:

- f) Riempire due siringhe da 20 ml con soluzione non ionica.
- g) Rimuovere il cappuccio dalla linea "D" del set di somministrazione SIROS.
- h) Collegare una siringa alla linea "D" del set di somministrazione SIROS e iniettare la soluzione non ionica fino a rimuovere tutta l'aria dalla linea "D" e il liquido fuoriesce dalla linea "A".
- i) Riempire due siringhe da 20 ml con mezzo di contrasto non ionico.
- j) Rimuovere il cappuccio dalla linea "B" del set di somministrazione SIROS.
- k) Collegare una siringa alla linea "B" del set di somministrazione SIROS e iniettare fino a rimuovere tutta l'aria dalla linea "B" e fino a quando l'aria fuoriesce dalla linea "A".
- l) Rimuovere il cappuccio con sfianto dalla linea "A" del set di somministrazione SIROS e collegare la linea "A" al microcatetere posizionato nel paziente.
- m) **ATTENZIONE:** assicurarsi che il microcatetere del paziente sia correttamente collegato alla linea "A" del set di somministrazione SIROS prima di passare al punto 22.6.

22.6 Connessione della fiala a D SIROS

- n) Rimuovere il supporto per fiala a D SIROS dalla sua base di trasporto. Collocare il supporto per fiala a D nell'area concava sul ripiano inferiore del dispositivo di somministrazione SIROS e assicurarsi che

sia completamente inserito.

- o) Rimuovere il cappuccio dalla linea "D" della fiala a D SIROS.
- p) Scollegare la linea "D" del set di somministrazione SIROS dal connettore rosso e collegarla alla linea "D" della fiala a D SIROS.
- q) Rimuovere il cappuccio dalla linea "C" della fiala a D SIROS.
- r) Rimuovere e gettare il connettore rosso dalla linea "C" del set di somministrazione SIROS. Assicurarsi che la connessione bagnata-bagnata sia mantenuta sui raccordi della linea "C".
- s) Collegare il raccordo Luer maschio sulla linea "C" del set di somministrazione SIROS alla linea "C" della fiala a D SIROS.
- t) Riposizionare il coperchio sulla base del dispositivo di somministrazione SIROS e premere verso il basso per bloccarlo in posizione. Assicurarsi che i tubi del set di somministrazione SIROS non siano schiacciati.

22.7 Procedura di somministrazione SIROS

- u) Con la siringa della linea "D" del set di somministrazione SIROS, erogare le microsferi in resina SIR-Spheres Y-90 in aliquote di circa 2 ml a una velocità di infusione di circa 5 ml al minuto.
- v) Utilizzando la siringa della linea "B" del set di somministrazione SIROS, far seguire ogni aliquota da 2 ml della sospensione di microsferi in resina SIR-Spheres Y-90 da un'aliquota da 2 ml di mezzo di contrasto non ionico per agevolare la visualizzazione fluoroscopica del flusso.
- w) La somministrazione è completa quando sono stati somministrati almeno 20 ml di soluzione non ionica attraverso la fiala a D SIROS.
- x) Al termine, seguire le procedure di smaltimento e pulizia riportate nella Sezione 24.

23. SMONTAGGIO

23.1 Smontaggio di Gen 1

- a) Dopo aver completato l'infusione, rimuovere il coperchio dalla scatola di somministrazione Gen 1.
- b) Non scollegare il catetere del paziente dal set di somministrazione Gen 1.
- c) Rimuovere con cautela il catetere dal paziente mentre è ancora collegato al set di somministrazione Gen 1. Rimuovere e manipolare il catetere con attenzione, in quanto potrebbe essere contaminato da radioattività. Arrotolare il catetere e avvolgerlo in un telo sterile.
- d) Lasciando tutto collegato, usare una pinza emostatica per spingere gli aghi nella fiala a V Gen 1 con il relativo schermo e posizionarla (insieme a tutti gli accessori della procedura potenzialmente contaminati) nell'apposito contenitore per il materiale radioattivo e per le misurazioni post-impianto.
- e) Rimuovere la siringa da 5 ml dallo schermo per siringa e collocarla nell'apposito contenitore per il materiale radioattivo. Prestare attenzione durante la rimozione e la manipolazione della siringa e per effettuare le misurazioni post-impianto in quanto potrebbe essere contaminata da radioattività.
- f) I materiali radioattivi devono essere stoccati in conformità alle normative locali che regolano lo stoccaggio dei materiali radioattivi.
- g) Assicurarsi che tutti gli articoli che sono entrati in contatto con le microsferi in resina SIR-Spheres Y-90 siano adeguatamente smaltiti, in quanto potrebbero essere radioattivi.

23.2 Smontaggio di SIROS

- a) Dopo aver completato l'infusione,

rimuovere le siringhe dalle linee "B" e "D" del set di somministrazione SIROS. Non scollegare il catetere del paziente dal set di somministrazione SIROS.

- b) Rimuovere il coperchio dalla base del dispositivo di somministrazione SIROS premendo il pulsante di sblocco di colore nero. Mettere da parte il coperchio sul tavolo o sul carrello in modo stabile.
- c) Rimuovere con cautela il catetere dal paziente mentre è ancora collegato al set di somministrazione SIROS. Rimuovere e manipolare il catetere con attenzione, in quanto potrebbe essere contaminato da radioattività. Avvolgere il catetere e involgerlo usando un telo sterile.
- d) Lasciando tutto collegato, sollevare il supporto per fiala a D SIROS dall'area concava del dispositivo di somministrazione SIROS e posizionarlo (insieme a tutti gli accessori della procedura potenzialmente contaminati) nel contenitore dei rifiuti per il materiale radioattivo e per le misurazioni post-impianto.
- e) Rimuovere la siringa da 5 ml dallo schermo per siringa e collocarla nell'apposito contenitore per il materiale radioattivo. Prestare attenzione durante la rimozione e la manipolazione della siringa e per effettuare le misurazioni post-impianto in quanto potrebbe essere contaminata da radioattività.
- f) I materiali radioattivi devono essere stoccati in conformità alle normative locali che regolano lo stoccaggio dei materiali radioattivi.
- g) Assicurarsi che tutti gli articoli che sono entrati in contatto con le microsferi in resina SIR-Spheres Y-90 siano adeguatamente smaltiti, in quanto potrebbero essere radioattivi.

24. PULIZIA, SMALTIMENTO DEI RIFIUTI E STOCCAGGIO

- Dopo la preparazione e la somministrazione della dose, ispezionare l'apparecchiatura e le persone utilizzando l'apposito misuratore di radiazioni per assicurarsi che non vi siano contaminazioni.
- Se gli accessori riutilizzabili (cioè lo schermo per siringa o la scatola di somministrazione Gen 1) sono visibilmente sporchi, pulire le superfici spruzzando una soluzione detergente (ipoclorito di sodio allo 0,5%, NaOCl) fino a bagnarle completamente. Lasciar agire per 1 minuto. Pulire con un panno morbido fino a rimuovere tutto lo sporco visibile.
- Per disinfettare, spruzzare su tutte le superfici una soluzione di NaOCl allo 0,5% a 15-20 cm fino a bagnarle completamente. Lasciar agire per almeno 1 minuto, quindi pulire con un panno morbido per rimuovere eventuali residui.
- Per la pulizia e la disinfezione di basso livello del dispositivo di somministrazione SIROS, utilizzare 4 di ciascun tipo: detergente a base di ammonio quaternario/detergente a base di alcol/disinfettante. Pulire l'intera superficie esposta e ispezionare visivamente per assicurarsi che le superfici siano pulite. Lasciare che le superfici rimangano bagnate per il tempo prescritto nelle istruzioni delle salviette di pulizia/disinfezione. Asciugare le superfici con un panno morbido secondo necessità. **NON** spruzzare detergenti liquidi o utilizzare materiali abrasivi sul dispositivo di somministrazione SIROS.
- Non utilizzare detergenti a base di alcol o abrasivi sugli accessori riutilizzabili.
- Non tentare di sterilizzare a caldo gli accessori riutilizzabili.
- I materiali contaminati da materiale radioattivo devono essere smaltiti in conformità alle normative locali che regolano lo smaltimento dei materiali radioattivi.
- Gli accessori riutilizzabili devono essere stoccati a 15-25 °C e a un'umidità relativa massima dell'85%.

- Dopo la pulizia e prima dell'uso, ispezionare gli accessori riutilizzabili attenendosi alle linee guida riportate nella Sezione 9.

25. TESSERA D'IMPIANTO

A ciascun paziente deve essere consegnata una tessera d'impianto (LBL011 revisione corrente) per ogni dispositivo impiantabile. Compilare la tessera per il portatore d'impianto secondo le istruzioni fornite (revisione corrente IFU-007).

Assicurarsi che le informazioni stampate relative al lotto, indicate dal simbolo "LOT", corrispondano alle informazioni relative alla dose delle microsfere in resina SIR-Spheres Y 90.

26. RADIOPROTEZIONE

Per quanto riguarda l'impianto e le cure post-impianto, è necessario attenersi alle linee guida normative e locali sull'utilizzo delle radiazioni. Durante la manipolazione delle microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 deve sempre essere disponibile un misuratore di radiazioni correttamente calibrato, al fine di identificare e controllare i potenziali rischi da contaminazione radioattiva.

Gli accessori utilizzati durante la procedura sono destinati a fornire protezione aggiuntiva dall'esposizione accidentale a radiazioni per il paziente e l'utilizzatore mediante l'uso di materiali adatti all'uso con radiazioni beta.

Di seguito sono riportate le esposizioni del personale misurate con il dosimetro termoluminescente (TLD).

Tabella 1 – Dose di esposizione per paziente per la preparazione dell'impianto (personale tecnico)

	Tronco in mSv (mrem)	Cristallino in mSv (mrem)	Mani in mSv (mrem)
Dose superficiale (0,07 mm)	0,027 (2,7)	0,026 (2,6)	0,35 (35)
Dose profonda (10 mm)	0,003 (0,3)	0,004 (0,4)	

Si suppone la manipolazione di un dispositivo da 3 GBq e un tempo di preparazione della dose di 30 minuti. I TLD sono stati indossati vicino al bacino, sul risvolto della maglietta e sul dito di lavoro.

Tabella 2 – Dose di esposizione per paziente per la procedura d'impianto (per i medici)

	Tronco in mSv (mrem)	Cristallino in mSv (mrem)	Mani in mSv (mrem)
Dose superficiale (0,07 mm)	0,038 (3,8)	0,12 (12)	0,32 (32)
Dose profonda (10 mm)	0,004 (0,4)	0,054 (5,4)	

Si suppone una dose media per il paziente di circa 2 GBq e un tempo di iniezione della dose di 20 minuti.

Dati di esposizione di pazienti (in cui l'impianto è stato eseguito con una media di 2,1 GBq) a circa 5,6 ore dopo l'impianto alle seguenti distanze dall'addome del paziente:

Tabella 3 – Esposizione post-impianto

Distanza	Esposizione
0,25 m	18,8 µSv/h
0,5 m	9,2 µSv/h
1,0 m	1,5 µSv/h
2,0 m	0,4 µSv/h
4,0 m	<0,1 µSv/h

Tutti gli incidenti gravi verificatisi in relazione al dispositivo devono essere segnalati al fabbricante e all'autorità competente dello Stato membro in cui risiede l'utilizzatore e/o il paziente (scopo di conformità).

27. CORREZIONE PER IL DECADIMENTO

L'emivita fisica dell'ittrio-90 è di 64,1 ore. I fattori di decadimento radioattivo devono essere applicati al momento della preparazione della dose per il

paziente al fine di calcolare il valore effettivo della radioattività presente.

Tabella 4 – Fattori di decadimento delle microsfere in resina SIR-Spheres Y-90

Ore	Fattore di decadimento
0,5	0,995
1	0,989
2	0,979
3	0,968
4	0,956
5	0,947
6	0,937
7	0,927
8	0,917
9	0,907
10	0,898
11	0,888
12	0,878
24	0,772

Attenzione: l'ora della calibrazione iniziale deve essere convertita nell'ora locale dell'utilizzatore.

28. SEGNALAZIONE DI INCIDENTI

Tutti gli incidenti gravi verificatisi in relazione alle microsfere in resina SIR-Spheres Y-90 o agli accessori deve essere segnalato al fabbricante (Sirtex) e all'autorità competente dello Stato membro in cui risiede l'utilizzatore e/o il paziente.

29. SINTESI RELATIVA ALLA SICUREZZA E ALLA PRESTAZIONE CLINICA

La sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica (SSCP) è consultabile sul sito web EUDAMED:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/>

30. IDENTIFICATIVO UNICO DEL DISPOSITIVO

La tabella seguente elenca l'UDI-DI associato al dispositivo con microsfere in resina SIR-Spheres® Y-90 e al relativo sistema di somministrazione (accessori):




Tabella 5 – Numeri UDI-DI del dispositivo

Nome del dispositivo	UDI-DI
Microsfere in resina SIR Spheres® Y-90	00850014612030
Schermo per siringa	00850014612085
Scatola di somministrazione Gen 1	00850014612047
Set di somministrazione Gen 1	00850014612054
Fiala a V Gen 1	00850014612061
Supporto per fiala a V Gen 1	00850014612078
Confezione degli accessori Gen 1	00850014612092
Dispositivo di somministrazione SIROS™	00850014612009
Set di somministrazione SIROS™	00850014612023
Set di preparazione per fiala a D SIROS™	00850014612016

TABELLA DEI SIMBOLI	
SIMBOLO	DEFINIZIONE DEI SIMBOLI
	Fabbricante
	Data di fabbricazione
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Attenzione
	Data di scadenza
	Numero di lotto
	Numero di catalogo
	Numero di serie
	Quantità
	Radiazioni ionizzanti
	Sterilizzato mediante irradiazione
	Sterilizzato a vapore
	Sterilizzato con ossido di etilene
	Esclusivamente monouso. Indica un dispositivo medico destinato all'uso su un singolo paziente durante un'unica procedura.

TABELLA DEI SIMBOLI	
SIMBOLO	DEFINIZIONE DEI SIMBOLI
	Non sterile
	Barriera sterile
	Barriera protettiva
	Non risterilizzare
	Il prodotto non è realizzato con lattice di gomma naturale
	Non utilizzare se la confezione è danneggiata
	Mantenere asciutto
	Limite di temperatura
	Limite umidità relativa
	Importatore
	Mandatario in Svizzera
	Mandatario nella Comunità Europea
	Marchio CE + numero di identificazione dell'ente notificato
	Dispositivo medico
	Identificativo unico del dispositivo
	Sicuro per la RM
	Tessera d'impianto

TABELLA DEI SIMBOLI	
SIMBOLO	DEFINIZIONE DEI SIMBOLI
	Nome del paziente
	Nome e indirizzo dell'istituto sanitario/ dell'operatore sanitario
	Data di impianto
	Sito Web informativo per i pazienti
	Attenzione: la legge federale (Stati Uniti) limita la vendita di questo dispositivo ai medici o su prescrizione medica

 <p>Sirtex Medical Pty Ltd Shop 6, 207 Pacific Highway St Leonards NSW 2065 Australia Tlf.: +61 2 9964 8400</p>	 <p>Sirtex Germany Manufacturing GmbH Branch Frankfurt am Main Industriepark Hoehst, building G808 65926 Frankfurt am Main Tyskland</p>	<p>Donawa Lifescience Consulting Srl Piazza Albania, 10 00153 Rome, Italia</p> <p>EC REP</p>	<p>MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug Sveits</p> <p>CH REP</p>	
--	--	--	---	---



SIR-Spheres® Y-90-mikrokuler av harpiks

(Yttrium-90-mikrokuler)

SIR-Y001



NORSK

1. BESKRIVELSE

SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks består av biokompatible mikrokuler som inneholder yttrium-90. Yttrium-90 er en ren betaemitterende isotop med høy energi uten primær gammaemisjon. Den maksimale energien til betapartiklene er 2,27 MeV med et gjennomsnitt på 0,93 MeV. Halveringstiden er 64,1 timer. Det maksimale emisjonsområdet i vev er 11 mm med et gjennomsnitt på 2,5 mm.

SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks implanteres i hepatiske tumorer via injeksjon i arteria hepatica ved hjelp av et kateter. SIR Spheres Y-90-mikrokulene av harpiks distribueres ikke-uniformt i leveren, hovedsakelig på grunn av de unike fysiologiske egenskapene til flowen i arteria hepatica, forholdet mellom tumor til normal lever i vevsvaskulariteten og tumorens størrelse. Tumoren får vanligvis høyere tetthet per enhetsdistribusjon av SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks enn den normale leveren. Tettheten til SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks i tumoren er 5 til 6 ganger høyere enn det normale levervevet. Generelt gir 1 GBq yttrium-90/kg vev 49,67 Gy av strålingsdose. Når SIR Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks er implantert i leveren, metaboliseres eller utskilles de ikke, og de forblir permanent i leveren med små mengder i vaskulaturen til normalt parenkym. Enheten fagocytiseres ikke, og den løser seg heller ikke opp eller brytes ned etter implantasjon. Høydosestråling avgitt fra enheten er cytocidalt for celler innenfor stråleområdet. SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks oppnår ikke primære tiltenkte formål gjennom kjemisk virkning i eller på kroppen, og avhenger ikke av at de må metaboliseres for å oppnå primære tiltenkte formål, og er derfor ansett som et permanent implantert medisinsk utstyr. De ikke-radioaktive mikrokulene forblir intakte og fjernes ikke fra kroppen etter at enheten har brutt ned.

Enheten har potensial til å reagere med andre cytotoxiske midler og administreres vanligvis samtidig med kjemoterapeutisk regime. Dette gjelder for kjemoterapeutiske midler som brukes til behandling av enten de samme tumorene som mikrokulene angriper, eller fjernmetastaser. Denne interaksjonen kan utnyttes til fordel for pasienten, ved at det kan være en additiv toksisitet på tumorceller, noe som kan øke tumorens celledrapsrate.

Ettersom brakyterapi er definert som strålebehandling gitt ved å implantere radioaktive enheter direkte i kroppen så nær kreften som mulig, oppfyller SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks definisjonen av brakyterapi-kilder. Brakyterapi gjør det mulig for leger å levere høyere doser med stråling til mer spesifikke områder av kroppen sammenlignet med den konvensjonelle formen for strålebehandling (ytre stråling) som projiserer stråling fra en maskin utenfor kroppen. Hver enhet er til bruk på én pasient.

2. TILTENKT FORMÅL

SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks er tiltenkt for brakyterapi og implanteres permanent via arteria hepatica for å levere behandling til hepatiske tumorer.

3. INDIKASJONER FOR BRUK

SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks er indisert for behandling av følgende:

- Ureseserbart hepatocellulært karsinom (HCC) eller
- Ureseserbare metastatiske levertumorer grunnet primær kolorektal kreft (mCRC) hos pasienter som er refraktære eller intolerante mot kjemoterapi.

4. TILTENKT PASIENTPOPULASJON

Pasienter med ureseserbart hepatocellulært karsinom (HCC) eller ureseserbare metastatiske levertumorer grunnet primær kolorektal kreft som er refraktære eller intolerante mot kjemoterapi, kan vurderes for behandling med SIR-Spheres. Evnen til å utføre sikker reseksjon av tumor(er) bestemmes ved gjennomgang av egenskapene til den enkelte pasient, for eksempel under et tverrfaglig tumorekspertpanel (MDT). Pasienter med metastatisk kolorektal kreft (mCRC) anses å være refraktære eller intolerante mot kjemoterapi etter minst ett medikament eller biologisk legemiddel. Den potensielle fordelene med selektiv intern strålebehandling for sykdomskontroll i leveren realiseres hos pasienter med egnet vaskulær anatomi i leveren og omkringliggende vev, relativt god leverfunksjon eller funksjonell leverreserve, lav lungeshunt og egnet aktivitetstilordning.

5. TILTENKT BRUKERE

Tiltente brukere inkluderer intervensjonsradiologer, stråleoncologer og nukleærmedisinske teknikere som er opplært i bruken av Sirtex-produkter. I tillegg er strålingssikkerhetsansvarlige (RSO) ansvarlige for å overvåke riktig bruk for å sikre at retningslinjer for strålingsikkerhet følges.

6. TILTENKT BRUKSMILJØ / BRUKSBETINGELSER

Enheten er til profesjonell bruk i nukleærmedisinlaboratoriemiljøet og et angiografium som er riktig lisensiert til å håndtere radioaktive behandlingse.

7. KONSTRUKSJONSMATERIALER

Pasienter som får SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks, kommer i direkte kontakt med følgende materialer:

- Yttrium-90-klorid
- Kationbytterharpiks (i natriumform)
- Vann til injeksjon
- 99,99 % yttriumoksid
- 0,1 M svovelsyreløsning
- Tribasisk fosfat
- Monobasisk fosfat

8. LEVERINGSFORM

SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks leveres i et hetteglass med vann til injeksjon. Hvert hetteglass inneholder 3 GBq Y-90 ± 10 % (på kalibreringstidspunktet) i totalt 5 ml vann til injeksjon. Hvert hetteglass inneholder

40–80 millioner mikrokuler med en diameter på mellom 20 og 60 mikrometer. Hetteglasset leveres i en blykopp med minimum 6,4 mm tykkelse. Emballasjen består av et krympforseglet hetteglass med SIR-Spheres Y 90-mikrokuler av harpiks i en blykopp og et pakningsvedlegg i type A-forpakning.

SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks leveres sterile ved bruk av dampsterilisering og er til engangsbruk og skal ikke resteriliseres.

Pasientspesifikke aktiviteter prepareres i henhold til avsnitt 18.

Hetteglasset og innholdet skal oppbevares i transportbeholderen ved romtemperatur (15–25 °C; 59–77 °F) og ved en maksimal relativ luftfuktighet på 85 %. Tilbehør skal oppbevares

i merket produktemballasje ved romtemperatur (15–25 °C; 59–77 °F) og ved en relativ luftfuktighet på 85 %.

Kalibreringsdatoen (for radioaktivt innhold) og utløpsinformasjonen er trykt på hetteglassetiketten. Levetiden til SIR-Spheres Y 90-mikrokuler av harpiks ender 24 timer etter kalibreringstidspunktet.

Inspiser SIR-Spheres og tilbehør for eventuelle tegn på skade eller potensielt tap av sterilitet før bruk. SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks og tilbehør skal ikke brukes hvis emballasjen er skadet eller kompromittert. Skift dem ut med nye, og inspiser SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks og tilbehør før prosedyren etter behov. Rapporter eventuelle kompromitterte materialer til Sirtex.

SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks + tilbehør (se avsnitt 9) er produkter til engangsbruk (med mindre de er merket som gjenbrukbart tilbehør) og skal ikke resteriliseres. Gjenbruk og resterilisering kan føre til risiko for infeksjon hos pasienten.

9. TILBEHØR

SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks er tiltenkt brukt sammen med et av infusjonssystemene (tilbehør) oppført nedenfor, for dosepreparering og implantatprosedyre:

- Gen 1-infusjonssystem:
 - Gen 1-infusjonsboks (SIR-B001)
 - Gen 1-infusjonssett (SIR-D001)
 - Gen 1 V-Vial (SIR-V001)
 - Gen 1 V-Vial-holder (SIR-H001)
 - Gen 1-tilbehørspakke (SIR-K002)
 - Sprøyteskjerm (SIR-S001)
- SIROS™-infusjonssystem:
 - SIROS-infusjonssett (SIR-10300)
 - SIROS D-Vial-prepareringssett (SIR 10200)
 - SIROS-infusjonskuppel (SIR-10100)
 - Sprøyteskjerm (SIR-S001)

Det gjenbrukbare tilbehøret (SIR-S001, SIR-B001 og SIR-10100) er testet av Sirtex og har vist seg å ha en levetid på minimum 100 funksjonelle sykluser og 52 rengjøringscykluser som beskrevet i avsnitt 24. Før bruk (og etter rengjøring i henhold til avsnitt 24) må brukeren som minimum inspisere det gjenbrukbare tilbehøret for følgende:

- Sprekker, hakk eller annen synlig skade på komponentene som negativt påvirker tilbehørets bruk, sikkerhet eller effektivitet
- Krakelering, uklarthet eller misfarging av komponentene som negativt påvirker brukerens sikt
- Tap av komponenters funksjonalitet:
 - Manglende evne til å vri knotter
 - Låse-/opplåsningsfunksjoner som ikke kan betjenes, eller som er skadet
 - Tilliggende funksjoner som er skadet
 - Skade på gjengede elementer

Hvis det observeres eventuell slitasje eller skade som kan påvirke funksjonen til det gjenbrukbare tilbehøret, må brukeren opphøre bruken og kontakte Sirtex for erstattinger.

9.1 Komponenter som er felles for begge infusjonssystemene

Sprøyteskjermen (SIR-S001) er beregnet på å skjerme brukeren/brukerne mot stråling fra SIR Spheres (SIR-Y001) som finnes i sprøyten under dosepreparering. Den brukes med både Gen 1-infusjonssystemet og SIROS-infusjonssystemet. Sprøyteskjermen leveres usteril og er et gjenbrukbart tilbehør (se avsnitt 9 for detaljer).

9.2 Gen 1-infusjonssystem

Gen 1-tilbehørspakke (SIR-K002) er beregnet for Gen 1-infusjonssettet (SIR-D001), Gen 1 V-Vial (SIR-V001) og Gen 1 V-Vial-holderen (SIR H001). Se individuelt tilbehør for detaljer om sterilitet og

bruksparametere.

Gen 1-infusjonsboksen (SIR-B001) er beregnet på å skjerme brukeren/brukerne og pasienten mot stråling, samtidig som den muliggjør administrering av SIR-Spheres (SIR-Y001). Gen 1-infusjonsboksen leveres usteril og er et gjenbrukbart tilbehør (se avsnitt 9 for detaljer).

Gen 1 V-Vial (SIR-V001) er beregnet på å gi tilbehør for dosepreparering og på å romme den foreskrevne dosen med radioaktive SIR-Spheres (SIR-Y001) som skal implanteres. Gen 1 V-Vial leveres i en steril pose ved bruk av gammasterilisering og er et tilbehør til engangsbruk og skal ikke resteriliseres.

Gen 1 V-Vial-holderen (SIR-H001) er beregnet på å skjerme brukeren/brukerne mot stråling og holde V-Vial (SIR-V001) inne i infusjonsboksen (SIR-B001). Gen 1 V-Vial-holderen leveres usteril og er et tilbehør til engangsbruk og skal ikke resteriliseres.

Gen 1-infusjonssettet (SIR-D001) er beregnet på å brukes i infusjonsboksen (SIR-B001) for å muliggjøre administrering av SIR-Spheres (SIR Y001) fra V-Vial (SIR-V001) til arteria hepatica-sirkulasjonen i leveren. Gen 1-infusjonssettet leveres i en steril pose ved bruk av gammasterilisering og er et tilbehør til engangsbruk og skal ikke resteriliseres.

9.3 SIROS-infusjonssystem

SIROS-infusjonskuppelen (SIR-10100) er beregnet på å skjerme brukeren/brukerne og pasienten mot stråling, samtidig som den muliggjør administrering av SIR-Spheres (SIR Y001). SIROS-infusjonskuppelen leveres usteril og er et gjenbrukbart tilbehør (se avsnitt 9 for detaljer).

SIROS D-Vial-prepareringssettet (SIR-10200) holdes inne i infusjonskuppelen (SIR-10100) og er beregnet på å gi tilbehør for dosepreparering, skjerme brukeren/brukerne mot stråling og romme den foreskrevne dosen med radioaktive SIR Spheres (SIR-Y001) som skal implanteres. SIROS D-Vial-prepareringssettet inneholder tilbehør som leveres usterilt, og i sterile poser ved bruk av gammasterilisering og etylenoksidsterilisering (avhengig av hva som er aktuelt for det spesifikke tilbehøret). Alt tilbehør i SIROS D-Vial-prepareringssettet er til engangsbruk og skal ikke resteriliseres.

SIROS-infusjonssettet (SIR-10300) er beregnet på å brukes i infusjonskuppelen (SIR-10100) for å muliggjøre administrering av SIR-Spheres (SIR Y001) fra D-Vial (SIR-10200) til arteria hepatica-sirkulasjonen i leveren. SIROS-infusjonssettet leveres i en steril pose ved bruk av gammasterilisering og er et tilbehør til engangsbruk og skal ikke resteriliseres.

Avsnitt 19–24 gir ytterligere sikkerhetstiltak for brukere for å sikre at eksponering for stråling holdes så lav som praktisk mulig (ALARA).

10. KONTRAINDIKASJONER

SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks er kontraindisert hos pasienter som har eller er følgende:

- Hatt tidligere ytre strålebehandling i leveren
- Ascites eller er i klinisk leversvikt
- Unormale leverfunksjonstester (LFT-er)
- Total bilirubin > 2,0 mg/dl og/eller albumin < 3,0 g/dl
- > 30 Gy absorbert strålingsdose til lungene, som estimert av Technetium-99m makroaggregert albumin (99mTc MAA)-undersøkelsen beskrevet i avsnitt 17
- Angiografi før vurdering som demonstrerer potensielle baner for avsetning av mikrokuler til ikke-målorganer, slik som magen, bukspyttkjertelen eller tarmen, som ikke kan korrigeres (coiling)
- Pasienter som er gravide

11. ADVARSLER

- **Infusjon av SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks utenfor målet**

Utsiktet infusjon av SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks til ekstrahepatiske strukturer, slik som magen, tolvfingertarmen, galleblæren eller bukspyttkjertelen, kan føre til strålings-skade

på disse strukturene, inkludert, men ikke begrenset til, akutt abdominale smerter, akutt gastritt, akutt kolecystitt, akutt pankreatitt og magesår. Angiografisk teknikk må benyttes for å hindre at SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks infunderes utenfor målet til eventuelle ekstrahepatiske strukturer.

• Radioembolisering induisert leversykdom (REILD)

Levering av overdreven stråling til normalt leverparenkym kan føre til REILD. Risikoen for REILD kan også være økt hos pasienter med preeksisterende leversykdom. Det bør tas hensyn for å redusere den foreskrevne aktiviteten av SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks i følgende kliniske situasjoner:

- Redusert leverfunksjonsreserve på grunn av steatose, steatohepatitt, hepatitt eller cirrhose
- Forhøyet bilirubinnivå ved baseline
- Tidligere leverreseksjon
- Tidligere behandling rettet mot leveren
- Omfattende tidligere behandling med systemisk kjemoterapi og/eller biologiske behandlinger

• Strålepneumonitt

Høye nivåer av implantert stråling og/eller overdreven shunting til lungene kan føre til strålepneumonitt. Lungestrålingsdosen må begrenses til ≤ 30 Gy for en enkelt behandlingsøkt og til ≤ 50 Gy kumulativ dose.

• Andre tumortyper

Sikkerhets-, ytelses- og nytte/risiko-profilen til SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks ved behandling av bestemte typer tumorer utenfor indikasjonene for bruk er ennå ikke fastslått.

12. FORHOLDSREGLER

- Sikkerheten og effektiviteten til denne enheten hos gravide kvinner, ammende mødre eller barn er ikke fastslått.
- En SPECT- eller PET-skanning av øvre del av abdomen utføres umiddelbart etter implantasjon av SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks. SPECT- eller PET skanningen vil detektere stråling fra yttrium-90 for å bekrefte plasseringen av mikrokulene i leveren.
- Dette produktet er radioaktivt. Bruken av denne enheten er regulert, og lokale forskrifter må følges ved håndtering av denne enheten.
- Aksepterte strålingsbeskyttelsesteknikker skal brukes for å beskytte personalet når både isotopen og pasienten håndteres.
- Pasienter kan oppleve mageproblemer etter behandling, men protonpumpehemmere (PPI) eller histamin-H2-reseptorantagonister (H2-blokkerende midler) kan brukes dagen før implantasjon av SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks og fortsettes ved behov for å redusere magekomplikasjoner.
- Pasienter kan oppleve magesmerter umiddelbart etter administrering av SIR Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks, og smertelindring kan være nødvendig.
- SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks demonstrerte et mildt sensibiliseringspotensial ved testing dermal i en dyremodell.

13. UØNSKEDE HENDELSER

Når pasienten behandles med riktig teknikk, uten overdreven stråling til noe organ, er de vanlige uønskede hendelsene etter å ha mottatt SIR Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks feber, forbigående reduksjon av hemoglobin, forbigående trombocytopeni, mild til moderat abnormitet i leverfunksjonstester (mild økning i aspartataminotransferase, alkalisk fosfatase, bilirubin), magesmerter, kvalme, oppkast og diaré.

Potensielle alvorlige uønskede hendelser grunnet høy stråling

Akutt pankreatitt: Forårsaker umiddelbare alvorlige magesmerter. Verifiser med SPECT eller PET av abdomen, og test for serumamylase.

Strålepneumonitt: Forårsaker overdreven ikke-produktiv hoste. Verifiser tegn på pneumonitt med røntgen.

Akutt gastritt: Forårsaker magesmerter. Verifiser med standardmetoder for å diagnostisere magesår.

Akutt kolecystitt: Forårsaker signifikante smerter i øvre del av abdomen og kan kreve kolecystektomi for å korrigere. Verifiser med egnede avbildningsundersøkelser.

Radioembolisering induisert leversykdom (REILD)

REILD er en sjelden komplikasjon etter selektiv intern strålebehandling (SIRT). REILD kjennetegnes av en veldefinert konstallasjon av temporale, kliniske, biokjemiske og histopatologiske funn. Det manifesterer seg typisk ca. 4 til 8 uker etter SIRT og er klinisk karakterisert av gulsott og ascites ved fravær av tumorprogresjon eller gallegangsobstruksjon.

Det typiske biokjemiske bildet av REILD er forhøyet bilirubin (> 3 mg/dl) i nesten alle tilfeller, forhøyet alkalisk fosfatase (ALP) og gammaglutamyltranspeptidase (GGT) i de fleste tilfeller, ledsaget av praktisk talt ingen endring i transaminasene (AST og ALT). Hvis leverbiopsi utføres, er det typiske histologiske bildet sinusoidal obstruksjon som kan ligne venookklusiv sykdom.

REILD kan forekomme hos både ikke-cirrhosepasienter og cirrhosepasienter.

Profylaktisk behandling med metylprednisolon og ursodeoksykolsyre fra og med dagen for SIRT i to måneder, kan redusere forekomsten av REILD.

I behandlingen av REILD kan heparin med lav molekylvekt også vurderes, men både kortikosteroider og heparin vil kun være nyttig hvis det påbegynnes svært tidlig i sykdomsforløpet. Se også avsnitt 11 Avvarsler.

14. RESTRISIKO

Risikoer som gjenstår etter at risikokontrolltiltak er implementert

- Utsiktet strålingseksponering
- Forsinket behandling
- Trombose/trombe i det vaskulære systemet
- Infeksjon
- Underdosering som fører til suboptimal behandling

15. KLINISKE FORDELER

Den selektive interne strålebehandlingen (SIRT) med SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks har følgende kliniske fordele:

- SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks behandler effektivt HCC- og mCRC-levertumorer, målt i form av forbedret OS og DCR over baseline.
- SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks leverer sikkert lokalisert høydosestråling med optimale pasientresultater.
- SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks behandler effektivt og sikkert hepatocellulært karsinom (HCC) med vaskulær invasjon (portvenetumortrombose).

16. YTELSESEGENSKAPER

Ytelsegenskapene til SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks er relatert til følgende:

- Utseende
- Radioaktivt innhold og radioaktive egenskaper
- pH-nivåer
- Prosentandel av ikke-sfæriske partikler
- Prosentandel av utvaskbar Y-90
- Måling av energi
- Dampsterilisering til engangsbruk
- Utløp 24 timer etter kalibrering
- Varighet av kontakt med levervev
 - o SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks: > 30 dager
 - o Y-90: Halveringstid på 64,1 timer

17. TESTING FØR BEHANDLING

17.1 Pasienttester før behandling med SIR Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks

Følgende tester utføres før behandling for å sikre at pasienten er egnet for behandling med SIR Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks, og for å bestemme riktig dose av SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av resin som skal foreskrives:

- Leverangiografi for å etablere leverens arterielle anatomi
- ^{99m}Tc MAA-skanning for å bestemme

¹ Gil-Alzugaray et al. Hepatology, Vol 57, No. 3, 2013.

- lungeshuntingprosenten for å evaluere eksponering for lungestrålingsdose
- Biokjemiske tester av leverfunksjon
- CT, PET/CT eller MR for å bestemme omfanget av sykdoms-, lunge-, tumor- og levervolumer for dosimetriberegninger

17.2 Teknikk for utføring av intrahepatisk Technetium MAA-skanningen

For å vurdere arteriell perfusjon i leveren og fraksjonen av radiofarmaka-spocestoff som vil passere gjennom leveren og sette seg fast i lungene:

Injiser ca. 150 MBq ^{99m}Tc MAA inn i arteria hepatica via et kateter.

Bruk et gammakamera med stort synsfelt (FOV), og ta bilder av thorax og abdomen (med samme opptakstid).

Tegn interesseområde (ROI) rundt hele leveren og hele lungene, og få totalt antall tellinger for lungene og leveren.

17.3 Prosedyre for lungeshuntberegning

Beregn lungeshuntfraksjonen (L) med følgende formel:

$$L = \left(\frac{\text{Lung Counts}}{\text{Liver Counts} + \text{Lung Counts}} \right)$$

Ligning 1

For å optimalisere risikoen kontra fordelene for pasienter som mottar SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks, kreves det at strålingseksponeringen for lungene begrenses til < 30 Gy. Beregningen av estimert strålingseksponering for lungene oppnås med følgende formel:

Aktivitet som potensielt kan nå lungene:

$$A_{Lung} = A_{total} \times L$$

Ligning 2

Der:

A_{Lung} = lungeaktivitet (GBq)

A_{total} = total foreskrevet aktivitet (GBq)

L = lungeshuntfraksjon

Den resulterende lungedosen, gitt at en gitt mengde aktivitet shunter fra leveren til lungene:

$$D_{Lung} = \frac{49670 \times A_{Lung}}{M_{Lung}}$$

Ligning 3

Der:

D_{Lung} = lungedose (Gy)

A_{Lung} = lungeaktivitet (GBq)

M_{Lung} = lungemasse (g)

18. BEREGNING AV INDIVIDUELL DOSE

Det finnes to aksepterte metoder for beregning av pasientens strålingsdose. Disse er kroppsoverflatearealmodellen (BSA-modellen) og partisjonsmodellen.

18.1 Kroppsoverflatemetoden (BSA metoden)

BSA-metoden varierer yttrium-90-aktiviteten i henhold til størrelsen på pasienten og størrelsen på tumoren i leveren. BSA-metoden kan brukes ved behandling av volumet av en enkelt behandlet lapp samt volumet av hele leveren.

Tilnærmingen ved lappbehandling sammenlignet med behandling av hele leveren med SIR Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks er basert på tilstedeværelsen av synlige tumorer ved CT- eller MR-avbildning før behandling. Hvis levertumorer kun er synlige i én lapp, skal SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks kun administreres til den aktuelle lappen, slik at den kontralaterale lappen skånes mot unødvendig intern stråling.

BSA må først bestemmes og beregnes ut fra følgende ligning:

$$BSA = 0.20247 \times H^{0.725} \times W^{0.425}$$

Ligning 4

Der:

BSA = kroppsoverflateareal

H = høyde i meter

W = vekt i kilogram

18.1.1. BSA-beregning av foreskrevet aktivitet for behandling av hele leveren / to lapper

$$A_{Admin} = (BSA - 0,2) \times \left(\frac{V_{Tumor}}{V_{Tumor} + V_{normal\ liver}} \right)$$

Ligning 5

Der:

A_{Admin} = SIR-Spheres-aktivitet til implantat (GBq)

V_{Tumor} = tumorvolum

$V_{normal\ liver}$ = volum av ikke-tumorvev i det behandlede volumet

18.1.2. BSA-beregning av foreskrevet aktivitet for lobar eller superselektiv behandling

Hos pasienter som får lappbehandling eller segmentell behandling med SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks, må den foreskrevne aktiviteten reduseres i henhold til størrelsen på den delen av leveren som skal behandles.

$$A_{Admin} = \left[BSA - 0,2 + \left(\frac{V_{Tumor}}{V_{Treated}} \right) \right] \times \left[\frac{V_{Treated}}{V_{Liver}} \right]$$

Ligning 6

Der:

A_{Admin} = SIR-Spheres-aktivitet til implantat (GBq)

V_{Tumor} = tumorvolum i den delen av leveren som behandles (dvs. lappen)

$V_{Treated}$ = volum av den delen av leveren som behandles, OG tumorvolumet

V_{Liver} = totalt volum av hele leveren, inkludert tumor

BSA = kroppsoverflateareal i henhold til ligning 4

18.2 Partisjonsmodell

Denne metoden innebærer å velge trygge stråledoser for den normale leveren og lungene og implantere den maksimale aktiviteten som ikke vil overskride disse grensene. Dosen som mottas av tumoren, har ingen øvre grense.

Partisjonsmodellen skal brukes når tumormassen er et diskret område i leveren. Teknikken krever at to målinger utføres:

1. Måling av volumet av tumoren og den normale perfuserte leveren bestemt ved hjelp av en CT- eller MR-skanning.
2. Måling av andelen av ^{99m}Tc MAA-aktivitet som setter seg fast i tumoren, den normale perfuserte leveren og lungene som bestemt ved hjelp av avbildning.

Derfor er det nødvendig å gjøre følgende for å beregne hvilken aktivitet som skal implanteres:

- Fastslå volumene av den normale perfuserte leveren og tumoren og konvertere hvert volum til masse²
- Fastslå lungevolumet og konverter til masse³
- Bruk ^{99m}Tc MAA-skanningen til å bestemme aktiviteten i lungene, tumoren og den perfuserte normale leveren
- Fastslå tumor-til-normal-aktivitetsforholdet (TNR) beregnet som aktivitet per enhetsmasse av organ eller vev ved bruk av følgende ligning:

$$TNR = \frac{A_{Tumor}/M_{Tumor}}{A_{PNL}/M_{PNL}}$$

= $\frac{\text{average counts or activity in tumor}}{\text{average counts or activity in perfused normal liver}}$

Ligning 7

² ICRP, 2015. Radiation Dose to Patients from

Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. ICRP Publication 128. Ann. ICRP 44(2S).

³ Kappadath SC, Lopez BP, Salem R, Lam MG. Lung shunt and lung dose calculation methods for radioembolization treatment planning. Q J Nucl Med Mol Imaging.

Der:

A_{Tumor} = aktivitet i tumor

M_{Tumor} = tumormasse

A_{PNL} = aktivitet i den perfuserte normale leveren

M_{PNL} = massen til den perfuserte normale leveren

Bruk følgende ligninger for å beregne den totale aktiviteten som skal implanteres. Den nødvendige aktiviteten skal beregnes for å passe til dosene for lungevev og normalt vev som de begrensede faktorene.

$$A_{Admin} = \frac{D_{PNL} (TNR * M_{Tumor} + M_{PNL})}{49670 * (1-L)}$$

Ligning 8

Der:

A_{Admin} = SIR-Spheres-aktivitet til implantat (GBq)

D_{PNL} = gjennomsnittlig absorbert dose til perfusert normal lever (Gy)

M_{Tumor} = tumormasse (g)

M_{PNL} = massen til perfusert normal lever (g)

L = lungeshuntfraksjon

$$D_{Tumor} = TNR * D_{PNL}$$

Ligning 9

Der:

D_{Tumor} = ønsket absorbert dose til tumor (Gy)

19. GEN 1-PROSEDYRE FOR DOSEPREPARERING (IFU-VV gjeldende revisjon)

19.1 Gen 1-tilbehør levert av Sirtex:

- Gen 1 V-Vial (SIR-V001)
- Gen 1 V-Vial-holder (SIR-H001)
- Sprøyteskjerm (SIR-S001)

19.2 Nødvendig tilleggsutstyr:

- Sterilt vann til injeksjon
- To 25 G ventilnåler med filtre
- 5 ml sprøyte
- Alkoholservietter
- Tang
- Dosekalibrator (ionkammer)
- Stråleundersøkelsesmåler
- Sett for strålingsutslipp

19.3 Gen 1-prosedyre for dosepreparering

- a. Pakk ut SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks, og la transporthetteglasset være igjen i blykoppen og plasser den på arbeidsbenken.
- b. Fjern Gen 1 V-Vial fra den sterile posen, og fjern deretter midten av aluminiumsforseglingen med tang og tørk av gummiseptumet med en alkoholserviett.
- c. Plasser Gen 1 V-Vial i Gen 1 V-Vial-holderen, og skru lokket på Gen 1 V-Vial-holderen for stabilitet og skjerming.
- d. Sett inn en kort 25 G nål med filter gjennom gummiseptumet til Gen 1 V-Vial til den så vidt stikker gjennom septumet for å lage en ventil. Det anbefales å bruke enten en spesialdesignet ventilasjonsnål eller et separat filter festet til den korte 25 G-nålen for å forhindre væskelekkasje.
- e. La forsengelseshetteglasset med SIR Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks ligge i blykoppen, og snu blykoppen opp ned og rist kraftig før du åpner den for å resuspendere SIR-Spheres Y-90-mikrokulene av harpiks, som har bunnfelt seg under transport. Resuspensjon sikrer en homogen løsning for dosepreparering.
- f. Åpne raskt blykoppen, og ta ut transporthetteglasset med tang.
- g. Fastslå den totale aktiviteten av SIR Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks i transporthetteglasset med et passende ionekammer (dosekalibrator), og sett deretter transporthetteglasset tilbake i blykoppen.
- h. Fastslå volumet av SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks som må trekkes

ut av transporthetglasset for å gi den tiltenkte pasientspesifikke aktiviteten av SIR Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks.

- i. Fjern delvis midten av aluminiums-forseglingen på transporthetglasset med SIR-Spheres Y 90-mikrokuler av harpiks, og tørk av gummiseptumet med en alkoholserviett.
- j. Sett inn en 25 G nål med filter gjennom gummiseptumet på transporthetglasset for å lage en ventil, og sørg for at nålen er godt unna innholdet i transporthetglasset. Det anbefales å bruke enten en spesialdesignet ventilasjonsnål eller et separat filter festet til den korte 25 G-nålen for å forhindre væskelekkasje.
- k. Fest en smurt 21 G nål med en lengde på minst 50 mm til en 5 ml luer-lock-sprøyte, og plasser den i sprøyteskjermen.
 - Skru av toppen på sprøyteskjermen, og plasser 5 ml sprøyten på innsiden.
 - Sett toppen av sprøyteskjermen tilbake på plass og stram godt til.
- l. Bruk sprøyteskjermen og den smurte 21 G nålen til å stikke hull på gummiseptumet i transporthetglasset med SIR-Spheres Y 90-mikrokuler av harpiks, og trekk raskt frem og tilbake minst seks ganger for å resuspendere SIR-Spheres Y-90-mikrokulene av harpiks grundig.
- m. Trekk raskt ut det volumet av SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks som vil gi den tiltenkte pasientspesifikke aktiviteten. Sett hetten trygt tilbake på nålen mens du er forsiktig med tanke på nålestikkskader, og sett til side sprøyteskjermen og nålen i det preparerte strålearbeidsområdet.
- n. Roter transporthetglasset forsiktig for å redispensere mikrokulene, og mål aktiviteten som er igjen i transporthetglasset med dosekalibratoren. Subtraher aktiviteten som er igjen i transporthetglasset, fra den innledende totale aktiviteten i transporthetglasset, for å bestemme hvor mye aktivitet som er trukket opp i 5 ml sprøyten.
- o. Hvis mengden aktivitet som er trukket opp i 5 ml sprøyten ikke er riktig, overfører du SIR-Spheres Y-90-mikrokulene av harpiks tilbake til transporthetglasset og trekker opp igjen det nødvendige volumet av SIR Sphere Y-90-mikrokuler av harpiks.

Når riktig aktivitet er trukket opp, overfører du SIR-Spheres Y-90-mikrokulene av harpiks fra 5 ml sprøyten til det ventilerte Gen 1 V-Vial i Gen 1 V-Vial-holderen. Hvis det totale volumet i 5 ml sprøyten er mindre enn 3 ml, trekker du opp nok sterilt vann til injeksjon til at det totale volumet utgjør 3–5 ml før du overfører SIR Spheres Y-90-mikrokulene av harpiks til V Vial. Påse at avstanden mellom alle punksjonshull i gummiseptumet til Gen 1 V-Vial er minst 2 mm fra hverandre. FORSIKTIG: Dette trinnet skal kun utføres ÉN GANG.

- p. Fjern ventilnålen fra Gen 1 V-Vial. Sørg for at skruelokket til Gen 1 V-Vial-holderen sitter godt, og sett (ikke bruk makt) den svarte pluggen på plass.
- q. Fjern ventilnålen fra transporthetglasset, og sett lokket tilbake på blykoppen.
- r. Den pasientspesifikke aktiviteten av SIR Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks er nå klar til transport til angiografirøret der implantasjonen skal utføres.

20. GEN 1-IMPLANTASJONSPROSEDYRE (IFU-GLO gjeldende revisjon)

Legene må se opplæringshåndboken fra Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) for infusjon av SIR Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks før de forsøker å implantere denne enheten.

20.1 Gen 1-tilbehør levert av Sirtex:

- Gen 1-infusjonssett (SIR-D001)
- Gen 1-infusjonsboks (SIR-B001)
- Gen 1 V-Vial (SIR-V001)
- Gen 1 V-Vial-holder (SIR-H001)

20.2 Nødvendig tilleggsutstyr:

- To 20 ml luer-lock-sprøyter fylt med ikke-ionisk løsning (enten 5 % glukose/dekstrose-løsning eller vann til injeksjon)
- Ikke bruk saltvann.
- Pasienter med diabetes skal overvåkes med henblikk på hyperglykemi hvis 5 % dekstrose/glukose brukes til å implantere SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks.
- Én 20 ml luer-lock-sprøyte fylt med ikke-ionisk kontrastmiddel
- Et mikrokateret med en indre diameter på minst 0,021 tommer (0,53 mm) og en 45° spisskonfigurasjon for kar med en 90° opprinnelsesvinkel
- Sterilt absorberende materiale for angiografirørbeskyttelse
- Alkoholservietter
- Tang eller hemostat
- Stråleundersøkelsesmåler
- Sett for strålingsutslipp

20.3 GEN 1-PROSEDYRE

Arteria hepatica-kateteret føres inn av en opplært intervensjonsradiolog under røntgenveiledning. Denne metoden muliggjør fullstendig kontroll av nøyaktig hvor kateteret plasseres og muliggjør rutinemessig kontroll av kateterets posisjon gjennom hele implantasjonsprosedyren.

Det er svært viktig at SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks ikke infunderes til andre organer, spesielt bukspyttkjertelen, magen eller tolvfingertarmen. Hvis det er en mulighet for at SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks kan passere ned i arteria gastroduodenalis (AGD), skal implantasjonen ikke fortsette. Å blokkere shuntkar med en intraluminal coil eller et annet middel kan være å foretrekke for å hindre at SIR Spheres Y 90-mikrokuler av harpiks strømmer til ikke målorganer.

Merk: Så å si alle komplikasjoner som skyldes SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks, oppstår som følge av utilsiktet infusjon av SIR-Spheres Y 90-mikrokuler av harpiks til små blodkar som går til bukspyttkjertelen, magen eller tolvfingertarmen. Radiologen må kontrollere kateterets posisjon gjentatte ganger under prosedyren for å sikre at det er riktig plassert og at det ikke oppstår tilbakestrømming av SIR-Spheres Y-90-mikrokulene av harpiks til andre organer. Dette utføres ved å injisere kontrastmiddel gjennom B slangeporten på Gen 1-infusjonssettet under infusjon av SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks. Kontrastmiddel skal ikke administreres på D-slangeporten.

SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks må leveres sakte ved en hastighet på maksimalt 5 ml per minutt. Rask infusjon kan føre til en mer konsentrert suspensjon av SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks, noe som kan føre til tilstopping i mikrokateret eller tilbakestrømming ned i arteria hepatica og inn i andre organer. Kateteret fjernes når prosedyren er fullført.

- a) Plasser Gen 1-infusjonssettets treveis stoppekran godt inn i brakettens på den bakre veggen til Gen 1-infusjonsboksen.
- b) Hullene i Gen 1-infusjonsboksen er fargekodet og merket med «A», «B» og «D». Før Gen 1-infusjonssettets slanger inn gjennom de tilsvarende hullene fra innsiden av Gen 1-infusjonsboksen.
- c) Fjern hettene fra enden av «B»- og «D» slangen til Gen 1-infusjonssettet, og fest 20 ml sprøyter med en ikke-ionisk løsning (IKKE SALTVAÐN). Prim alle slangene med ikke-ionisk løsning. Dette gjøres med dekslene på nålene for å opprettholde steriliteten.
- d) For å prime Gen 1-infusjonssettets «C» slange trekker du i kontrollknotten til Gen 1-infusjonsboksens stoppekran like forbi begrensningshakket mens av-håndtaket er innkoblet, og roter kontrollknotten 90 grader (en fjerdedels omdreining) mot klokken (venstre).
- Ikke-ionisk løsning vil deretter strømme gjennom treveisstoppekranen og inn i Gen 1-infusjonssettets «C»-slange.
- Koble stoppekranens kontrollknott helt inn igjen slik at den begrenses til en fjerdedels omdreining.

- e) Plasser Gen 1 V-Vial-holderen som inneholder Gen 1 V-Vial med SIR-Spheres Y 90-mikrokuler av harpiks, i holderingen i Gen 1-infusjonsboksen. Fjern den svarte pluggen fra Gen 1 V-Vial-holderen. Tørk av Gen 1 V-Vial-septumet med alkohol, f.eks. hudservietter. Vær forsiktig når du setter inn nåler, slik at de ikke kontamineres. Hvis det oppstår kontaminasjon, skal du kaste Gen 1-infusjonssettet og skaffe et nytt.
- f) Sett inn nålen til Gen 1-infusjonssettets «C» slange gjennom midten av Gen 1 V-Vial-septumet. Vær forsiktig så du ikke skrapet sideveggene på Gen 1 V-Vial.
- g) Sett inn nålen til Gen 1-infusjonssettets «D» slange gjennom den ene siden av septumet til nålen hviler i bunnen av «V»-en. Sørg for at avstanden mellom eventuelle punkterte hull i Gen 1 V-Vial-septumet er minst 2 mm. Det er viktig at nålen til Gen 1-infusjonssettets «D»-slange når bunnen av Gen 1 V-Vial, for å sikre at SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks roterer til suspensjon når ikke-ionisk løsning injiseres. SIR-Spheres Y-90-mikrokulene av harpiks dekanteres deretter fra toppen av løsningen. En overdrevent konsentrert suspensjon av SIR Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks kan føre til tilstopping i mikrokateret.
- h) Fjern hetten på Gen 1-infusjonssettets «A» slange, og koble den til pasientens mikrokateret. Etter tilkobling kan kontrastmiddel administreres via Gen 1-infusjonssettets «B»-slange ved å dreie kontrollknotten til Gen 1-infusjonsboksens stoppekran til posisjonen «Flush/Contrast» (Spyl/kontrastmiddel). IKKE BRUK ioniske kontrastmidler med SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks direkte.
- i) Når Gen 1-infusjonssystemet er ferdig montert og lokket på Gen 1-infusjonsboksen er på plass, vil injisering av ikke-ionisk løsning fra 20 ml sprøyten på Gen 1-infusjonssettets «D»-slange føre til at SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks resuspenderes. Drei kontrollknotten til Gen 1-infusjonsboksens stoppekran til «SIR Spheres»-posisjonen, og infunder SIR Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks langsomt ved en hastighet på ca. 5 ml per minutt. For å oppnå en langsom og kontrollert infusjonshastighet og holde SIR Spheres Y 90-mikrokuler av harpiks i suspensjon, kan flowhastigheten fra sprøyten foregå i pulser på 0,25–0,5 ml. Bruk hele volumet av ikke-ionisk løsning på 20 ml.
- j) Unngå langvarige opphør eller avbrudd i administrasjonsprosessen, da dette kan føre til at SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks havner utenfor suspensjonen, noe som gjør det vanskelig å resuspendere dem og kan forårsake blokkeringer.
- k) Pulsér sprøyten på Gen 1-infusjonssettets «D»-slange for å bringe SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks langsomt inn i fortynt suspensjon.
- l) Unngå å strekke Gen 1-infusjonssettets slanger sideveis for å unngå potensielle lekkasjer ved nålennføring i gummiseptumet på Gen 1 V-Vial.
- m) Ikke sett systemet under for høyt trykk. Dette kan oppstå hvis det brukes sprøyter som er mindre enn det som er anbefalt.
- n) Noe løsning og noen SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks vil være igjen i Gen 1 V Vial når hele den ikke-ioniske løsningen i 20 ml sprøyten koblet til Gen 1-infusjonssettets «D» slange er infundert. For å kunne infundere den gjenværende aktiviteten uten å fjerne nålen på Gen 1-infusjonssettets «D»-slange, må du heve den 15–20 mm og skyve nålen på Gen 1-infusjonssettets «C» slange forsiktig til bunnen av Gen 1 V-Vial. Den resterende løsningen tømmes fra Gen 1 V-Vial ved å injisere luft i «D» slangen (ca. 8–10 ml). Pass på at det ikke kommer luft inn i slangene til pasienten.
- o) Når du er ferdig, må du følge prosedyrene for avhending og rengjøring i *avsnitt 24*.

21. SIROS-PROSEDYRE FOR DOSEPREPARERING (IFU-002-US gjeldende revisjon)

21.1 SIROS-tilbehør levert av Sirtex:

- SIROS D-Vial-prepareringssett (SIR-10200)
- Sprøyteskjerm (SIR-S001)

21.2 Nødvendig tilleggsutstyr:

- Sterilt vann til injeksjon
- 5 ml sprøyte
- 20 ml sprøyte
- Alkoholservietter
- Tang
- Dosekalibrator (ionkammer)
- Stråleundersøkelsesmåler
- Sett for strålingsutslipp

21.3 SIROS-utpakkingsprosedyre

- a) Pakk ut blykoppene med SIR-Spheres Y 90-mikrokuler av harpiks fra forsendelsesplastspannet, og plasser den på arbeidsbenken.
- b) Sett SIROS D-Vial-holderen inn i SIROS-transportbunnen og plasser den på prepareringsoverflateområdet.
- c) Ta SIROS D-Vial ut av posen og plasser det i SIROS D-Vial-holderen.
- d) Fjern aluminiumsforseglingen fra midten av SIROS D-Vial med tang, og tørk av gummiseptumet med en alkoholserviett.

21.4 SIROS D-Vial-primingsprosedyre

- e) Koble 0,22 mikron filteret til 25 G ventilnålen. Sett den inn gjennom gummiseptumet på SIROS D-Vial for å lage en ventil.
- f) Sørg for at spissen på ventilnålen er over fyllingsnivået som er merket på SIROS D Vial.
- g) Fjern den blå hetten fra «D»-slangen til SIROS D-Vial.
- h) Fest en sprøyte fylt med minst 10 ml D5W eller sterilt vann for injeksjon for å prime «D»-slangen til SIROS D-Vial. Fyll SIROS D-Vial til fyllingsnivåmerket. Påse at det ikke er luft i «D»-slangen.
- i) Koble primingsprøyten fra «D»-slangen til SIROS D-Vial. Fest en ny blå hette til «D» slangekoblingen.
- j) Fjern den blå hetten fra «C»-slangen til SIROS D-Vial.
- k) Koble samme primingsprøyte til «C»-slangen til SIROS D-Vial.
- l) Trekk væsken sakte inn i sprøyten fra SIROS D-Vial for å prime «C»-slangen til væsken er ved primingsnivåmerket på SIROS D-Vial. Sørg for at det ikke er luft i «C»-slangen. FORSIKTIG: Ikke trekk under primingsnivåmerket.
- m) Koble sprøyten fra «C»-slangen til SIROS D-Vial. Fest en ny blå hette til «C» slangekoblingen.

21.5 SIROS-dosetrekksprosedyre

- n) Snu blykoppene opp ned og rist kraftig før du åpner den for å resuspendere SIR Spheres Y-90-mikrokulene av harpiks som har bunnfelt seg under transport.
- o) Åpne raskt blykoppene, og ta ut transporthetteglasset med tang.
- p) Fastslå den totale aktiviteten av SIR Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks i transporthetteglasset med et passende ionekammer (dosekalibrator), og sett deretter transporthetteglasset tilbake i blykoppene.
- q) Fastslå volumet av suspensjonen med SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks som må trekkes ut av transporthetteglasset for å gi den tiltenkte pasientspesifikke aktiviteten av SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks.
- r) Trekk aluminiumsforseglingen delvis av transporthetteglasset med SIR-Spheres Y 90-mikrokuler av harpiks, og tørk av septumet med en alkoholserviett.
- s) Sett inn en 25 G nål gjennom septumet på transporthetteglasset for å lage en ventil, og sørg for at nålen er godt unna innholdet i transporthetteglasset.
- t) Koble 0,22 mikron filteret til 25 G ventilnålen. Sett den inn gjennom gummiseptumet på transporthetteglasset for å lage en ventil.

Sørg for at nålespissen er godt unna innholdet.

- u) Fest 21 G opptreksnålen til en 5 ml luer-lock-sprøyte og plasser den i akrylsprøyteskjermen.
- v) Bruk den skjermede sprøyten og 21 G nålen til å stikke hull på septumet i transporthetteglasset med SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks, og trekk raskt frem og tilbake minst seks ganger for å resuspendere SIR-Spheres Y-90-mikrokulene av harpiks grundig.
- w) Trekk raskt opp det bestemte volumet av suspensjon med SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks som vil gi den tiltenkte pasientspesifikke aktiviteten. Før sprøytenålen fjernes fra transporthetteglasset, trekkes litt luft gjennom nålen og inn i sprøyten for å trekke kulene i nålen opp i den skjermede sprøyten.
- x) Trekk nålen ut av transporthetteglassets septum og sett hetten tilbake på nålen med tang. Legg den til side på arbeidsbenken.
- y) Bruk tang til å rotere transporthetteglasset slik at mikrokulene resuspenderes, og mål aktiviteten som er igjen i transporthetteglasset med dosekalibratoren.
- z) Sett transporthetteglasset inn i blykoppene.
- aa) Subtraher aktiviteten som er igjen i transporthetteglasset, fra den innledende totale aktiviteten, for å bestemme hvor mye aktivitet som er trukket opp i 5 ml sprøyten.
- bb) Hvis mengden aktivitet som er trukket opp i 5 ml sprøyten ikke er riktig, overfører du suspensjonen med SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks tilbake til transporthetteglasset og gjentar trinnene ovenfor for å oppnå det foreskrevne aktivitetsnivået.
- cc) Når riktig aktivitet er oppnådd, fjerner du ventilnålen fra transporthetteglasset og fester blykoppdekslet.
- dd) Overfør SIR-Spheres Y-90-mikrokulene av harpiks fra 5 ml sprøyten til den ventilerede SIROS D-Vial. FORSIKTIG: Ikke overskrid fyllingsnivåmerket på SIROS D-Vial.
- ee) Fjern alle nålene fra SIROS D-Vial-septumet.
- ff) Skru på SIROS D-Vial-holderheten.
- gg) Den pasientspesifikke aktiviteten av SIR Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks er nå klar til transport til angiografrømmet der implantasjonsprosedyren skal utføres.

22. SIROS-IMPLANTASJONSPROSEDYRE (IFU-001-US gjeldende revisjon)

Legene må se opplæringshåndboken fra Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) for infusjon av SIR Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks før de forsøker å implantere denne enheten. .

22.1 SIROS-tilbehør levert av Sirtex:

- SIROS-infusjonskuppel (SIR-10100)
- SIROS D-Vial-prepareringssett (SIR-10200)
- SIROS-infusjonssett (SIR-10300)

22.2 Nødvendig tilleggsutstyr:

- To 20 ml luer-lock-sprøyter fylt med ikke-ionisk løsning (enten 5 % glukose/dekstrose-løsning eller vann til injeksjon):
 - Ikke bruk saltvann.
 - Pasienter med diabetes skal overvåkes med henblikk på hyperglykemi hvis 5 % dekstrose/glukose brukes til å implantere SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks.
- Én 20 ml luer-lock-sprøyte fylt med ikke-ionisk kontrastmiddel
- Mikrokateter: Mikrokatetre skal ha en indre diameter på minst 0,021 tommer (0,53 mm) og en 45° spisskonfigurasjon for kar med en 90° opprinnelsesvinkel
- Sterilt absorberende materiale for angiografirombeskyttelse
- Alkoholservietter
- Tang eller hemostat
- Stråleundersøkelsesmåler
- Sett for strålingsutslipp

22.3 Oppsett for SIROS-implantasjonsprosedyren

- a) Plasser SIROS-infusjonskuppelen på et stabilt bord eller en stabil vogn i nærheten av pasienten. Inspiser SIROS visuelt før bruk. Den skal ikke brukes hvis det observeres skade eller slitasje som kan påvirke funksjonen. Påse at enden merket med «A» er vendt mot mikrokateteret.
- b) Fjern lokket fra bunnen ved å trykke på den svarte opplåsningsknappen. Legg lokket til side.

22.4 Oppsett av SIROS-infusjonssettet

- c) Ta ut SIROS-infusjonssettet fra den sterile posen.
- d) Posisjoner SIROS-infusjonssettet på SIROS-infusjonskuppelen med «A»-slangen vendt mot mikrokateteret.
- e) Fest SIROS-infusjonssettets slanger i de tilsvarende klemmene på SIROS-infusjonskuppelen.

22.5 Prime SIROS-slanger:

- f) Fyll to 20 ml sprøyter med ikke-ionisk løsning.
- g) Fjern hetten fra SIROS-leveringssettets «D»-slange.
- h) Koble én sprøyte til SIROS-infusjonssettets «D»-slange og injiser ikke-ionisk løsning til all luft er fjernet fra «D»-slangen og væske kommer ut av «A»-slangen.
- i) Fyll to 20 ml sprøyter med ikke-ionisk kontrastmiddel.
- j) Fjern hetten fra SIROS-leveringssettets «B»-slange.
- k) Koble én sprøyte til SIROS-infusjonssettets «B»-slange og injiser til all luft er fjernet fra «B»-slangen og kommer ut av «A»-slangen.
- l) Fjern den ventilerede hetten fra SIROS-infusjonssettets «A»-slange, og fest «A»-slangen til mikrokateteret som er posisjonert i pasienten.
- m) FORSIKTIG: Sørg for at pasientmikrokateteret er fullstendig koblet til SIROS-infusjonssettets «A»-slange før du går videre til trinn 22.6.

22.6 SIROS D-Vial-tilkobling

- n) Fjern SIROS D-Vial-holderen fra transportbunnen. Plasser D-Vial-holderen i det koppløse området på SIROS-infusjonskuppelenes nederste hylle og sørg for at den sitter godt.
- o) Fjern hetten fra «D»-slangen til SIROS D Vial.
- p) Koble SIROS-infusjonssettets «D»-slange fra den røde koblingen, og koble den til «D»-slangen på SIROS D-Vial.
- q) Fjern hetten fra «C»-slangen til SIROS D Vial.
- r) Fjern og kast den røde koblingen fra SIROS-infusjonssettets «C»-slange. Sørg for at det opprettholdes en våt-til-våt-kobling på «C»-slangebeslagene.
- s) Koble hannluerbeslaget på SIROS-infusjonssettets «C»-slange til «C»-slangen på SIROS D-Vial.
- t) Sett lokket tilbake på SIROS-infusjonskuppelenes bunn og trykk ned for å låse på plass. Sørg for at slangene på SIROS-infusjonssettet ikke er klemt

22.7 SIROS-infusjonsprosedyre

- u) Infunder SIR-Spheres Y-90-mikrokulene av harpiks i ca. 2 ml alikvoter ved en infusjonshastighet på ca. 5 ml per minutt ved bruk av sprøyten på SIROS-infusjonssettets «D»-slange.
- v) Bruk sprøyten på SIROS-infusjonssettets «B»-slange og etterføl hver 2 ml alikvot av suspensjon med SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks med en 2 ml alikvot av ikke-ionisk kontrastmiddel for å forenkle fluoroskopisk visualisering av flow.
- w) Infusjonen er fullført når minst 20 ml ikke-ionisk løsning er administrert gjennom SIROS D-Vial.
- x) Når du er ferdig, må du følge prosedyrene for avhenging og rengjøring i avsnitt 24.

23. DEMONTERING

23.1 Demontere Gen 1

- Når infusjonen er fullført, fjernes lokket fra Gen 1-infusjonsboksen.
- Ikke koble pasientkateteret fra Gen 1-infusjonssettet.
- Fjern kateteret forsiktig fra pasienten mens det fortsatt er festet til Gen 1-infusjonssettet. Vær forsiktig når kateteret fjernes og håndteres, da det kan være kontaminert med radioaktivitet. Kveil kateteret og pakk det inn i et sterilt håndkle.
- La alt være festet og bruk en arteriepinsett til å skyve nålene ned i det skjermede Gen 1 V-Vial, og plasser det (sammen med alt potensielt kontaminert prosedyretilbehør) i den utpekte beholderen for radioaktivt materiale og for tiltak etter implantasjon.
- Fjern 5 ml sprøyten fra sprøyteskjermen, og plasser den i den utpekte beholderen for radioaktivt materiale. Vær forsiktig ved fjerning og håndtering av sprøyten med henblikk på tiltak etter implantasjon og siden den kan være kontaminert med radioaktivitet.
- Radioaktive materialer må oppbevares i henhold til lokale forskrifter vedrørende oppbevaring av radioaktive materialer.
- Påse at alle gjenstander som har kommet i kontakt med SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks, avhendes på riktig måte, da de kan være radioaktive.

23.2 Demontere SIROS

- Når infusjonen er fullført, fjerner du sprøyten fra SIROS-infusjonssettets «B»- og «D»-slange. Ikke koble pasientkateteret fra SIROS-infusjonssettet.
- Fjern lokket fra bunnen av SIROS-infusjonskuppelen ved å trykke på den svarte opplåsingsknappen. Legg lokket til side på det stabile bordet eller den stabile vognen.
- Fjern kateteret forsiktig fra pasienten mens det fortsatt er festet til SIROS-infusjonssettet. Vær forsiktig når kateteret fjernes og håndteres, da det kan være kontaminert med radioaktivitet. Kveil kateteret og pakk det inn med et sterilt håndkle.
- La alt være festet mens du løfter SIROS D Vial-holderen ut av det koppformede området i SIROS-infusjonskuppelen og plasser den (sammen med alt potensielt kontaminert prosedyretilbehør) i avfallsbeholderen for radioaktivt materiale og for tiltak etter implantasjon.
- Fjern 5 ml sprøyten fra sprøyteskjermen, og plasser den i den utpekte beholderen for radioaktivt materiale. Vær forsiktig ved fjerning og håndtering av sprøyten med henblikk på tiltak etter implantasjon og siden den kan være kontaminert med radioaktivitet.
- Radioaktive materialer må oppbevares i henhold til lokale forskrifter vedrørende oppbevaring av radioaktive materialer.
- Påse at alle gjenstander som har kommet i kontakt med SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks, avhendes på riktig måte, da de kan være radioaktive.

24. RENGJØRING, AVHENDING AV AVFALL OG OPPBEVARING

- Etter dosepreparering og -infusjon skal utstyr og personer som bruker egnet stråleundersøkelsesmåler, undersøkes for å sikre at eventuell kontaminasjon holdes under kontroll.
- Hvis gjenbrukbart tilbehør (dvs. sprøyteskjerm eller Gen 1-infusjonsboks) er synlig tilsmusset, skal overflatene rengjøres ved å spraye med rengjøringsløsning (0,5 % natriumhypokloritt, NaOCl) til de er helt våte. La det stå i 1 minutt. Tørk av med en myk klut til alt synlig smuss er fjernet.
- Desinfiser ved å spraye alle overflater med 0,5 % NaOCl-løsning på 15–20 cm avstand til de er helt våte. La stå i minst 1 minutt. Tørk deretter av med en myk klut for å fjerne eventuelle rester.

- For rengjøring og desinfeksjon av SIROS-infusjonskuppelen på lavt nivå, bruk fire kvartær-/alkoholbaserte rengjørings-/desinfeksjonsservietter, slik som Super Sani-Cloth. Tørk av hele den eksponerte overflaten og inspisér visuelt for å sikre at overflatene er rene. La overflatene forbli våte så lenge som beskrevet i instruksjonene for rengjørings-/desinfeksjonsserviettene. Tørk overflatene med en myk klut etter behov. IKKE spray flytende rengjøringsmidler eller bruk slipende materialer på SIROS-infusjonskuppelen.
- Ikke bruk alkoholbaserte rengjøringsmidler eller skuremidler på det gjenbrukbare tilbehøret.
- Ikke forsøk å varmesterilisere det gjenbrukbare tilbehøret.
- Materialer som er kontaminert med radioaktivt materiale, må avhendes i henhold til lokale forskrifter vedrørende avhending av radioaktive materialer.
- Gjenbrukbart tilbehør skal oppbevares ved 15–25 °C og en maksimal relativ luftfuktighet på 85 %.
- Etter rengjøring og før bruk skal gjenbrukbart tilbehør inspiseres i henhold til retningslinjene i avsnitt 9.

25. IMPLANTATKORT

Et implantatkort (LBL011 gjeldende revisjon) må gis til hver pasient for hver implanterbar enhet. Fyll ut implantatkortet i henhold til de medfølgende instruksjonene (IFU-007 gjeldende revisjon).

Sørg for at den trykte partiinformasjonen, som indikert av «LOT»-symbolet, stemmer overens med partiinformasjonen for dosen med SIR Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks.

26. STRÅLINGSSIKKERHET

Regulatoriske og lokale retningslinjer for bruk av stråling skal følges angående implantasjon og pleie etter implantasjon. En riktig kalibrert stråleundersøkelsesmåler må alltid være tilgjengelig ved håndtering av SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks, for å identifisere og kontrollere potensielle risikoer for radioaktiv kontaminasjon.

Tilbehøret som brukes under prosedyren, er beregnet på å gi ytterligere beskyttelse mot utilsiktet strålingseksponering for pasienten og brukeren ved å bruke materialer som er egnet for bruk med betastråling.

Følgende er prøvemålte termoluminescensdosimetri (TLD)-eksponeringer for personell.

Tabell 1 – Eksponeringsdose per pasient for implantatpreparering (teknolog)

	mSv (mrem) for overkroppen	mSv (mrem) for øyelinsen	mSv (mrem) for hender
Overfladisk dose (0,07 mm)	0,027 (2,7)	0,026 (2,6)	0,35 (35)
Dyp dose (10 mm)	0,003 (0,3)	0,004 (0,4)	

Forutsatt håndtering av en 3 GBq enhet og doseprepareringstid på 30 minutter. Det ble brukt TLD-er nær bekket, på skjorteslaget og på arbeidsfingeren.

Tabell 2 – Eksponeringsdose per pasient for implantasjonsprosedyre (lege)

	mSv (mrem) for overkroppen	mSv (mrem) for øyelinsen	mSv (mrem) for hender
Overfladisk dose (0,07 mm)	0,038 (3,8)	0,12 (12)	0,32 (32)
Dyp dose (10 mm)	0,004 (0,4)	0,054 (5,4)	

Forutsatt en gjennomsnittlig pasientdose på ca. 2 GBq og en doseinjeksjonstid på 20 minutter.

Eksponeringsdata fra pasienter implantert med gjennomsnittlig 2,1 GBq omtrent 5–6 timer

etter implantasjon, ved følgende avstander fra pasientens abdomen:

Tabell 3 – Eksponering etter implantasjon

Distance	Exposure
0,25 m	18,8 µSv/t
0,5 m	9,2 µSv/t
1,0 m	1,5 µSv/t
2,0 m	0,4 µSv/t
4,0 m	< 0,1 µSv/t

Vær oppmerksom på at enhver alvorlig hendelse som har oppstått i forbindelse med enheten, skal rapporteres til produsenten og den kompetente myndigheten i medlemsstaten der brukeren og/eller pasienten er etablert (etterlevelsformål)

27. KORRIGERING FOR NEDBRYTNING

Den fysiske halveringstiden til yttrium-90 er 64,1 timer. Radioaktive nedbrytningsfaktorer skal anvendes på tidspunktet for pasientdosepreparering for å beregne den faktiske verdien av radioaktivitet som er til stede.

Tabell 4 – Nedbrytningsfaktorer for SIR Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks

Timer	Nedbrytningsfaktor
0,5	0,995
1	0,989
2	0,979
3	0,968
4	0,956
5	0,947
6	0,937
7	0,927
8	0,917
9	0,907
10	0,898
11	0,888
12	0,878
24	0,772

Forsiktig: Tidspunktet for den første kalibreringen må konverteres til brukerens lokale tid.

28. RAPPORTERING AV HENDELSER

Vær oppmerksom på at enhver alvorlig hendelse som har oppstått i forbindelse med SIR-Spheres Y-90-mikrokuler av harpiks eller tilbehør, skal rapporteres til produsenten (Sirtex) og den kompetente myndigheten i medlemsstaten der brukeren og/eller pasienten er etablert.

29. SAMMENDRAG AV SIKKERHET OG KLINISK YTELSE

Sammenbraget av sikkerhet og klinisk ytelse (SSCP) kan konsulteres på EUDAMEDs nettsted: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/>


















30. UNIK UTSTYRSIDENTIFIKASJON






Tabellen nedenfor lister opp UDI-DI-en forbundet med enheten SIR-Spheres® Y-90-mikrokuler av harpiks og tilhørende infusjonssystem (tilbehør):




Tabell 5 – UDI-DI-numre for enheten

Enhetsnavn	UDI-DI
SIR-Spheres® Y-90-mikrokuler av harpiks	00850014612030
Sprøyteskjerm	00850014612085
Gen 1-infusjonsboks	00850014612047
Gen 1-infusjonssett	00850014612054
Gen 1 V-Vial	00850014612061
Gen 1 V-Vial-holder	00850014612078
Gen 1-tilbehørspakke	00850014612092
SIROS™-infusjonskuppel	00850014612009
SIROS™-infusjonssett	00850014612023
SIROS™ D-Vial-prepareringssett	00850014612016

SYMBOLTABELL	
SYMBOL	SYMBOL-FORKLARING
	Produsent
	Produksjonsdato
	Se bruksanvisningen
	Forsiktig
	Utløpsdato
	Parti- eller batchkode
	Katalognummer
	Serienummer
	Antall
	Ioniserende stråling
	Sterilisert med stråling
	Sterilisert med damp
	Sterilisert med etylenoksid
	Kun til engangsbruk. Indikerer et medisinsk utstyr som er beregnet for bruk på én pasient i løpet av én prosedyre.

SYMBOLTABELL	
SYMBOL	SYMBOL-FORKLARING
	Usteril
	Steril barriere
	Beskyttende barriere
	Skal ikke resteriliseres
	Produktet er ikke laget med naturgummilateks
	Skal ikke brukes hvis pakningen er skadet
	Holdes tørr
	Temperaturgrense
	Relativ luftfuktighetsgrense
	Importør
	Autorisert representant i Sveits
	Autorisert representant i Det europeiske fellesskap
	CE-merke + kontrollorganets identifikasjons-nummer
	Medisinsk utstyr
	Unik utstyrs-identifikasjon
	MR-sikker
	Implantatkort

SYMBOLTABELL	
SYMBOL	SYMBOL-FORKLARING
	Pasientens navn
	Helseinstitusjonens/helseleverandørens navn og adresse
	Implantasjonsdato
	Informasjons-nettsted for pasienter
	Forsiktig: Føderal lov (USA) begrenser denne enheten til salg av eller på bestilling fra en lege eller lisensiert helsepersonell

 <p>Sirtex Medical Pty Ltd Shop 6, 207 Pacific Highway St Leonards NSW 2065 Australia Tel.: +61 2 9964 8400</p>	 <p>Sirtex Germany Manufacturing GmbH Branch Frankfurt am Main Industriepark Hoechst, building G808 65926 Frankfurt am Main Niemcy</p>	<p>Donawa Lifescience Consulting Srl Piazza Albania, 10 00153 Rome, Włochy</p> <p>EC REP</p>	<p>MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug Szwajcaria</p> <p>CH REP</p>	
--	---	--	---	---



Mikrosfery żywiczne SIR Spheres® Y-90

(mikrosfery Yttrium-90)

SIR-Y001

CE 2797

POLSKI

1. OPIS

Mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 składają się z biokompatybilnych mikroster zawierających Itr-90. Itr-90 to wysokoenergetyczny izotop emitujący beta bez pierwotnej emisji gamma. Maksymalna energia cząstek beta wynosi 2,27 MeV, a średnia 0,93 MeV. Okres półtrwania wynosi 64,1 godziny. Maksymalny zakres emisji w tkance wynosi 11 mm, a średnia 2,5 mm.

Mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 są wszczepiane do guzów wątroby poprzez wstrzyknięcie do tętnicy wątrobowej za pomocą cewnika. Mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 rozprzodają się niejednocie w wątrobie, głównie ze względu na unikalne cechy fizjologiczne wątrobowego przepływu tętniczego, stosunek unaczynienia tkanki guza do normalnej wątroby oraz rozmiar guza. Guz zazwyczaj uzyskuje większą gęstość na jednostkę rozkładu mikroster żywicznych SIR-Spheres Y-90 niż normalna wątroba. Gęstość mikroster żywicznych SIR-Spheres Y-90 w guzie 5 do 6 razy w stosunku do prawidłowej tkanki wątroby. Ogólnie 1 GBq Itr 90/kg tkanki dostarcza 49,67 Gy dawki promieniowania. Po wszczepieniu do wątroby mikroster żywicznych SIR-Spheres Y-90 nie są one metabolizowane ani wydalane i pozostają na stałe w wątrobie z niewielkimi ilościami w układzie naczyniowym mięszu normalnego. Wyrób nie jest fagocytowany, nie rozpuszcza się ani nie ulega degradacji po wszczepieniu. Promieniowanie wysokodawkowe emitowane z wyrobu jest cytdylnie do komórek w zakresie promieniowania. Mikrosfery żywiczne SIR Spheres Y-90 nie osiągają głównych zamierzonych celów poprzez działanie chemiczne w ciele lub na ciele i nie zależą od metabolizacji w celu osiągnięcia pierwotnych zamierzonych celów, dlatego zostały oznaczone jako wyroby medyczne wszczepione na stałe. Po zaniku wyroby nieradioaktywne mikrosfery pozostają nienaruszone i nie są usuwane z ciała.

Wyrób może wchodzić w interakcję z innymi środkami cytotoksycznymi i jest zwykle podawany jednocześnie ze schematem chemioterapii. Dotyczy to środków chemioterapeutycznych stosowanych w leczeniu tych samych guzów będących celem mikroster lub odległych przerzutów. Interakcja ta może zostać wykorzystana z korzyścią dla pacjenta, ponieważ może wystąpić dodatkowa toksyczność dla komórek nowotworowych, co może zwiększyć odsetek zabijania komórek nowotworowych.

Ponieważ brachyterapia jest definiowana jako leczenie promieniowaniem stosowane poprzez wszczepienie wyrobów radioaktywnych bezpośrednio do ciała możliwie najbliższej raka, mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 spełniają definicję źródeł brachyterapii. Brachyterapia umożliwia lekarzom podawanie wyższych dawek promieniowania do bardziej specyficznych obszarów ciała w porównaniu z konwencjonalną formą radioterapii (promieniowanie z wiązką zewnętrzną), która emituje promieniowanie dookoła ciała pacjenta.

Każdy wyrób jest przeznaczony do użytku u jednego pacjenta.

2. PRZEZNACZENIE

Mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 są przeznaczone do brachyterapii i są trwale wszczepiane przez tętnicę wątrobową w celu leczenia guzów wątroby.

3. WSKAZANIA DO STOSOWANIA

Mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 są wskazane do leczenia:

- nieoperacyjnego raka wątrobowokomórkowego (HCC)
- lub
- nieoperacyjnych przerzutowych guzów wątroby z pierwotnego raka jelita grubego (mCRC) u pacjentów opornych na chemioterapię lub nietolerujących chemioterapii.

4. PLANOWANA

Pacjenci z nieoperacyjnym rakiem wątrobowokomórkowym (HCC) lub nieoperacyjnymi przerzutowymi guzami wątroby z pierwotnego raka jelita grubego, opornymi na chemioterapię lub nietolerującymi chemioterapię, mogą być rozważani do leczenia za pomocą SIR-Spheres. Możliwość bezpiecznego przeprowadzenia resekcji guza(-ów) jest określana na podstawie oceny charakterystyki poszczególnych pacjentów, na przykład podczas multidyscyplinarnej tablicy nowotworu (MDT). Pacjenci z przerzutowym rakiem jelita grubego (mCRC) są uznawani za opornych na chemioterapię lub nietolerujących jej po co najmniej jednym leku lub leku biologicznym. Potencjalne korzyści z selektywnej radioterapii wewnętrznej w celu kontroli choroby w obrębie wątroby są realizowane u pacjentów z odpowiednią anatomią naczyniową wątroby i otaczających tkanek, stosunkowo dobrą czynnością wątroby lub funkcjonalną rezerwą wątroby, niskim zastojem płucnym i odpowiednimi zaleceniami dotyczącymi aktywności.

5. UŻYTKOWNICY DOCELOWI

Użytkownicy docelowi to radiolodzy interwencyjni, onkolodzy radiacyjni i technicy medycyny nuklearnej przeszkoleni w stosowaniu produktów Sirtex. Ponadto inspektorzy ochrony radiologicznej (RSO) są odpowiedzialni za nadzorowanie właściwego stosowania w celu zapewnienia przestrzegania zasad bezpieczeństwa związanych z promieniowaniem.

6. ŚRODOWISKO UŻYTKOWANIA ZGODNE Z PRZEZNACZENIEM / WARUNKI UŻYTKOWANIA

Wyrób jest przeznaczony do profesjonalnego użytku w laboratorium medycyny nuklearnej oraz w pracowni angiograficznej, która posiada odpowiednie uprawnienia do stosowania radioaktywnych metod leczenia.

7. MATERIAŁY KONSTRUKCJI

Pacjenci otrzymujący mikrosfery żywiczne SIR Spheres Y-90 mają bezpośredni kontakt z następującymi materiałami:

- Chlorek Itr 90
- Żywica kationowymienna (forma sodowa)
- Woda do wstrzykiwań
- 99,99% tlenek Itr
- 0,1 M roztwór kwasu siarkowego
- Fosforan trójzasadowy
- Fosforan jednozasadowy

8. SPOSÓB DOSTARCZANIA

Mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 są dostarczane w fiolce z wodą do wstrzykiwań. Każda fiolka zawiera 3 GBq Y-90 ± 10% (w momencie kalibracji) w łącznej ilości 5 ml wody do wstrzykiwań. Każda fiolka zawiera 40–80 milionów mikroster o średnicy od 20 do 60 mikrometrów. Fiolka jest dostarczana w ołowianym naczyniu o minimalnej grubości

6,4 mm. Opakowanie składa się z zagniatanej, zamkniętej szklanej fiolki z mikrosterami żywicznymi SIR-Spheres Y-90 umieszczonej w ołowianym naczyniu oraz ulotki dołączonej do opakowania typu A.

Mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 są dostarczane w stanie sterylnym i są przeznaczone do jednorazowego użytku i nie należy ich ponownie sterylizować.

Czynności dotyczące konkretnego pacjenta są przygotowywane zgodnie z Rozdziałem 18.

Fiolkę i jej zawartość należy przechowywać w pojemniku transportowym w temperaturze pokojowej (15–25°C; 59–77°F) przy maksymalnej wilgotności względnej wynoszącej 85%. Akcesoria należy przechowywać w oznaczonym opakowaniu produktu w temperaturze pokojowej (15–25°C; 59–77°F) i przy maksymalnej wilgotności względnej wynoszącej 85%.

Data kalibracji (w przypadku zawartości radioaktywnej) oraz informację o wygaśnięciu ważności są wydrukowane na etykiecie fiolki. Okres użytkowania mikroster żywicznych SIR Spheres Y-90 kończy się 24 godziny po kalibracji. Przed użyciem należy sprawdzić, czy SIR Spheres i akcesoria nie wykazują oznak uszkodzenia lub potencjalnej utraty sterylności. Nie wolno używać mikroster żywicznych SIR Spheres Y-90 i akcesoriów, jeśli opakowanie jest uszkodzone lub naruszone. Wymienić na nowe i sprawdzić mikrosfery żywiczne SIR Spheres Y-90 oraz akcesoria przed zabiegiem w razie potrzeby. Wszelkie uszkodzone materiały należy zgłaszać do firmy Sirtex.

Mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 + akcesoria (patrz Rozdział 9) są produktami jednorazowego użytku (chyba że są one przeznaczone do wielokrotnego użytku) i nie wolno ich ponownie sterylizować. Ponowne użycie i ponowna sterylizacja mogą stwarzać ryzyko zakażenia pacjenta.

9. AKCESORIA

Mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 są przeznaczone do stosowania w połączeniu z wymienionym poniżej systemem podawania (akcesoriami) w celu przygotowania dawki i zabiegu implantacji:

- System podawania Gen 1:
 - Pudełko do podawania Gen 1 (SIR-B001)
 - Zestaw do podawania Gen 1 (SIR-D001)
 - Fiolka V Gen 1 (SIR-V001)
 - Uchwyt na fiolkę V Gen 1 (SIR-H001)
 - Pakiet akcesoriów Gen 1 (SIR-K002)
 - Oslona strzykawkki (SIR-S001)
- System podawania SIROS™:
 - Zestaw do podawania SIROS (SIR-10300)
 - Zestaw do przygotowania D-Vial SIROS (SIR-10200)
 - Kopułka do podawania SIROS (SIR 10100)
 - Oslona strzykawkki (SIR-S001)

Akcesoria wielokrotnego użytku (SIR-S001, SIR B001 i SIR-10100) zostały przetestowane przez firmę Sirtex i wykazały, że ich żywotność wynosi co najmniej 100 cykli funkcjonalnych i 52 cykle czyszczenia, zgodnie z opisem w Rozdziale 24. Przed użyciem (i po czyszczeniu zgodnie z Rozdziałem 24.24) użytkownik musi sprawdzić akcesoria wielokrotnego użytku pod kątem co najmniej następujących czynników:

- Pęknięcia, odpryski lub inne widoczne uszkodzenia elementów, które negatywnie wpływają na użytkowanie, bezpieczeństwo lub skuteczność akcesoriów
- Pęknięcia, zmętnienie lub odbarwienie elementów, które negatywnie wpływa na widoczność użytkownika
- Utrata funkcjonalności elementa:
 - Brak możliwości obracania pokręteł

- Blokowanie/odblokowywanie elementów nie działa lub są uszkodzone
- Uszkodzenia elementów łączących
- Uszkodzenie elementów gwintowanych

W przypadku stwierdzenia jakiegokolwiek zużycia lub uszkodzenia, które może mieć wpływ na działanie akcesoriów wielokrotnego użytku, użytkownik musi zaprzestać ich używania i skontaktować się z firmą Sirtex w celu wymiany.

9.1 Elementy wspólne dla obu systemów podawania

Oslona strzykawki (SIR-S001) jest przeznaczona do ochrony radiologicznej dla użytkownika (użytkowników) przed SIR-Spheres (SIR-Y001) zawartą w strzykawce podczas przygotowywania dawki. Jest ona stosowana zarówno z systemem podawania Gen 1, jak i z systemem podawania SIROS. Oslona strzykawki jest dostarczana w stanie niesterylnym i jest akcesorium wielokrotnego użytku (szczegółowe informacje podano w Rozdziale 9).

9.2 System podawania Gen 1

Pakiet akcesoriów Gen 1 (SIR-K002) jest przeznaczony do dostarczania zestawu do podawania Gen 1 (SIR-D001), fiolki V Gen 1 (SIR V001) i uchwytu na fiolkę V Gen 1 (SIR H001). Szczegółowe informacje na temat sterility i parametrów użytkowania można znaleźć w poszczególnych akcesoriach.

Pudełko do podawania Gen 1 (SIR-B001) jest przeznaczone do ochrony radiologicznej dla użytkownika (użytkowników) i pacjenta, przy jednoczesnym umożliwieniu podawania SIR Spheres (SIR-Y001). Pudełko do podawania Gen 1 jest dostarczane w stanie niesterylnym i jest akcesorium wielokrotnego użytku (szczegółowe informacje można znaleźć w Rozdziale 9).

Fiolka V Gen 1 (SIR-V001) jest przeznaczona do dostarczania akcesoriów do przygotowywania dawki i przechowywania przepisanej dawki radioaktywnych SIR-Spheres (SIR-Y001) do implantacji. Fiolka V Gen 1 jest dostarczana w sterylnej torebce ze sterylizacją gamma i jest akcesorium jednorazowego użytku i nie wolno jej ponownie sterylizować.

Uchwyt na fiolkę V Gen 1 (SIR-H001) jest przeznaczony do ochrony przed promieniowaniem dla użytkownika (użytkowników) i utrzymania fiolki V (SIR-V001) wewnątrz pudełka do podawania (SIR B001). Uchwyt na fiolkę V Gen 1 jest dostarczany w stanie niesterylnym i jest akcesorium jednorazowego użytku i nie wolno go ponownie sterylizować.

Zestaw do podawania Gen 1 (SIR-D001) jest przeznaczony do stosowania wewnątrz pudełka do podawania (SIR-B001) w celu umożliwienia podawania SIR-Spheres (SIR-Y001) z fiolki V (SIR-V001) do wątrobowego krążenia tętniczego wątroby. Zestaw do podawania Gen 1 jest dostarczany w sterylnej torebce z zastosowaniem sterylizacji gamma i jest akcesorium jednorazowego użytku i nie należy go ponownie sterylizować.

9.3 System podawania SIROS

Kopułka do podawania SIROS (SIR-10100) jest przeznaczona do ochrony radiologicznej dla użytkownika (użytkowników) i pacjenta, przy jednoczesnym umożliwieniu podawania SIR Spheres (SIR-Y001). Kopułka do podawania SIROS jest dostarczana w stanie niesterylnym i jest akcesorium wielokrotnego użytku (szczegółowe informacje można znaleźć w Rozdziale 9).

Zestaw do przygotowania D-Vial (SIR-10200) znajduje się wewnątrz kopułki do podawania (SIR 10100) i jest przeznaczony do zapewnienia akcesoriów do przygotowywania dawki, ochrony radiologicznej dla użytkownika (użytkowników) oraz do utrzymania przepisanej dawki radioaktywnych SIR-Spheres (SIR-Y001) do implantacji. Zestaw do przygotowania D-Vial SIROS zawiera akcesoria dostarczane w stanie niesterylnym i w sterylnych torebkach, sterylizowane promieniowaniem gamma i tlenkiem etylenu (w zależności od określonych akcesoriów). Wszystkie akcesoria zestawu do przygotowania D-Vial SIROS są przeznaczone do

jednorazowego użytku i nie należy ich ponownie sterylizować.

Zestaw do podawania SIROS (SIR-10300) jest przeznaczony do stosowania wewnątrz kopułki do podawania (SIR-10100) w celu umożliwienia podawania SIR-Spheres (SIR-Y001) z D-Vial (SIR 10200) do wątrobowego krążenia tętniczego wątroby. Zestaw do podawania SIROS jest dostarczany w sterylnej torebce ze sterylizacją gamma i jest akcesorium jednorazowego użytku i nie należy go ponownie sterylizować.

W Rozdziałach 19–24 podano dodatkowe środki ostrożności dotyczące bezpieczeństwa dla użytkowników, aby zapewnić, że narażenie na promieniowanie jest utrzymywane na możliwie najniższym poziomie (ALARA).

10. PRZECIWWSKAZANIA

Mikrosfery żywczone SIR-Spheres Y-90 są przeciwwskazane u pacjentów, którzy mieli lub są:

- wcześniejsza radioterapia wiązką zewnętrzną w wątrobie
- wodobrzusze lub kliniczna niewydolność wątroby
- nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby (LFT)
- bilirubina całkowita > 2,0 mg/dl i/lub albumina < 3,0 g/dl
- > 30 Gy dawka promieniowania absorbowanego do płuc, zgodnie z oceną w badaniu makroagregowanej albuminy Technetium-99m (99mTc MAA) opisanym w Rozdziale 17
- angiogram przed testem, który wykazuje potencjalne drogi odkładania mikrośfer do narządów innych niż docelowe, takich jak żołądek, trzustka lub jelito, których nie można skorygować (zwijanie)
- w ciąży

11. OSTRZEŻENIA

• Podawanie mikrośfer żywczone SIR Spheres Y-90, które nie są docelowe
Nieumyślnie podanie mikrośfer żywczone SIR-Spheres Y-90 do struktur pozawątrobowych, takich jak żołądek, dwunastnica, pęcherzyk żółciowy lub trzustka, może spowodować uszkodzenie tych struktur popromienne, w tym między innymi ostry ból brzucha, ostre zapalenie żołądka, ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego, ostre zapalenie trzustki i owrzodzenie trawienne. Należy zastosować technikę angiograficzną, aby zapobiec niecelowanemu podawaniu mikrośfer żywczone SIR-Spheres Y-90 do jakichkolwiek struktur pozawątrobowych.

• Choroba wątroby wywołana radioembolizacją (REILD)

Podanie nadmiernego promieniowania do normalnego miększu wątroby może spowodować REILD. Ryzyko REILD może być również zwiększone u pacjentów z uprzednio istniejącą chorobą wątroby. Należy rozważyć zmniejszenie zalecanej aktywności mikrośfer żywczone SIR-Spheres Y-90 w następujących warunkach klinicznych¹:

- Zmniejszona rezerwa funkcjonalna wątroby spowodowana stłuszczeniem, stłuszczeniowym zapaleniem wątroby, zapaleniem wątroby lub marskością wątroby
- Podwyższone wyjściowe stężenie bilirubiny
- Wcześniejsza resekcja wątroby
- Wcześniejsze leczenie ukierunkowane na wątrobę
- Obszerne wcześniejsze leczenie chemioterapią ogólnoustrojową i/lub terapią biologiczną
- **Popromienne zapalenie płuc**
Wysokie poziomy rezerwa funkcjonalna i/lub nadmierny zastój płucny mogą prowadzić do radiologicznego zapalenia płuc. Dawka promieniowania płuc musi być ograniczona do ≤ 30 Gy dla pojedynczej sesji leczenia i dawki skumulowanej ≤ 50 Gy.

• Inne typy guzów

Nie ustalono profilu bezpieczeństwa, działania i korzyści/ryzyka mikrośfer żywczone SIR-Spheres Y-90 w leczeniu poszczególnych typów guzów poza wskazaniami do stosowania.

¹ Gil-Alzugaray et al. Hepatology, Vol 57, No. 3, 2013.

12. ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Nie ustalono bezpieczeństwa u skuteczności stosowania tego wyrobu u kobiet w ciąży, matek karmiących ani dzieci.
- Bezpośrednio po wszczęciu mikrośfer żywczone SIR-Spheres Y-90 należy wykonać skan SPECT lub PET górnej części jamy brzusznej. Skan SPECT lub PET wykrywa promieniowanie z itru-90 w celu potwierdzenia umieszczenia mikrośfer w wątrobie.
- Ten produkt jest radioaktywny. Używanie tego wyrobu jest regulowane i należy przestrzegać lokalnych przepisów podczas obsługi tego wyrobu.
- Należy stosować przyjęte techniki ochrony przed promieniowaniem, aby chronić personel podczas obsługi izotopu i pacjenta.
- Pacjenci mogą odczuwać problemy żołądkowe po leczeniu, ale w dniu poprzedzającym wszczęcie mikrośfer żywczone SIR-Spheres Y-90 można stosować inhibitory pompy protonowej (PPI) lub antagonisty H2-receptor (środki blokujące H-2) i kontynuować ich stosowanie w celu ograniczenia powikłań żołądkowych.
- Pacjenci mogą odczuwać ból brzucha natychmiast po podaniu mikrośfer żywczone SIR-Spheres Y-90 i może być konieczne złagodzenie bólu.
- Mikrośfery żywczone SIR-Spheres Y-90 wykazały łagodny potencjał uczuleniowy podczas badań skórnych w modelu zwierzęcym.

13. ZDARZENIA NIEPOŻĄDANE

Gdy pacjent jest leczony właściwą techniką, bez nadmiernego napromieniowania jakiegokolwiek narządu, częstymi zdarzeniami niepożądanymi po otrzymaniu mikrośfer żywczone SIR-Spheres Y 90 są gorączka, przemijające zmniejszenie hemoglobiny, przemijające trombocytopenia, łagodna lub umiarkowana nieprawidłowość wyników badań czynności wątroby (łagodny wzrost aminotransferazy asparaginianowej, fosfataza alkaliczna, bilirubina), ból brzucha, nudności, wymioty i biegunka.

Potencjalne poważne zdarzenia niepożądane spowodowane dużym promieniowaniem

Ostre zapalenie trzustki: powoduje natychmiastowy silny ból brzucha. Sprawdzić za pomocą SPECT lub PET jamy brzusznej i wykonać badanie pod kątem amylazy surowicy. Zapalenie płuc wywołane promieniowaniem: powoduje nadmierny, nieproduktywny kaszel. Sprawdzić za pomocą zdjęcia rentgenowskiego, czy nie występuje zapalenie płuc.

Ostre zapalenie żołądka: powoduje ból brzucha. Sprawdzić za pomocą standardowych metod w celu rozpoznania owrzodzenia żołądka.

Ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego: powoduje silny ból w górnej części jamy brzusznej i może wymagać cholecystektomii. Sprawdzić za pomocą odpowiednich badań obrazowych.

Choroba wątroby wywołana radioembolizacją (REILD): REILD jest rzadkim powikłaniem po selektywnej wewnętrznej terapii radiologicznej (SIRT). REILD charakteryzuje się dobrze zdefiniowaną konstelacją wyników w badaniach czasowych, klinicznych, biochemicznych i histopatologicznych. Zazwyczaj objawia się on około 4 do 8 tygodni po zabiegu SIRT i charakteryzuje się klinicznie żółtaczką i wodobrzuszem przy braku progresji guza lub niedrożności dróg żółciowych.

Typowym obrazem biochemicznym REILD jest podwyższona bilirubina (> 3 mg/dl) w prawie wszystkich przypadkach, podwyższona fosfataza alkaliczna (ALP) i transpeptydaza gamma-glutamylowa (GGT) w większości przypadków, z towarzyszącym praktycznie brakiem zmian transaminaz (AST i ALT). W przypadku wykonania biopsji wątroby typowym objawem histologicznym jest niedrożność sinusoidalna, która może przypominać chorobę zarostową żył wątrobowych.

REILD może wystąpić zarówno u pacjentów bez marskości wątroby, jak i u pacjentów z marskością wątroby.

Leczenie profilaktyczne metyloprednizolonem i kwasem ursodeoksycholowym, począwszy od dnia SIRT i przez dwa miesiące, może zmniejszyć częstość występowania REILD.

W leczeniu REILD można również rozważyć zastosowanie heparyny o niskiej masie cząsteczkowej, ale zarówno kortykosteroidy, jak i heparyna mogą być przydatne tylko wtedy, gdy zostały rozpoczęte bardzo wcześnie w przebiegu choroby. Patrz również Rozdział 11 Ostrzeżenia.

14. RYZYKO RESZTKOWE

Ryzyko pozostaje po wdrożeniu środków kontroli ryzyka

- Niezamierzone narażenie na promieniowanie
- Opóźnienie leczenia
- Zakrzepica układu naczyniowego/zatorowość
- Zakażenie
- Niedostateczne podanie leku prowadzące do nieoptymalnego leczenia

15. KORZYŚCI KLINICZNE

Selektywna radioterapia wewnętrzna (SIRT) z mikrosferami żywicznymi SIR-Spheres Y-90 ma następujące korzyści kliniczne:

- Mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 skutecznie leczą guzy wątroby HCC i mCRC, mierzone w postaci poprawy (OS) i (DCR) w porównaniu z wartością wyjściową.
- Mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 bezpiecznie dostarczają miejscowe promieniowanie o wysokiej dawce, zapewniając optymalne wyniki leczenia pacjentów.
- Mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 skutecznie i bezpiecznie leczą raka wątrobowokomórkowego (HCC) za pomocą inwazji naczyniowej (zakrzepica nowotworowa żyły wrotnej).

16. CHARAKTERYSTYKA WYDAJNOŚCI

Charakterystyka wydajności mikrosfer żywicznych SIR-Spheres Y-90 jest związana z:

- Wygląd
- Radioaktywna zawartość i właściwości
- Poziomy pH
- Procent cząstek niesferycznych
- Procent wymywalnego Y-90
- Pomiar energii
- Sterylizacja parowa, jednorazowego użytku
- Wygaśnięcie 24 godziny po kalibracji
- Czas trwania kontaktu z tkanką wątroby
 - o Mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y 90: > 30 dni
 - o Y-90: Okres półtrwania 64,1 godziny

17. TESTOWANIE WSTĘPNE

17.1 Badania pacjentów przed leczeniem mikrosferami żywicznymi SIR-Spheres Y-90

Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać następujące testy, aby upewnić się, że pacjent nadaje się do leczenia za pomocą mikrosfer żywicznych SIR-Spheres Y-90 i określić odpowiednią dawkę mikrosfer żywicznych SIR Spheres Y-90 do przepisania:

- Angiogram wątrobowy w celu ustalenia anatomii tętnicy wątroby
- Skan ^{99m}Tc MAA w celu określenia procentowego zastój płucnego w celu oceny narażenia płuc na dawkę promieniowania
- Badania biochemiczne czynności wątroby
- TK, PET/TK lub MRI w celu określenia zakresu choroby, objętości płuc, guza i wątroby do obliczeń dozymetrycznych

17.2 Technika wykonywania skanowania wewnątrzwątrobowego technetu MAA

Aby ocenić perfuzję tętniczą wątroby i frakcję znacznika radiofarmaceutycznego, który przejdzie przez wątrobę i utknie w płucach: Wstrzyknąć około 150 MBq ^{99m}Tc MAA do tętnicy wątrobowej za pomocą cewnika.

Użyć kamery gamma o dużym polu widzenia (FOV) i uzyskać obrazy klatki piersiowej i jamy brzusznej (z tym samym czasem akwizycji).

Narysować obszar zainteresowania (ROI) wokół

całej wątroby i całego płuca, aby uzyskać łączną liczbę dla płuca i wątroby.

17.3 Procedura obliczania zastój płucnego

Obliczyć frakcję zastój płucnego (L) na podstawie następującego wzoru:

$$L = \left(\frac{\text{Lung Counts}}{\text{Liver Counts} + \text{Lung Counts}} \right)$$

Równanie 1

W celu optymalizacji ryzyka i korzyści dla pacjentów otrzymujących mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 wymagane jest ograniczenie narażenia płuc na promieniowanie do < 30 Gy. Obliczenia szacowanej ekspozycji płuc na promieniowanie są wykonywane za pomocą następującego wzoru:

Aktywność, która może potencjalnie dotrzeć do płuca:

$$A_{\text{Lung}} = A_{\text{total}} \times L$$

Równanie 2

Gdzie:

A_{Lung} = aktywność płuc [GBq]

A_{total} = całkowita przepisana aktywność [GBq]

L = frakcja zastój płucnego

Wynikowa dawka dla płuc, biorąc pod uwagę, że dany zakres aktywności przetacza się z wątroby do płuca:

$$D_{\text{Lung}} = \frac{49670 \times A_{\text{Lung}}}{M_{\text{Lung}}}$$

Równanie 3

Gdzie:

D_{Lung} = dawka do płuc [Gy]

A_{Lung} = aktywność płuc [GBq]

M_{Lung} = masa płuca [g]

18. OBLICZENIE DAWKI INDYWIDUALNEJ

Istnieją dwie zatwierdzone metody obliczania dawki promieniowania dla pacjenta, które obejmują model powierzchni ciała (BSA) i model partycji.

18.1 Metoda powierzchni ciała (BSA)

Metoda BSA zmienia aktywność ⁹⁰Y-90 w zależności od wielkości pacjenta i wielkości guza w wątrobie. Metoda BSA może być stosowana podczas leczenia objętości pojedynczego leczonego płata, a także objętości całej wątroby.

Podejście do leczenia płatowego w porównaniu z leczeniem całej wątroby mikrosferami żywicznymi SIR-Spheres Y-90 opiera się na obecności widocznych guzów w obrazowaniu TK lub RM przed leczeniem. Jeśli guzy wątroby są widoczne tylko w jednym płacie, mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y 90 należy podawać tylko temu płatowi, oszczędzając płat przeciwstronny przed niepotrzebnym promieniowaniem wewnętrznym.

BSA należy najpierw określić i obliczyć na podstawie następującego równania:

$$BSA = 0,20247 \times H^{0,725} \times W^{0,425}$$

Równanie 4

Gdzie:

BSA = obszar powierzchni ciała

H = wysokość w metrach

W = masa w kilogramach

18.1.1. Obliczenie aktywności zaleconej przez BSA dla leczenia całej wątroby/ dwupłatowego

$$A_{\text{Admin}} = (BSA-0,2) \times \left(\frac{V_{\text{Tumor}}}{V_{\text{Tumor}} + V_{\text{normal liver}}} \right)$$

Równanie 5

Gdzie:

A_{Admin} = aktywność SIR-Spheres do implantu [GBq]

V_{Tumor} = objętość guza

$V_{\text{normal liver}}$ = objętość tkanki nienowotworowej w leczonej objętości

18.1.2. Obliczenie aktywności zaleconej przez BSA dla leczenia płatowego lub supersselektywnego

W przypadku pacjentów leczonych mikrosferami żywicznymi SIR-Spheres Y-90 płatowo lub odcinkowo, przepisana aktywność musi zostać zmniejszona zgodnie z rozmiarem leczonej części wątroby.

$$A_{\text{Admin}} = \left[BSA - 0,2 + \left(\frac{V_{\text{Tumor}}}{V_{\text{Treated}}} \right) \right] \times \left[\frac{V_{\text{Treated}}}{V_{\text{Liver}}} \right]$$

Równanie 6

Gdzie:

A_{Admin} = aktywność SIR-Spheres do implantu [GBq]

V_{Tumor} = objętość guza w leczonej części wątroby (tj. płat)

V_{Treated} = objętość leczonej części wątroby ORAZ objętość guza

V_{Liver} = całkowita objętość całej wątroby, w tym guza

BSA = obszar powierzchni ciała zgodnie z Równaniem 4

18.2 Model partycji

Metoda ta obejmuje wybór bezpiecznych dawek promieniowania dla normalnej wątroby i płuc oraz wszczęcie maksymalnej aktywności, która nie przekroczy tych limitów. Dawka otrzymywana przez guz nie ma górnej granicy.

Model partycji powinien być stosowany w przypadku, gdy masa guza jest odrębnym obszarem w wątrobie. Technika wymaga wykonania dwóch pomiarów:

1. Pomiar objętości guza i prawidłowej perfuzji wątroby na podstawie badania TK lub RM.
2. Pomiar proporcji aktywności ^{99m}Tc MAA, która tkwi w guzie, prawidłowej perfuzji wątroby i płuca, zgodnie z wynikami obrazowania.

Dlatego w celu obliczenia aktywności, która ma zostać wszczęta, konieczne jest:

- Określić objętości prawidłowej perfuzji wątroby i guza oraz przekonwertować każdą objętość na masę²
- Określić objętość płuca i przekonwertować na masę³
- Na podstawie skanu ^{99m}Tc MAA określić aktywność w płucach, guzie i wątrobie o perfuzji prawidłowej
- Określić współczynnik aktywności nowotworu do normalnej (TNR) obliczony jako aktywność na jednostkę masy narządu lub tkanki przy użyciu następującego równania:

$$TNR = \frac{A_{\text{Tumor}}/M_{\text{Tumor}}}{A_{\text{PNL}}/M_{\text{PNL}}}$$

= $\frac{\text{average counts or activity in tumor}}{\text{average counts or activity in perfused normal liver}}$

Równanie 7

Gdzie:

A_{Tumor} = aktywność w guzie

M_{Tumor} = masa guza

A_{PNL} = aktywność w prawidłowej wątrobie z perfuzją

M_{PNL} = masa perfuzyjnej prawidłowej wątroby

Aby obliczyć całkowitą aktywność do wszczęcia, należy użyć następujących równań. Wymaganą aktywność należy obliczyć, aby uwzględnić dawki płuca i tkanek prawidłowych jako czynniki ograniczające.

$$A_{\text{Admin}} = \frac{D_{\text{PNL}} (TNR * M_{\text{Tumor}} + M_{\text{PNL}})}{49670 * (1-L)}$$

Równanie 8

² ICRP, 2015. Radiation Dose to Patients from

Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. ICRP Publication 128. Ann. ICRP 44(2S).

³ Kappadath SC, Lopez BP, Salem R, Lam MG. Lung shunt and lung dose calculation methods for radioembolization treatment planning. Q J Nucl Med Mol Imaging.

Gdzie:
 A_{Admin} = aktywność SIR-Spheres do implantu [GBq]
 D_{PNL} = średnia dawka pochłaniana do perfuzji prawidłowej wątroby [Gy]
 M_{Tumor} = masa guza [g]
 M_{PNL} = masa perfuzyjnej prawidłowej wątroby [g]
 L = frakcja zastojowa płucnego
 i

$$D_{Tumor} = TNR * D_{PNL}$$

Równanie 9

Gdzie:
 D_{Tumor} = żądana dawka pochłaniana przez guz [Gy]

19. PROCEDURA PRZYGOTOWANIA DAWKI GEN 1 (aktualna wersja IFU-VV)

19.1 Akcesoria Gen 1 dostarczane przez firmę Sirtex:

- Fiolka V Gen 1 (SIR-V001)
- Uchwyt na fiolkę V Gen 1 (SIR-H001)
- Osłona strzykawki (SIR-S001)

19.2 Wymagane dodatkowe materiały:

- Sterylna woda do wstrzykiwań
- Dwie igły odpowietrzające 25G z filtrami
- Strzykawka 5 ml
- Waciki nasączone alkoholem
- Kleszczyki
- Kalibrator dawki (komora jonizacyjna)
- Miernik promieniowania
- Zestaw na wypadek wycieku promieniowania

19.3 Procedura przygotowania dawki Gen 1

- a. Rozpakować mikrosfery żywiczne SIR Spheres Y-90, pozostawiając szklaną fiolkę transportową w ołowianym naczyniu i umieścić na blacie.
- b. Wyjąć fiolkę V Gen 1 ze sterylnej torebki, następnie wyjąć środek aluminiowego uszczelnienia kleszczykami i przetrzeć gumową przegrodę wacikiem nasączonym alkoholem.
- c. Umieścić fiolkę V Gen 1 w uchwycie na fiolkę V i przykręcić pokrywę uchwytu na fiolkę V Gen 1 w celu zapewnienia stabilności i ochrony.
- d. Wprowadzać krótką igłę 25G z filtrem przez gumową przegrodę fiolki V Gen 1 do momentu, aż przebije ona tylko przegrodę, tworząc odpowietrznik. Aby zapobiec wyciekowi płynu, zaleca się użycie specjalnie zaprojektowanej igły odpowietrzającej lub oddzielnego filtra przymocowanego do krótkiej igły 25G.
- e. Pozostawiając w ołowianym naczyniu szklaną fiolkę transportową z mikrosferami żywicznymi SIR-Spheres Y-90, odwrócić ołowiane naczynie i energicznie wstrząsnąć przed otwarciem w celu ponownego zawieszenia mikrosfer żywicznych SIR-Spheres Y-90, które osiadają podczas transportu. Ponowne zawieszenie zapewnia jednorodny roztwór do przygotowania dawki.
- f. Szybko otworzyć ołowiane naczynie i wyjąć szklaną fiolkę transportową za pomocą kleszczyków.
- g. Określić całkowitą aktywność mikrosfer żywicznych SIR-Spheres Y-90 w szklanej fiołce transportowej za pomocą odpowiedniej komory jonizacyjnej (kalibrator dawki), a następnie umieścić szklaną fiolkę transportową w ołowianym naczyniu.
- h. Określić objętość mikrosfer żywicznych SIR-Spheres Y-90, które należy wyjąć ze szklanej fiolki transportowej, aby zapewnić zamierzoną aktywność mikrosfer żywicznych SIR-Spheres Y-90 u danego pacjenta.
- i. Częściowo usunąć środek aluminiowego uszczelnienia szklanej fiolki transportowej z mikrosferami żywicznymi SIR-Spheres Y 90 i przetrzeć gumową przegrodę wacikiem nasączonym alkoholem.

- j. Wprowadzić igłę 25G z filtrem przez gumową przegrodę szklanej fiolki transportowej, aby utworzyć odpowietrznik, upewniając się, że igła jest dobrze odsunięta od zawartości szklanej fiolki transportowej. Aby zapobiec wyciekowi płynu, zaleca się użycie specjalnie zaprojektowanej igły odpowietrzającej lub oddzielnego filtra przymocowanego do krótkiej igły 25G.
 - k. Podłączyć posmarowaną igłę 21G o długości co najmniej 50 mm do strzykawki 5 ml typu luer lock i umieścić ją w osłonie strzykawki.
 - Odkręcić górną część osłony strzykawki i umieścić strzykawkę o pojemności 5 ml wewnątrz.
 - Ponownie założyć górną część osłony strzykawki i mocno dokręcić.
 - l. Używając osłony strzykawki i nasmarowanej igły 21G, nakłuć gumową przegrodę szklanej fiolki transportowej mikrosfer żywicznych SIR-Spheres Y-90 i szybko co najmniej 6 razy pociągnąć w tył i w przód, aby ponownie dokładnie zawiesić mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90.
 - m. Szybko wycofać objętość mikrosfer żywicznych SIR-Spheres Y-90, które zapewnią zamierzoną aktywność swoistą dla pacjenta, zachowując ostrożność przy urazach igłą, bezpiecznie zamknąć igłę, a następnie odłożyć osłonę strzykawki i igłę w przygotowanym obszarze roboczym promieniowania.
 - n. Delikatnie poruszać szklaną fiolkę transportową, aby ponownie rozpuścić mikrosfery i zmierzyć aktywność pozostałą w szklanej fiołce transportowej za pomocą kalibratora dawki. Odjętą pozostałą aktywność w szklanej fiołce transportowej od początkowej całkowitej aktywności w szklanej fiołce transportowej, aby określić ilość aktywności pobranej do strzykawki o pojemności 5 ml.
 - o. Jeśli ilość aktywności pobranej do strzykawki o pojemności 5 ml nie jest prawidłowa, przenieść mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 z powrotem do szklanej fiolki transportowej i ponownie pobrać wymaganą objętość mikrosfer żywicznych SIR-Sphere Y-90.
- Po pobraniu prawidłowej aktywności przenieść mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 ze strzykawki o pojemności 5 ml do odpowietrzanej fiolki V Gen 1 w uchwycie fiolki V Gen 1. Jeśli całkowita objętość w strzykawce o pojemności 5 ml jest mniejsza niż 3 ml, przed przeniesieniem mikrosfer żywicznych SIR Spheres Y-90 do fiolki V należy pobrać dostateczną ilość sterylnej wody do wstrzykiwań, aby uzyskać całkowitą objętość 3–5 ml. Upewnić się, że odległość pomiędzy otworami wkłucia w gumowej przegrodzie fiolki V Gen 1 jest co najmniej 2 mm od siebie. PRZESTROGA: Tę czynność należy wykonać tylko RAZ.
- p. Wyjąć igłę odpowietrzającą z fiolki V Gen 1. Upewnić się, że zakręcana pokrywka uchwytu do fiolek V Gen 1 jest zamocowana i umieścić (nie stosować siły) czarną zatyczkę na miejscu.
 - q. Wyjąć igłę odpowietrzającą ze szklanej fiolki transportowej i założyć pokrywę na ołowiane naczynie.
 - r. Aktywność mikrosfer żywicznych SIR Spheres Y-90 swoistych dla pacjenta jest teraz gotowa do transportu do gabinetu angiograficznego, w którym będzie wykonywana implantacja.

20. PROCEDURA IMPLANTU GEN 1 (aktualna wersja IFU-GL0)

Lekarze muszą zapoznać się z podręcznikiem szkoleniowym Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) dotyczącym podawania mikrosfer żywicznych SIR Spheres Y-90 przed podjęciem próby wszczęcia tego wyrobu.

20.1 Akcesoria Gen 1 dostarczane przez firmę Sirtex:

- Zestaw do podawania Gen 1 (SIR-D001)
- Pudełko do podawania Gen 1 (SIR-B001)
- Fiolka V Gen 1 (SIR-V001)
- Uchwyt na fiolkę V Gen 1 (SIR-H001)

20.2 Wymagane materiały dodatkowe:

- Dwie strzykawki 20 ml typu luer lock napelnione roztworem niejonowym (5% glukoza/dekstroza lub woda do wstrzykiwań).
- Nie używać roztworu soli fizjologicznej
- Pacjenci z cukrzycą powinni być monitorowani pod kątem hiperglikemii, jeśli do implantacji mikrosfer żywicznych SIR-Spheres Y-90 stosuje się 5% roztwór dekstrozy/glukozy
- Jedna strzykawka typu luer lock o pojemności 20 ml wypełniona niejonowym środkiem kontrastowym
- Mikrocewnik o średnicy wewnętrznej co najmniej 0,021 cala (0,53 mm) i konfiguracji końcówki 45° dla naczyń o odejściu pod kątem 90°.
- Sterylny materiał chłonny do ochrony pomieszczenia do angiografii
- Waciki nasączone alkoholem
- Kleszczyki lub środek zatrzymujący krwawienie
- Miernik promieniowania
- Zestaw na wypadek wycieku promieniowania

20.3 PROCEDURA GEN 1

Cewnik do tętnicy wątrobowej jest wprowadzany przez przeszkolonego radiologa interwencyjnego pod kontrolą rentgenowską. Ta metoda umożliwia pełną kontrolę nad dokładnym miejscem umieszczenia cewnika i umożliwia rutynowe sprawdzanie położenia cewnika podczas zabiegu implantacji.

Bardzo ważne jest, aby mikrosfery żywiczne SIR Spheres Y-90 nie były dostarczane do innych narządów, w szczególności do trzustki, żołądka lub dwunastnicy. Jeśli istnieje możliwość, że mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 przejdą przez tętnicę żołądkowo-dwunastniczą (GDA), wówczas nie wolno kontynuować implantacji. Może być korzystne blokowanie naczyń manewrowych za pomocą cewki wewnątrznaczyniowej lub innego środka, aby zapobiec przepływowi mikrosfer żywicznych SIR Spheres Y-90 do narządów innych niż docelowe.

Uwaga: Praktycznie wszystkie powikłania powodowane przez mikrosfery żywiczne SIR Spheres Y-90 wynikają z niezamierzonego wprowadzenia mikrosfer żywicznych SIR Spheres Y-90 do małych naczyń krwionośnych, które przedostają się do trzustki, żołądka lub dwunastnicy.

Radiolog musi regularnie sprawdzać położenie cewnika podczas zabiegu, aby się upewnić, że pozostaje on prawidłowo umieszczony i że nie dochodzi do cofania mikrosfer żywicznych SIR Spheres Y-90 do innych narządów. Wykonuje się to przez wstrzyknięcie środka kontrastowego przez port linii B zestawu do podawania Gen 1 podczas podawania mikrosfer żywicznych SIR Spheres Y-90. Nie wolno podawać środka kontrastowego na porcie linii D.

Mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 należy podawać powoli, z prędkością nie większą niż 5 ml na minutę. Szybkie podawanie może spowodować powstanie bardziej stężonej zawiesiny mikrosfer żywicznych SIR-Spheres Y 90, co może spowodować zatkanie mikrocewnika lub cofnięcie się w dół tętnicy wątrobowej do innych narządów. Po zakończeniu zabiegu cewnik jest usuwany.

- a) Mocno umieścić kraniak 3-drożny zestawu do podawania Gen 1 w wsporniku na tylnej ścianie pudełka do podawania Gen 1.
- b) Otwory w pudełku do podawania Gen 1 są oznaczone kolorami i oznaczone literami „A”, „B” i „D”. Od wewnątrz pudełka do podawania Gen 1 wprowadzić linie zestawu do podawania Gen 1 przez odpowiednie otwory.

- c) Zdjąć nasadki z końca linii „B” i „D” zestawu do podawania Gen 1 i podłączyć strzykawkę o pojemności 20 ml z roztworem niejonowym (NIE SOLĄ FIZJOLOGICZNA). Napełnić wszystkie przewody roztworem niejonowym. Odbywa się to z pozostawionymi na igłach osłonami w celu zachowania sterylności.
- d) W celu napełnienia linii „C” zestawu do podawania Gen 1, gdy jest on nadal połączony z uchwytem zewnętrznym, należy pociągnąć pokrętkę sterowania kranikiem pudełka do podawania Gen 1 tuż za wcięciem ograniczającym i obrócić pokrętkę sterowania o 90 stopni (obrót o jedną czwartą) przeciwnie do ruchu wskazówek zegara (w lewo).
- Roztwór niejonowy będzie przepływać przez kranik 3-drożny do linii „C” zestawu do podawania Gen 1.
 - Ponownie całkowicie włączyć pokrętkę sterowania kranikiem, aby było ograniczone do obrotu o jedną czwartą obrotu.
- e) Umieścić uchwyt fiolki V Gen 1 zawierający fiolkę V Gen 1 z mikroferami żywicznymi SIR Spheres Y-90 w pierścieniu ustalającym w pudełku do podawania Gen 1. Wyjąć czarną zatyczkę z uchwytu fiolki V Gen 1. Przetrzeć przegrodę fiolki V Gen 1 alkoholem, np. chusteczki skórne. Należy zachować ostrożność podczas wprowadzania igieł, aby ich nie zanieczyścić. W przypadku zanieczyszczenia należy wyrzucić zestaw do podawania Gen 1 i uzyskać nowy.
- f) Wprowadzić igłę linii „C” zestawu do podawania Gen 1 przez środek przegrody fiolki V Gen 1. Należy uważać, aby nie zadrapać ścianek bocznych fiolki V Gen 1.
- g) Wprowadzić igłę linii „D” zestawu do podawania Gen 1 przez jedną stronę przegrody, aż igła oprze się o podstawę „V”. Upewnić się, że odstęp pomiędzy przebitymi otworami w przegrodzie fiolki V Gen 1 wynosi co najmniej 2 mm. Ważne jest, aby igła linii podawania „D” zestawu Gen 1 znalazła się na spodzie fiolki V Gen 1, aby mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 wirowały do zawiesiny po wstrzyknięciu roztworu niejonowego. Mikrosfery żywiczne SIR Spheres Y-90 zostaną następnie zdekantowane od górnej części roztworu. Nadmiernie zagęszczona zawiesina mikrofer żywicznych SIR-Spheres Y-90 może spowodować zatkanie mikrocewnika.
- h) Zdjąć nasadkę z linii „A” zestawu do podawania Gen 1 i podłączyć do mikrocewnika pacjenta. Po podłączeniu środek kontrastowy można podać przez linię „B” zestawu do podawania Gen 1, obracając pokrętkę sterowania kranika pudełka do podawania Gen 1 do pozycji „Flush/Contrast (Płukanie/kontrast)”. NIE UŻYWAĆ bezpośrednio jonowych środków kontrastowych z mikroferami żywicznymi SIR-Spheres Y-90.
- i) Gdy system podawania Gen 1 jest całkowicie zmontowany, a pokrywa opakowania do podawania Gen 1 znajduje się na miejscu, wstrzykiwanie roztworu niejonowego ze strzykawki o pojemności 20 ml na linię „D” zestawu do podawania Gen 1 spowoduje ponowne zawieszenie mikrofer żywicznych SIR-Spheres Y-90. Obrócić pokrętkę sterowania kranika pudełka do podawania Gen 1 do pozycji „SIR-Spheres” i powoli podawać mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 z prędkością około 5 ml na minutę. Aby uzyskać powolną i kontrolowaną prędkość podawania i utrzymać w zawieszynie mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90, prędkość przepływu ze strzykawki można podawać w impulsach od 0,25 ml do 0,5 ml. Użyć całe 20 ml roztworu niejonowego.
- j) Należy unikać przestoju lub przerw w podawaniu, ponieważ może to umożliwić osiadanie mikrofer żywicznych SIR-Spheres Y-90 z zawiesiny, co utrudni ich ponowne zawieszenie i potencjalnie może

spowodować niedrożność.

- k) Impulsując strzykawką z linii „D” zestawu do podawania Gen 1, powoli wprowadzić mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 do rozcieńczonej zawiesiny.
- l) Unikać naprężania bocznego przewodu zestawu do podawania Gen 1, aby uniknąć potencjalnych wycieków przy wejściu igły do gumowej przegrody fiolki V Gen 1.
- m) Nie wolno poddawać systemowi działaniu nadmiernego ciśnienia, tak jak w przypadku stosowania strzykawek mniejszych niż zalecane.
- n) Po dostarczeniu wszystkich roztworów niejonowych w strzykawce o pojemności 20 ml podłączonej do linii podawania „D” zestawu do podawania Gen 1, w fiolce V Gen 1 pozostanie kilka roztworów i mikrofer żywicznych SIR-Spheres Y-90. Aby wykonać pozostałą czynność bez wyjmowania igły linii „D” zestawu do podawania Gen 1, należy podnieść ją o 15–20 mm i ostrożnie popchnąć igłę linii „C” zestawu do podawania Gen 1 na dno fiolki V Gen 1. Pozostały roztwór zostanie opróżniony z fiolki V Gen 1 poprzez wstrzyknięcie powietrza do linii „D” (około 8–10 ml). Należy zachować ostrożność, aby nie dopuścić do przedostania się powietrza do pacjenta.
- o) Po zakończeniu należy postępować zgodnie z procedurami utylizacji i czyszczenia opisanymi w Rozdziale 24.

21. PROCEDURA PRZYGOTOWANIA DAWKI SIROS (IFU-002-US aktualna wersja)

21.1 Akcesoria SIROS dostarczane przez firmę Sirtex:

- Zestaw do przygotowania D-Vial SIROS (SIR-10200)
- Osłona strzykawki (SIR-S001)

21.2 Wymagane materiały dodatkowe:

- Sterylna woda do wstrzykiwań
- Strzykawka 5 ml
- Strzykawka 20 ml
- Waciki nasączone alkoholem
- Kleszczyki
- Kalibrator dawki (komora jonizacyjna)
- Miernik promieniowania
- Zestaw na wypadek wycieku promieniowania

21.3 Procedura rozpakowywania SIROS

- a) Rozpakować ołowiane naczynie z mikrofer żywicznych SIR-Spheres Y-90 z plastikowego pojemnika transportowego i umieścić go na blacie laboratoryjnym.
- b) Umieścić uchwyt na D-Vial SIROS w podstawie transportowej SIROS i umieścić go na powierzchni przygotowanej.
- c) Wyjąć D-Vial SIROS ze sterylnej torebki i umieścić w uchwycie fiolki D SIROS.
- d) Zdjąć aluminiową uszczelkę ze środka D Vial SIROS za pomocą kleszczyków i przetrzeć gumową przegrodę wacikiem nasączonym alkoholem.

21.4 Procedura napełniania D-Vial SIROS

- e) Podłączyć filtr 0,22 mikrona do igły odpowietrzającej 25G. Wprowadzić go przez gumową przegrodę D-Vial SIROS, aby utworzyć odpowietrznik.
- f) Upewnić się, że końcówka igły odpowietrzającej znajduje się powyżej poziomu napełnienia zaznaczonego na D Vial SIROS.
- g) Zdjąć niebieską nasadkę z linii „D” D-Vial SIROS.
- h) Podłączyć strzykawkę napełnioną co najmniej 10 ml D5W lub sterylnej wody do wstrzykiwań, aby wypełnić linię „D” D-Vial SIROS. Napełnić D-Vial SIROS, aby napełnić oznaczenie poziomu. Upewnić się, że w linii „D” nie ma powietrza.
- i) Odłączyć strzykawkę do napełniania od linii „D” D-Vial SIROS. Podłączyć nową niebieską nasadkę do złącza linii „D”.
- j) Zdjąć niebieską nasadkę z linii „C” D-Vial SIROS.
- k) Podłączyć tę samą strzykawkę do

napełniania do linii „C” D-Vial SIROS.

- l) Powoli pobrać płyn do strzykawki z D-Vial SIROS, aby napełnić linię „C” do momentu, gdy płyn znajdzie się na poziomie oznaczenia na strzykawce D-Vial SIROS. Upewnić się, że w linii „C” nie ma powietrza. PRZESTROGA: Nie pobierać poniżej znacznika poziomu napełnienia.
- m) Odłączyć strzykawkę od linii „C” D-Vial SIROS. Podłączyć nową niebieską nasadkę do złącza linii „C”.

21.5 Procedura pobierania dawki SIROS

- n) Przed otwarciem odwrócić ołowiane naczynie i energicznie wstrząsnąć, aby ponownie zawiesić mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90, które osiadają podczas transportu.
- o) Szybko otworzyć ołowiane naczynie i wyjąć fiolkę transportową za pomocą kleszczyków.
- p) Określić całkowitą aktywność mikrofer żywicznych SIR-Spheres Y-90 w fiolce transportowej za pomocą odpowiedniej komory jonizacyjnej (kalibrator dawki), a następnie zwrócić fiolkę transportową do ołowianego naczynia.
- q) Określić objętość zawiesiny mikrofer żywicznych SIR-Spheres Y-90, którą należy pobrać ze szklanej fiolki transportowej, aby zapewnić zamierzoną aktywność mikrofer żywicznych SIR Spheres Y-90 u danego pacjenta.
- r) Częściowo oderwać aluminiowe uszczelnienie szklanej fiolki transportowej z mikroferami żywicznymi SIR-Spheres Y 90 i przetrzeć przegrodę wacikiem nasączonym alkoholem.
- s) Wprowadzić igłę o rozmiarze 25G przez membranę fiolki transportowej, aby utworzyć odpowietrznik, upewniając się, że igła nie zawiera zawartości fiolki transportowej.
- t) Podłączyć filtr 0,22 mikrona do igły odpowietrzającej 25G. Wprowadzić przez gumową przegrodę szklanej fiolki transportowej, aby utworzyć odpowietrznik. Upewnić się, że końcówka igły jest dobrze odsunięta od zawartości.
- u) Podłączyć igłę pobraniową 21G do strzykawki 5 ml typu luer lock i umieścić ją w akrylowej osłonie strzykawki.
- v) Za pomocą ekranowanej strzykawki i igły 21G przekłuć przegrodę fiolki transportowej z mikroferami żywicznymi SIR-Spheres Y-90 i szybko co najmniej 6 razy pociągnąć w tył i w przód, aby ponownie dokładnie zawiesić mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90.
- w) Szybko wycofać określoną objętość zawiesiny mikrofer żywicznych SIR Spheres Y-90, która zapewni zamierzoną aktywność właściwą dla pacjenta. Przed wyjęciem igły strzykawki ze szklanej fiolki transportowej należy wciągnąć do strzykawki część powietrza przez igłę, aby pobrać pęcherzyki powietrza w igłę do ekranowanej strzykawki.
- x) Wyjąć igłę ze szklanej przegrody fiolki transportowej i ponownie zamknąć igłę kleszczykami. Odłożyć na bok na blacie.
- y) Za pomocą kleszczyków obrócić szklaną fiolkę transportową, aby ponownie zawiesić mikrosfery i zmierzyć aktywność pozostałą w szklanej fiolce transportowej za pomocą kalibratora dawki.
- z) Umieścić szklaną fiolkę transportową w ołowianym naczyniu.
- aa) Odjąć pozostałą aktywność w szklanej fiolce transportowej od początkowej całkowitej aktywności, aby określić ilość aktywności, która została pobrana do strzykawki o pojemności 5 ml.
- bb) Jeśli ilość aktywności pobranej do strzykawki o pojemności 5 ml nie jest prawidłowa, przenieść zawieszynę mikrofer żywicznych SIR-Spheres Y-90 z powrotem do szklanej fiolki transportowej i powtórzyć poprzednie kroki, aby uzyskać zalecany poziom aktywności.
- cc) Po uzyskaniu prawidłowej aktywności usunąć igłę odpowietrzającą ze szklanej

- fiolki transportowej i zamocować osłonę olowanego naczynia.
- dd) Przenieść mikrosfery żywiczne SIR Spheres Y-90 ze strzykawki 5 ml do odpowietrzanej D Vial SIROS. PRZESTROGA: Nie przekraczać znacznika poziomu napełnienia na D-Vial SIROS.
- ee) Wyjąć wszystkie igły z przegrody D-Vial SIROS.
- ff) Przykręcić nasadkę uchwytu na D-Vial SIROS.
- gg) Aktywność mikrosfer żywicznych SIR Spheres Y-90 swoistych dla pacjenta jest teraz gotowa do transportu do gabinetu angiograficznego, w którym będzie wykonywany zabieg implantacji.

22. PROCEDURA IMPLANTU SIROS

(IFU-001-US aktualna wersja)

Lekarze muszą zapoznać się z podręcznikiem szkoleniowym Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) dotyczącym podawania mikrosfer żywicznych SIR Spheres Y-90 przed podjęciem próby wszczęcia tego wyrobu.

22.1 Akcesoria SIROS dostarczane przez firmę Sirtex:

- Kopułka do podawania SIROS (SIR-10100)
- Zestaw do przygotowania D-Vial SIROS (SIR-10200)
- Zestaw do podawania SIROS (SIR-10300)

22.2 Wymagane materiały dodatkowe:

- Dwie strzykawki 20 ml typu luer lock napełnione roztworem niejonowym (5% glukoza/dekstroza lub woda do wstrzykiwań):
 - Nie używać roztworu soli fizjologicznej
 - Pacjenci z cukrzycą powinni być monitorowani pod kątem hiperglikemii, jeśli do implantacji mikrosfer żywicznych SIR-Spheres Y-90 stosuje się 5% roztwór dekstrozy/glukozy
- Jedna strzykawka typu luer lock o pojemności 20 ml wypełniona niejonowym środkiem kontrastowym
- Mikrocewnik: mikrocewniki powinny mieć średnicę wewnętrzną co najmniej 0,021 cala (0,53 mm) i konfigurację końcówki 45° dla naczyń o odejściu pod kątem 90°.
- Sterylny materiał chłonny do ochrony pomieszczenia do angiografii
- Waciki nasączone alkoholem
- Kleszczyki lub środek zatrzymujący krwawienie
- Miernik promieniowania
- Zestaw na wypadek wycieku promieniowania

22.3 Konfiguracja procedury implantacji SIROS

- a) Umieścić kopułkę do podawania SIROS na stabilnym stole lub wózku w pobliżu pacjenta. Przed użyciem sprawdzić wzrokowo SIROS, nie używać w przypadku stwierdzenia uszkodzenia lub zużycia, które mogłoby wpłynąć na działanie. Upewnić się, że koniec oznaczony „A” jest skierowany w stronę mikrocewnika.
- b) Zdjąć pokrywę z podstawy, naciskając czarny przycisk odblokowania. Odłożyć pokrywę.

22.4 Konfiguracja zestawu do podawania SIROS

- c) Wyjąć zestaw do podawania SIROS ze sterylnej torebki.
- d) Umieścić zestaw do podawania SIROS na kopułce do podawania SIROS z linią „A” skierowaną w stronę mikrocewnika.
- e) Przymocować linie zestawu do podawania SIROS do odpowiednich zacisków na kopułce do podawania SIROS.

22.5 Linie napełniania SIROS:

- f) Napełnić dwie strzykawki o pojemności 20 ml roztworem niejonowym.
- g) Zdjąć nasadkę z linii „D” zestawu do podawania SIROS.

- h) Podłączyć strzykawkę do linii „D” zestawu do podawania SIROS i wstrzykiwać roztwór niejonowy, aż całe powietrze zostanie usunięte z linii „D” i płyn wypłynie z linii „A”.
- i) Napełnić dwie strzykawki o pojemności 20 ml niejonowym roztworem środka kontrastowego.
- j) Zdjąć nasadkę z linii „B” zestawu do podawania SIROS.
- k) Podłączyć jedną strzykawkę do linii „B” zestawu do podawania SIROS i wstrzykiwać do momentu usunięcia całego powietrza z linii „B” i wyjścia z linii „A”.
- l) Zdjąć nasadkę z odpowietrznikiem z linii „A” zestawu do podawania SIROS i przymocować linię „A” do mikrocewnika, który znajduje się w danym położeniu w ciele pacjenta.
- m) PRZESTROGA: Przed przejściem do kroku 22.6 należy się upewnić, że mikrocewnik pacjenta jest całkowicie podłączony do linii „A” zestawu do podawania SIROS.

22.6 Połączenie D-Vial SIROS

- n) Wyjąć uchwyt na D-Vial SIROS z podstawy transportowej. Umieścić uchwyt na D-Vial w zagłębieniu na dolnej półce kopułki do podawania SIROS i upewnić się, że jest całkowicie osadzony.
- o) Zdjąć nasadkę z linii „D” D-Vial SIROS.
- p) Odłączyć linię „D” zestawu do podawania SIROS od czerwonego złącza i podłączyć ją do linii „D” D-Vial SIROS.
- q) Zdjąć nasadkę z linii „C” D-Vial SIROS.
- r) Wyjąć i wyrzucić czerwone złącze z linii „C” zestawu do podawania SIROS. Upewnić się, że połączenie mokre do mokrego jest utrzymywane na złączach linii „C”.
- s) Podłączyć męskie złącze Luer na linii „C” zestawu do podawania SIROS do linii „C” D-Vial SIROS.
- t) Umieścić pokrywę z powrotem na podstawie kopułki do podawania SIROS i nacisnąć, aby zablokować na miejscu. Upewnić się, że przewody zestawu do podawania SIROS nie są ściśnięte

22.7 Procedura podawania SIROS

- u) Mikrosfery żywiczne SIR-Spheres Y-90 należy podawać w porcjach około 2 ml, z prędkością infuzji wynoszącą około 5 ml na minutę, za pomocą strzykawki z linią „D” zestawu do podawania SIROS.
- v) Używając strzykawki z linii „B” zestawu do podawania SIROS, wykonać posiew każdej 2 ml zawiesiny mikrosfer żywicznych SIR-Spheres Y-90 z 2 ml niejonowego środka kontrastowego, aby ułatwić fluoroskopową wizualizację przepływu.
- w) Podawanie zostało zakończone, gdy za pośrednictwem D-Vial SIROS podano co najmniej 20 ml roztworu niejonowego.
- x) Po zakończeniu należy postępować zgodnie z procedurami utylizacji i czyszczenia opisanymi w Rozdziale 24.

23. DEMONTAŻ

23.1 Demontaż Gen 1

- a) Po zakończeniu infuzji zdjąć pokrywę z pudełka do podawania Gen 1.
- b) Nie odłączać cewnika pacjenta od zestawu do podawania Gen 1.
- c) Ostrożnie wyjąć cewnik z ciała pacjenta, nadal podłączony do zestawu do podawania Gen 1. Należy zachować ostrożność podczas usuwania i obsługi cewnika, ponieważ może on być zanieczyszczony promieniami radioaktywnymi. Zwinąć cewnik i owinąć sterylnym ręcznikiem.
- d) Pozostawiając wszystko podłączone, użyć środka zatrzymującego krwawienie, aby wcisnąć igły do ekranowanej fiolki V Gen 1 i umieścić ją (wraz ze wszystkimi potencjalnie zanieczyszczonymi akcesoriami zabiegowymi) w odpowiednim gnieździe dla materiału radioaktywnego i do pomiarów po implantacji.

- e) Wyjąć strzykawkę o pojemności 5 ml z osłony strzykawki i umieścić ją w odpowiednim pojemniku na materiał radioaktywny. Należy zachować ostrożność podczas wyjmowania strzykawki i obchodzenia się z nią, ponieważ może ona być skażona promieniami radioaktywnymi i w przypadku pomiarów po implantacji.
- f) Materiały radioaktywne należy przechowywać zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi przechowywania materiałów radioaktywnych.
- g) Upewnić się, że wszystkie elementy, które miały kontakt z mikrosferami żywicznymi SIR-Spheres Y-90, zostały odpowiednio zutilizowane, ponieważ mogą być radioaktywne.

23.2 Demontaż SIROS

- a) Po zakończeniu infuzji wyjąć strzykawkę z linii „B” i „D” zestawu do podawania SIROS. Nie odłączać cewnika pacjenta od zestawu do podawania SIROS.
- b) Zdjąć pokrywę z podstawy kopułki do podawania SIROS, naciskając czarny przycisk odblokowujący. Odłożyć pokrywę na stabilny stół lub wózek.
- c) Ostrożnie wyjąć cewnik z ciała pacjenta, nadal podłączony do zestawu do podawania SIROS. Należy zachować ostrożność podczas usuwania i obsługi cewnika, ponieważ może on być zanieczyszczony promieniami radioaktywnymi. Zwinąć cewnik i owinąć sterylnym ręcznikiem.
- d) Pozostawiając wszystko podłączone, unieść uchwyt na D-Vial SIROS z chwytanego obszaru kopuły do podawania SIROS i umieścić go (wraz ze wszystkimi potencjalnie zanieczyszczonymi akcesoriami zabiegowymi) w pojemniku na odpady na materiały radioaktywne i pomiary po implantacji.
- e) Wyjąć strzykawkę o pojemności 5 ml z osłony strzykawki i umieścić ją w odpowiednim pojemniku na materiał radioaktywny. Należy zachować ostrożność podczas wyjmowania strzykawki i obchodzenia się z nią, ponieważ może ona być skażona promieniami radioaktywnymi i w przypadku pomiarów po implantacji.
- f) Materiały radioaktywne należy przechowywać zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi przechowywania materiałów radioaktywnych.
- g) Upewnić się, że wszystkie elementy, które miały kontakt z mikrosferami żywicznymi SIR-Spheres Y-90, zostały odpowiednio zutilizowane, ponieważ mogą być radioaktywne.

24. CZYSZCZENIE, UTYLIZACJA I PRZECHOWYWANIE ODPADÓW

- Po przygotowaniu i dostarczeniu dawki należy sprawdzić sprzęt i osoby za pomocą odpowiedniego miernika promieniowania, aby upewnić się, że wszelkie skażenia zostały usunięte.
- Jeśli akcesoria wielokrotnego użytku (tj. osłona strzykawki lub pudełko do podawania Gen 1) są widocznie zabrudzone, należy wyczyścić powierzchnie, spryskując je roztworem czyszczącym (0,5% podchloryn sodu, NaOCl), aż do całkowitego zamoczenia. Pozostawić na 1 minutę. Przecierać miękką ściereczką, aż wszystkie widoczne zabrudzenia zostaną usunięte.
- W celu dezynfekcji należy spryskać wszystkie powierzchnie 0,5% roztworem NaOCl o średnicy 15–20 cm, aż do całkowitego zwilżenia. Pozostawić na co najmniej 1 minutę. Następnie przetrzeć miękką ściereczką, aby usunąć wszelkie pozostałości.
- Do czyszczenia i dezynfekcji niskopoziomowej kopułki do podawania SIROS należy użyć po 4 chusteczki do czyszczenia/dezynfekcji na bazie alkoholu, np. Super Sani-Cloth. Przetrzeć całą odsłoniętą powierzchnię i sprawdzić wzrokowo, czy powierzchnie są czyste. Pozostawić powierzchnie wilgotne

przez czas opisany w instrukcji czyszczenia/ dezynfekcji chusteczkami. W razie potrzeby osuszyć powierzchnie miękką ściereczką. NIE rozpylać płynnych środków czyszczących ani nie używać materiałów ściernych na kopułkę do podawania SIROS.

- Do czyszczenia akcesoriów wielokrotnego użytku nie należy używać środków czyszczących ani ściernych na bazie alkoholu.
- Nie należy podejmować prób sterylizacji termicznej akcesoriów wielokrotnego użytku.
- Materiały zanieczyszczone materiałem radioaktywnym należy utylizować zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi usuwania materiałów radioaktywnych.
- Akcesoria wielokrotnego użytku należy przechowywać w temperaturze 15–25°C, przy maksymalnej wilgotności względnej wynoszącej 85%.
- Po czyszczeniu i przed użyciem należy sprawdzić akcesoria wielokrotnego użytku zgodnie z wytycznymi zawartymi w Rozdziale 9.

25. KARTA IMPLANTU

Dla każdego wszczepialnego wyrobu należy przekazać każdemu pacjentowi kartę implantu (LBL011 aktualna wersja). Wypełnić kartę implantu zgodnie z dostarczonymi instrukcjami (IFU-007 aktualna wersja).

Upewnić się, że wydrukowane informacje o serii, oznaczone symbolem „LOT”, odpowiadają informacjom o serii dawki mikrosfer żywicznych SIR-Spheres Y-90.

26. BEZPIECZEŃSTWO PROMIENIOWANIA

Należy przestrzegać obowiązujących przepisów i lokalnych wytycznych dotyczących stosowania promieniowania w zakresie implantacji i opieki poimplantacyjnej. Podczas pracy z mikrosferami żywicznymi SIR-Spheres Y-90 musi być zawsze dostępny odpowiednio skalibrowany miernik promieniowania, aby można było zidentyfikować i kontrolować potencjalne ryzyko skażenia radioaktywnego.

Akcesoria stosowane podczas zabiegu mają na celu zapewnienie dodatkowej ochrony przed niezamierzonym narażeniem pacjenta i użytkownika na promieniowanie poprzez wykorzystanie materiałów odpowiednich do stosowania z promieniowaniem beta.

Poniżej przedstawiono przykładowe zmierzone dawki termoluminescencyjne (TLD) dla personelu.

Tabela 1 – Dawka ekspozycji na pacjenta do przygotowania implantu (Technik)

	Korpus mSv (mrem)	Soczewka oka mSv (mrem)	Ręce mSv (mrem)
Mała dawka (0,07 mm)	0,027 (2,7)	0,026 (2,6)	0,35 (35)
Duża dawka (10 mm)	0,003 (0,3)	0,004 (0,4)	

Zakładając obsługę wyrobu o pojemności 3 GBq i czas przygotowania dawki wynoszący 30 minut. TLD noszono w pobliżu miednicy, na kłapie koszuli i na palcu roboczym.

Tabela 2 – Dawka ekspozycji na pacjenta do zabiegu implantacji (lekarz)

	Korpus mSv (mrem)	Soczewka oka mSv (mrem)	Ręce mSv (mrem)
Mała dawka (0,07 mm)	0,038 (3,8)	0,12 (12)	0,32 (32)
Duża dawka (10 mm)	0,004 (0,4)	0,054 (5,4)	

Zakładając, że średnia dawka dla pacjenta wynosi około 2 GBq, a czas wstrzyknięcia dawki wynosi 20 minut.

Dane dotyczące narażenia od pacjentów z wszczepioną wartością średnio 2,1 GBq po około 5–6 godzinach od wszczepienia w następujących

odległościach od brzucha pacjenta:

Tabela 3 – Ekspozycja po wszczepieniu

Odległość	Ekspozycja
0,25 m	18,8 μSv/g
0,5 m	9,2 μSv/g
1,0 m	1,5 μSv/g
2,0 m	0,4 μSv/g
4,0 m	<0,1 μSv/g

Należy pamiętać, że każdy poważny incydent, który miał miejsce w związku z wyrobem, należy zgłaszać producentowi i właściwemu organowi państwa członkowskiego, w którym użytkownik i/ lub pacjent ma siedzibę (cel zgodności)

27. KOREKTA ZANIKU

Fizyczny okres półtrwania itru-90 wynosi 64,1 godziny. W czasie przygotowywania dawki dla pacjenta należy zastosować radioaktywne czynniki zaniku, aby obliczyć rzeczywistą wartość obecnej radioaktywności.

Tabela 4 – Czynniki zaniku mikrosfer żywicznych SIR-Spheres Y-90

Godziny	Czynnik zaniku
0,5	0,995
1	0,989
2	0,979
3	0,968
4	0,956
5	0,947
6	0,937
7	0,927
8	0,917
9	0,907
10	0,898
11	0,888
12	0,878
24	0,772

Przeostroga: Czas wstępnej kalibracji musi zostać przekonwertowany na czas lokalny użytkownika.

28. ZGŁASZANIE INCYDENTÓW

Należy pamiętać, że każdy poważny incydent, który wystąpił w związku z mikrosferami żywicznymi SIR-Spheres Y-90 lub akcesoriami, należy zgłaszać producentowi (Sirtex) i właściwemu organowi państwa członkowskiego, w którym użytkownik i/ lub pacjent ma siedzibę.

29. PODSUMOWANIE DOTYCZĄCE BEZPIECZEŃSTWA I SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ

Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej (SSCP) można znaleźć na stronie internetowej EUDAMED:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/>

30. UNIKATOWY IDENTYFIKATOR URZĄDZENIA

Poniższa tabela zawiera listę UDI-DI powiązanych z urządzeniem SIR-Spheres® Y-90 do mikrosfer żywicznych i powiązany systemem podawania (akcesoria):

Tabela 5 – Numery UDI-DI wyrobu

Nazwa wyrobu	UDI-DI
Mikrosfery żywiczne SIR-Spheres® Y-90	00850014612030
Osłona strzykawki	00850014612085
Pudełko do podawania Gen 1	00850014612047
Zestaw do podawania Gen 1	00850014612054
Fiolka V Gen 1	00850014612061
Uchwyt na fiolkę V Gen 1	00850014612078
Pakiet akcesoriów Gen 1	00850014612092
Kopułka do podawania SIROS™	00850014612009
Zestaw do podawania SIROS™	00850014612023
Zestaw do przygotowywania D Vial SIROS™	00850014612016





TABELA SYMBOLI	
SYMBOL	DEFINICJA SYMBOLI
	Producent
	Data produkcji
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Przeostoga
	Termin ważności
	Kod serii lub partii
	Numer katalogowy
	Numer seryjny
	Ilość
	Promieniowanie jonizujące
	Sterylizowano przez napromienianie
	Sterylizowano parą
	Sterylizowano tlenkiem etylenu
	Wyłącznie do jednorazowego użyciu. Wskazuje wyrób medyczny, który jest przeznaczony do stosowania u jednego pacjenta podczas jednego zabiegu.












TABELA SYMBOLI	
SYMBOL	DEFINICJA SYMBOLI
	Niesterylny
	Bariera sterylna
	Bariera ochronna
	Nie sterylizować ponownie
	Produkt nie jest wykonany z lateksu naturalnego
	Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone
	Chronić przed wilgocią
	Ograniczenie temperatury
	Ograniczenie wilgotności względnej
	Importer
	Autoryzowany przedstawiciel w Szwajcarii
	Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
	Oznaczenie CE + numer identyfikacyjny jednostki notyfikowanej
	Wyrób medyczny
	Niepowtarzalny identyfikator urządzenia
	Bezpieczne w środowisku rezonansu magnetycznego
	Karta implantu

TABELA SYMBOLI	
SYMBOL	DEFINICJA SYMBOLI
	Imię i nazwisko pacjenta
	Nazwa i adres placówki służby zdrowia / dostawcy usług medycznych
	Data wszczepienia
	Informacyjna strona internetowa dla pacjentów
	Przeostoga: Prawo federalne (USA) zezwala na sprzedaż tego urządzenia wyłącznie przez lekarza lub licencjonowanego pracownika służby zdrowia lub na jego zlecenie.

 <p>Sirtex Medical Pty Ltd Shop 6, 207 Pacific Highway St Leonards NSW 2065 Austrália Tel.: +61 2 9964 8400</p>	 <p>Sirtex Germany Manufacturing GmbH Branch Frankfurt am Main Industriepark Hoechst, building G808 65926 Frankfurt am Main Alemanha</p>	<p>Donawa Lifescience Consulting Srl Piazza Albania, 10 00153 Rome, Itália</p> <p>EC REP</p>	<p>MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug Suíça</p> <p>CH REP</p>	
--	---	--	--	---

SIRTeX

Microesferas de resina SIR Spheres® Y-90

(Microesferas de itrio-90)

SIR-Y001

CE
2797

PORTUGUÊS

1. DESCRIÇÃO

As microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 consistem em microesferas biocompatíveis contendo itrio-90. Itrio-90 é um isótopo emissor de radiação beta pura de alta energia, sem emissão de radiação gama primária. A energia máxima das partículas beta é de 2,27 MeV, com uma média de 0,93 MeV. A semivida é de 64,1 horas. O intervalo máximo de emissões nos tecidos é de 11 mm, com uma média de 2,5 mm. As microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 são implantadas em tumores hepáticos por injeção na artéria hepática através de um cateter. As microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 distribuem-se de forma não uniforme no fígado, principalmente devido às características fisiológicas únicas do fluxo arterial hepático, à relação da vascularidade dos tecidos entre o tumor e o fígado normal e ao tamanho do tumor. O tumor tem, normalmente, uma densidade mais elevada por unidade de distribuição das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 do que o fígado normal. A densidade das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 no tumor é de 5 a 6 vezes a do tecido hepático normal. Em geral, 1 GBq de itrio-90/kg de tecido fornece uma dose de radiação de 49,67 Gy. Depois de as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 serem implantadas no fígado, não são metabolizadas ou excretadas e ficam permanentemente no fígado com pequenas quantidades no interior da vasculatura do parênquima normal. O dispositivo não é fagocitado nem se dissolve ou degrada após a implantação. A radiação de dose alta emitida pelo dispositivo é citotóxica para as células no raio de alcance da radiação. As microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 não alcançam a principal finalidade prevista através de ação química no interior ou sobre o corpo e não dependem da metabolização para se obter a principal finalidade prevista, pelo que foram designadas como dispositivo médico de implantação permanente. Depois de a atividade do dispositivo decair, as microesferas não radioativas permanecem intactas e não são removidas do corpo.

O dispositivo tem o potencial de interagir com outros agentes citotóxicos e é, tipicamente, coadministrado concomitantemente com um regime de quimioterapia. Isto aplica-se a agentes quimioterápicos utilizados para o tratamento dos mesmos tumores alvo das microesferas ou de metástases distantes. Esta interação pode ser explorada em benefício do doente, na medida em que pode haver toxicidade aditiva para as células tumorais, o que pode aumentar a taxa de morte das células tumorais.

Como a braquiterapia é definida como tratamento com radiação administrado pela implantação de dispositivos radioativos diretamente no corpo o mais próximo possível do cancro, as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 satisfazem a definição de fontes de braquiterapia. A braquiterapia permite aos médicos administrar doses mais elevadas de radiação a áreas mais específicas do corpo em comparação com a forma convencional de radioterapia (radiação por feixe externo) que projeta radiação de uma máquina fora do corpo.

Cada dispositivo destina-se a ser utilizado num único doente.

2. FINALIDADE PREVISTA

As microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 destinam-se à braquiterapia e são implantadas permanentemente através da artéria hepática para administrar terapia a tumores hepáticos.

3. INDICAÇÕES DE UTILIZAÇÃO

As microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 são indicadas para o tratamento de:

- carcinoma hepatocelular (HCC) irressecável ou
- tumores hepáticos metastáticos irressecáveis com origem no cancro colorretal primário (CCRM) em doentes sem resposta ou intolerantes à quimioterapia.

4. POPULAÇÃO DE DOENTES PREVISTA

Os doentes com carcinoma hepatocelular (CHC) irressecável ou tumores hepáticos metastáticos irressecáveis com origem em cancro colorretal primário refratário ou intolerante à quimioterapia podem ser considerados para tratamento com as SIR-Spheres. A possibilidade de realizar com segurança a ressecção de tumor(es) é determinada pela revisão das características de cada doente, por exemplo, numa comissão multidisciplinar para avaliação tumoral. Os doentes com cancro colorretal metastático (CRCm) são considerados sem resposta ou intolerantes à quimioterapia após, pelo menos, um medicamento ou um agente biológico. O potencial benefício da radioterapia interna seletiva para controlo da doença no fígado é concretizado em doentes com anatomia vascular adequada do fígado e dos tecidos circundantes, função hepática relativamente boa ou reserva hepática funcional, shunt pulmonar baixo e prescrição de atividade adequada.

5. UTILIZADORES PREVISTOS

Os utilizadores a quem se destina incluem radiologistas de intervenção, oncorradiologistas e técnicos de medicina nuclear com formação na utilização dos produtos da Sirtex. Além disso, os responsáveis de radioproteção têm a responsabilidade de supervisionar a utilização adequada para garantir que as políticas de proteção contra radiação são seguidas.

6. AMBIENTE DE UTILIZAÇÃO PREVISTO/ CONDIÇÕES DE UTILIZAÇÃO

O dispositivo destina-se ao uso profissional em contexto de laboratórios de medicina nuclear e salas de angiografia devidamente licenciadas para lidar com terapêuticas radioativas.

7. MATERIAIS DE CONSTRUÇÃO

Os doentes que recebem microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 estão em contacto direto com os seguintes materiais:

- Cloreto de itrio-90
- Resina de permuta catiónica (conjugada com sódio)
- Água para injetáveis
- Óxido de itrio a 99,99%
- Solução de ácido sulfúrico 0,1 M
- Fosfato tribásico
- Fosfato monobásico

8. APRESENTAÇÃO

As microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 são fornecidas num frasco com água para injetáveis. Cada frasco contém 3 GBq de Y-90 ± 10% (no momento da calibração) num total de 5 ml de água para injetáveis. Cada frasco contém 40 a 80 milhões de microesferas com um diâmetro entre 20 e 60 µm. O frasco é enviado dentro de um recipiente de chumbo com uma espessura mínima de 6,4 mm. A embalagem é constituída por um frasco de vidro de microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 com sela de engaste dentro de um recipiente de chumbo e por um folheto

informativo na embalagem do Tipo A.

As microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 são fornecidas estéreis utilizando esterilização por vapor, são de utilização única e não devem ser reesterilizadas.

As atividades específicas do doente são preparadas de acordo com a secção 18. O frasco e o seu conteúdo devem ser armazenados dentro do respetivo recipiente de transporte à temperatura ambiente (15 °C–25 °C; 59 °F–77 °F), com humidade relativa máxima de 85%. Os acessórios devem ser armazenados na embalagem rotulada do produto à temperatura ambiente (15 °C–25 °C; 59 °F–77 °F), com humidade relativa máxima de 85%.

A data de calibração (para o conteúdo radioativo) e as informações de validade estão impressas no rótulo do frasco. A vida útil das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 termina 24 horas após o tempo de calibração.

Inspeção, antes da utilização, as SIR-Spheres e os acessórios quanto a sinais de danos ou potencial perda de esterilidade. As microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 e os acessórios não podem ser utilizados se a embalagem estiver danificada ou comprometida. Substitua por microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 novas e inspeção os acessórios antes do procedimento, conforme necessário. Comunique à Sirtex em caso de materiais comprometidos.

As microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 + acessórios (consulte a secção 9) são produtos de utilização única (exceto se houver indicação de se tratarem de acessórios reutilizáveis) e não podem ser reesterilizados. A reutilização e a reesterilização podem criar um risco de infeção para o doente.

9. ACESSÓRIOS

As microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 destinam-se a ser utilizadas em conjunto com qualquer um dos sistemas de administração (acessórios) indicados abaixo, para a preparação da dose e procedimento de implantação:

- Sistema de administração Gen 1:
 - Caixa de administração Gen 1 (SIR-B001)
 - Conjunto de administração Gen 1 (SIR D001)
 - V-Vial Gen 1 (SIR-V001)
 - Suporte de V-Vial Gen 1 (SIR-H001)
 - Conjunto de acessórios Gen 1 (SIR-K002)
 - Blindagem para seringa (SIR-S001)
- Sistema de administração SIROS™:
 - Conjunto de administração SIROS (SIR 10300)
 - Conjunto de preparação de D-Vial SIROS (SIR-10200)
 - Cúpula de administração SIROS (SIR 10100)
 - Blindagem para seringa (SIR-S001)

Os acessórios reutilizáveis (SIR-S001, SIR-B001 e SIR-10100) foram testados pela Sirtex e demonstraram ter uma vida útil de, no mínimo, 100 ciclos funcionais e 52 ciclos de limpeza, conforme descrito na secção 24. Antes da utilização (e após a limpeza de acordo com a secção 24), o utilizador tem de inspecionar os acessórios reutilizáveis quanto, pelo menos, às seguintes condições:

- Fissuras, lascas ou outros danos visíveis nos componentes que afetam negativamente a utilização, a segurança ou a eficácia dos acessórios
- Rachas, turvação ou descoloração dos componentes que afetam negativamente a visibilidade do utilizador
- Perda de funcionalidade dos componentes:
 - Impossibilidade de rodar os botões
 - Funcionalidades de bloqueio/desbloqueio

inoperáveis ou danificadas

- Funcionalidades de encaixe danificadas
- Danos nas funcionalidades rosçadas

Caso se observe qualquer desgaste ou dano que possa afetar o funcionamento dos acessórios reutilizáveis, o utilizador tem de interromper a utilização e contactar a Sirtex para proceder à sua substituição.

9.1 Componentes comuns a ambos os sistemas de administração

A blindagem para seringa (SIR-S001) destina-se a fornecer proteção contra radiação ao(s) utilizador(es) das SIR-Spheres (SIR-Y001) contidas na seringa durante a preparação da dose. É utilizada com o sistema de administração Gen 1 e com o sistema de administração SIROS. A blindagem para seringa é fornecida não estéril e é um acessório reutilizável (consulte a secção 9 para obter mais detalhes).

9.2 Sistema de administração Gen 1

O conjunto de acessórios Gen 1 (SIR-K002) destina-se a fornecer o conjunto de administração Gen 1 (SIR-D001), o V-Vial Gen 1 (SIR-V001) e o suporte de V-Vial Gen 1 (SIR-H001). Consulte a informação de cada um dos acessórios para obter detalhes sobre os parâmetros de esterilidade e utilização.

A caixa de administração Gen 1 (SIR-B001) destina-se a fornecer proteção contra radiações para utilizador(es) e para o doente, permitindo a administração das SIR-Spheres (SIR-Y001). A caixa de administração Gen 1 é um acessório fornecido não estéril que é reutilizável (consulte a secção 9 para obter mais detalhes).

O V-Vial Gen 1 (SIR-V001) destina-se a fornecer acessórios de preparação da dose e a conter a dose prescrita de SIR-Spheres radioativas (SIR Y001) para implantação. O V-Vial Gen 1 é fornecido numa bolsa estéril utilizando esterilização por radiação gama e é um acessório de utilização única que não deve ser reesterilizado.

O suporte de V-Vial Gen 1 (SIR-H001) destina-se a fornecer proteção contra radiação para utilizador(es) e a manter o V-Vial (SIR-V001) dentro da caixa de administração (SIR-B001). O suporte de V-Vial Gen 1 é fornecido não estéril e é um acessório de utilização única que não deve ser reesterilizado.

O conjunto de administração Gen 1 (SIR-D001) destina-se a ser utilizado dentro da caixa de administração (SIR-B001) para permitir a administração das SIR-Spheres (SIR-Y001) do V Vial (SIR-V001) para o interior da circulação arterial hepática. O conjunto de administração Gen 1 é fornecido numa bolsa estéril utilizando esterilização por radiação gama e é um acessório de utilização única que não deve ser reesterilizado.

9.3 Sistema de administração SIROS

A cúpula de administração SIROS (SIR-10100) destina-se a fornecer proteção contra radiação para utilizador(es) e para o doente enquanto possibilita a administração das SIR-Spheres (SIR Y001). A cúpula de administração SIROS é um acessório fornecido não estéril que é reutilizável (consulte a secção 9 para obter mais detalhes).

O conjunto de preparação do D-Vial SIROS (SIR 10200) está contido no interior da cúpula de administração (SIR-10100) e destina-se a fornecer acessórios de preparação da dose, a proteger contra radiação para o(s) utilizador(es) e a conter a dose prescrita de SIR-Spheres radioativas (SIR-Y001) para implantação. O conjunto de preparação de D-Vial SIROS contém acessórios fornecidos não estéreis e em bolsas estéreis utilizando esterilização por radiação gama e esterilização por óxido de etileno (conforme aplicável a acessórios específicos). Todos os acessórios do conjunto de preparação de D-Vial SIROS são de utilização única e não devem ser reesterilizados.

O conjunto de administração SIROS (SIR-10300) destina-se a ser utilizado dentro da cúpula de administração (SIR-10100) para permitir a administração das SIR-Spheres (SIR-Y001) a partir do D-Vial (SIR-10200) na circulação arterial

hepática. O conjunto de administração SIROS é um acessório de utilização única fornecido numa bolsa estéril, esterilizada por radiação gama, e não deve ser reesterilizado.

As secções 19 a 24 fornecem precauções de segurança adicionais aos utilizadores para garantir que a exposição à radiação é mantida "tão baixa quanto razoavelmente possível" (princípio de otimização ALARA).

10. CONTRAINDICAÇÕES

As microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 estão contraindicadas em doentes que:

- tenham feito radioterapia anterior ao fígado por feixe externo
- apresentam ascite ou insuficiência hepática clínica
- tenham testes anómalos da função hepática
- tenham bilirrubina total > 2,0 mg/dl e/ou albumina < 3,0 g/dl
- dose de radiação absorvida > 30 Gy pelos pulmões, conforme estimado pelo estudo de macroagregados de albumina marcados com tecnécio-99m (AMA 99mTc) descrito na secção 17
- angiograma de pré-avaliação que demonstra vias potenciais para a deposição de microesferas em órgãos não alvo, como estômago, pâncreas ou intestino, que não podem ser corrigidas (com colocação de espirais)
- doentes grávidas

11. ADVERTÊNCIAS

• Aplicação não alvo de microesferas de resina SIR-Spheres Y-90

A administração acidental de microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 a estruturas extra-hepáticas, tais como estômago, duodeno, vesícula biliar ou pâncreas, pode resultar em lesões por radiação nestas estruturas, incluindo, entre outras, dor abdominal aguda, gastrite aguda, colecistite aguda, pancreatite aguda e úlcera péptica. Deve ser utilizada uma técnica angiográfica para evitar a administração não pretendida de microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 a quaisquer estruturas extra-hepáticas.

• Doença hepática induzida por radioembolização (REILD)

A administração de radiação excessiva ao parênquima hepático normal pode resultar em REILD. O risco de REILD também pode ser aumentado em doentes com doença hepática preexistente. Deve ter-se em consideração que a atividade prescrita das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 está reduzida nos seguintes contextos clínicos¹:

- Reserva funcional hepática reduzida devido a esteatose, esteato-hepatite, hepatite ou cirrose
- Nível elevado de bilirrubina no início do estudo
- Ressecção hepática anterior
- Terapêutica prévia dirigida ao fígado
- Tratamento prévio extenso com quimioterapia sistémica e/ou terapêuticas biológicas
- **Pneumonite por radiação**
Níveis elevados de radiação implantada e/ou shunt excessivo para o pulmão podem levar a pneumonite por radiação. A dose de radiação pulmonar tem de ser limitada a ≤ 30 Gy para uma única sessão de tratamento e a ≤ 50 Gy no caso de dose cumulativa.
- **Outros tipos de tumor**
A segurança, o desempenho e o perfil de benefícios/riscos das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 no tratamento de determinados tipos de tumores fora das indicações de utilização ainda não foram estabelecidos.

12. PRECAUÇÕES

- A segurança e a eficácia deste dispositivo em mulheres grávidas, mães a amamentar ou crianças não foram estabelecidas.
- Imediatamente após a implantação das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90, deve realizar-se um exame SPECT ou PET do abdómen superior. O exame SPECT ou PET detetará a radiação do ítrio-90 para confirmar a colocação das microesferas no fígado.
- Este produto é radioativo. A utilização deste dispositivo está regulamentada, pelo que é obrigatório seguir os regulamentos locais de manuseamento do dispositivo.
- Devem ser utilizadas técnicas de proteção contra radiação aceites para proteger o pessoal que manuseia o isótopo e o doente.
- Os doentes podem ter problemas gástricos após o tratamento, mas pode usar-se os inibidores da bomba de prótons (IBP) ou os antagonistas do recetor H2 da histamina (agentes bloqueadores H-2) no dia anterior à implantação das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90, que devem ser continuados conforme necessário para reduzir as complicações gástricas.
- Os doentes podem sentir dor abdominal imediatamente após a administração das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90, e pode ser necessário aliviar a dor.
- As microesferas de resina SIR-Spheres Y 90 demonstraram potencial de sensibilização ligeiro quando testadas dermatologicamente num modelo animal.

13. ACONTECIMENTOS ADVERSOS

Quando o doente é tratado com uma técnica adequada, sem radiação excessiva para qualquer órgão, os acontecimentos adversos frequentes após a receção das microesferas de resina SIR Spheres Y-90 são febre, diminuição transitória da hemoglobina, trombocitopenia transitória, anomalia ligeira a moderada dos testes da função hepática (aumento ligeiro da aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina e bilirrubina), dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia.

Potenciais acontecimentos adversos graves devido à radiação elevada

Pancreatite aguda: provoca dor abdominal imediata e intensa. Examine através de SPECT ou PET do abdómen e de teste da amilase sérica.

Pneumonite por radiação: provoca tosse não produtiva excessiva. Verifique por radiografia se existe pneumonite.

Gastrite aguda: provoca dor abdominal. Verifique por métodos padronizados de diagnóstico de úlcera gástrica.

Colecistite aguda: provoca dor significativa nos quadrantes abdominais superiores e pode exigir colecistectomia para resolução. Verifique através de exames imagiológicos adequados.

Doença hepática induzida por radioembolização (REILD)

A REILD é uma complicação rara após radioterapia interna seletiva (SIRT). A REILD caracteriza-se por um conjunto bem definido de achados temporais e resultados clínicos, bioquímicos e histopatológicos. Manifesta-se, tipicamente, cerca de 4 a 8 semanas após a SIRT e caracteriza-se clinicamente por icterícia e ascite na ausência de progressão tumoral ou obstrução do canal biliar.

O quadro bioquímico típico de REILD consiste em bilirrubina elevada (> 3 mg/dl) em quase todos os casos, fosfatase alcalina elevada (ALP) e gamaglutamil transpeptidase (GGT) na maioria dos casos, sem que se verifiquem, praticamente, registos de alterações nas transaminases (AST e ALT). Se for realizada uma biópsia hepática, o aspeto histológico típico é de obstrução sinusoidal que se pode assemelhar a doença veno-oclusiva. A REILD pode ocorrer em doentes com e sem cirrose.

O tratamento profilático com metilprednisolona e ácido ursodesoxicólico com início no dia da SIRT e continuado por dois meses pode reduzir a incidência de REILD.

No tratamento de REILD, também se pode considerar heparina de baixo peso molecular,

¹ Gil-Alzugaray et al. Hepatology, Vol 57, No. 3, 2013.

mas tanto os corticosteroides como a heparina só podem ser úteis se forem iniciados muito precocemente no decurso da doença. Consulte também a secção 11 *Advertências*.

14. RISCO RESIDUAL

Riscos restantes após a implementação das medidas de controlo de riscos

- Exposição não intencional à radiação
- Atraso no tratamento
- Trombose/trombo do sistema vascular
- Infecção
- Subdosagem que conduz a um tratamento abaixo do ideal

15. BENEFÍCIOS CLÍNICOS

A radioterapia interna seletiva (SIRT) com microsferas de resina SIR-Spheres Y-90 tem os seguintes benefícios clínicos:

- As microsferas de resina SIR-Spheres Y 90 tratam de forma eficiente tumores hepáticos dos tipos CHC e CCRm, medidos sob a forma de melhoria (OS) e (DCR), em relação ao início do tratamento.
- As microsferas de resina SIR-Spheres Y 90 administram de forma segura radiação localizada de dose elevada com resultados ideais para o doente.
- As microsferas de resina SIR-Spheres Y 90 tratam de forma eficaz e segura o carcinoma hepatocelular (CHC) com invasão vascular (trombose tumoral da veia porta).

16. CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

As características de desempenho das microsferas de resina SIR-Spheres Y-90 estão relacionadas com:

- Aspeto
- Conteúdo e propriedades radioativas
- Níveis de pH
- Percentagem de partículas não esféricas
- Percentagem de Y-90 lixiviável
- Medição da energia
- Utilização única, esterilização a vapor
- Expiração de 24 horas após a calibração
- Duração do contacto com tecido hepático
 - o Microesferas de resina SIR-Spheres Y-90: > 30 dias
 - o Y-90: Semivida de 64,1 horas.

17. TESTES PRÉ-TRATAMENTO

17.1 Testes do doente antes do tratamento com microsferas de resina SIR-Spheres Y-90

Os testes seguintes são realizados antes do tratamento para garantir que o doente é adequado para o tratamento com microsferas de resina SIR-Spheres Y-90 e para determinar a dose adequada de microsferas de resina SIR-Spheres Y-90 a prescrever:

- Angiografia hepática para estabelecer a anatomia arterial do fígado
- Exame de macroagregados de albumina marcados com ^{99m}Tc para determinar a percentagem de shunt pulmonar para avaliar a exposição pulmonar à dose de radiação
- Testes bioquímicos da função hepática
- TC, PET/TC ou RM para determinar a extensão da doença e dos volumes pulmonar, tumoral e hepático para cálculos de dosimetria

17.2 Técnica para realizar o exame de macroagregados de albumina marcados por tecnécio intra-hepático

Para avaliar a perfusão arterial do fígado e a fração do marcador radiofarmacêutico que passará através do fígado e se alojará nos pulmões:

Injete cerca de 150 MBq de macroagregados de albumina marcados com ^{99m}Tc na artéria hepática através de um cateter.

Utilize uma câmara de cintilação gama de campo de visão (FOV) grande e obtenha imagens do tórax e abdómen (com o mesmo tempo de aquisição).

Desenhe a região de interesse (ROI) em redor de todo o fígado e de todo o pulmão e obtenha as contagens totais para o pulmão e o fígado.

17.3 Procedimento de cálculo do shunt pulmonar

Calcule a fração do shunt pulmonar (L) utilizando a seguinte fórmula:

$$L = \left(\frac{\text{Lung Counts}}{\text{Liver Counts} + \text{Lung Counts}} \right)$$

Equação 1

Para otimizar os riscos versus benefícios para doentes que recebem microsferas de resina SIR-Spheres Y-90, é necessário limitar a < 30 Gy a exposição dos pulmões à radiação. O cálculo da exposição estimada dos pulmões à radiação é dado pela seguinte fórmula:

Atividade que pode potencialmente alcançar o pulmão:

$$A_{Lung} = A_{total} \times L$$

Equação 2

Em que:

- A_{Lung} = atividade pulmonar [GBq]
- A_{total} = atividade total prescrita [GBq]
- L = fração de shunt pulmonar

A dose pulmonar resultante, considerando que uma determinada quantidade de atividade se desvia do fígado para o pulmão:

$$D_{Lung} = \frac{49670 \times A_{Lung}}{M_{Lung}}$$

Equação 3

Em que:

- D_{Lung} = dose pulmonar [Gy]
- A_{Lung} = atividade pulmonar [GBq]
- M_{Lung} = massa do pulmão [g]

18. CÁLCULO DA DOSE INDIVIDUAL

Existem dois métodos aceites de cálculo da dose de radiação do doente, sendo estes o modelo da área de superfície corporal (BSA) e o modelo de partição.

18.1 O método da área de superfície corporal (BSA)

O método BSA varia a atividade do írio-90 de acordo com o tamanho do doente e o tamanho do tumor no interior do fígado. O método BSA pode ser utilizado para tratar o volume de um único lobo, bem como de todo o fígado.

A abordagem do tratamento lobar versus tratamento hepático total com microsferas de resina SIR-Spheres Y-90 baseia-se na presença de tumores visíveis nos exames de TC ou RM pré tratamento. Se os tumores hepáticos só forem visíveis num lobo, então, as microsferas de resina SIR-Spheres Y-90 devem ser administradas apenas a esse lobo, preservando assim o lobo contralateral da radiação interna desnecessária.

Primeiro, é necessário determinar a BSA, que é calculada a partir da seguinte equação:

$$BSA = 0,20247 \times H^{0,725} \times W^{0,425}$$

Equação 4

Em que:

- BSA = área da superfície corporal
- H = altura em metros
- W = peso em quilogramas

18.1.1 Cálculo da atividade prescrita por BSA para tratamento de todo o fígado/tratamento bilobar

$$A_{Admin} = (BSA \cdot 0,2) \times \left(\frac{V_{Tumor}}{V_{Tumor} + V_{normal\ liver}} \right)$$

Equação 5

Em que:

- A_{Admin} = atividade das SIR-Spheres a implantar [GBq]
- V_{Tumor} = volume do tumor
- $V_{normal\ liver}$ = volume de tecido não tumoral no volume tratado

18.1.2. Cálculo da atividade prescrita por BSA para tratamento lobar ou superselctivo-selective treatment

Em doentes que recebem tratamento lobar ou segmentar com microsferas de resina SIR Spheres Y-90, a atividade prescrita tem de ser reduzida de acordo com o tamanho da porção do fígado a ser tratada.

$$A_{Admin} = \left[BSA - 0,2 + \left(\frac{V_{Tumor}}{V_{Treated}} \right) \right] \times \left[\frac{V_{Treated}}{V_{Liver}} \right]$$

Equação 6

Em que:

- A_{Admin} = atividade das SIR-Spheres a implantar [GBq]
- V_{Tumor} = volume do tumor na porção do fígado a ser tratada (ou seja, lobo)
- $V_{Treated}$ = volume da porção do fígado a ser tratada E volume do tumor
- V_{Liver} = volume total de todo o fígado, incluindo tumor
- BSA = área da superfície corporal de acordo com a equação 4

18.2 Modelo de partição

Este método envolve a seleção de doses de radiação seguras para o fígado e pulmão normais e a implantação da atividade máxima que não exceda estes limites. A dose recebida pelo tumor não tem limite superior.

O modelo de partição deve ser utilizado quando a massa tumoral equivale a uma área discreta dentro do fígado. A técnica requer a realização de duas medições:

1. Medição do volume do tumor e da perfusão hepática normal determinadas por TC ou RM.
2. Medição das proporções da atividade de macroagregados de albumina marcados com ^{99m}Tc que se aloja no tumor, perfusão normal do fígado e do pulmão, conforme determinado por exames imagiológicos.

Por conseguinte, para calcular a atividade a ser implantada, é necessário que:

- Determine os volumes do fígado com perfusão normal e tumor e converta cada um dos volumes em massa²
- Determine o volume dos pulmões e converta-o para massa³
- Utilizando o exame de macroagregados de albumina marcados com ^{99m}Tc, determine a atividade no pulmão, no tumor e no fígado com perfusão normal
- Determine a relação da atividade tumoral para normal (TNR) calculada como atividade por unidade de massa de órgão ou tecido, utilizando a seguinte equação:

$$TNR = \frac{A_{Tumor}/M_{Tumor}}{APNL/M_{PNL}}$$

= $\frac{\text{average counts or activity in tumor}}{\text{average counts or activity in perfused normal liver}}$

Equação 7

Em que:

- A_{Tumor} = atividade no tumor
- M_{Tumor} = massa do tumor
- $APNL$ = atividade no fígado com perfusão normal
- M_{PNL} = massa do fígado com perfusão normal

Para calcular a atividade total a implantar, utilize as seguintes equações. A atividade necessária deve ser calculada para acomodar as doses dos pulmões e tecidos normais como fatores de limitação.

² ICRP, 2015. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. ICRP Publication 128. Ann. ICRP 44(2S).

³ Kappadath SC, Lopez BP, Salem R, Lam MG. Lung shunt and lung dose calculation methods for radioembolization treatment planning. Q J Nucl Med Mol Imaging.

$$A_{Admin} = \frac{D_{PNL} (TNR * M_{Tumor} + M_{PNL})}{49670 * (1-L)}$$

Equação 8

Em que:

A_{Admin} = atividade das SIR-Spheres a implantar [GBq]

D_{PNL} = dose absorvida média para fígado com perfusão normal [Gy]

M_{Tumor} = massa do tumor [g]

M_{PNL} = massa do fígado com perfusão normal [g]

L = fração do shunt pulmonar

e,

$$D_{Tumor} = TNR * D_{PNL}$$

Equação 9

Em que:

D_{Tumor} = dose absorvida pretendida para o tumor [Gy]

19. PROCEDIMENTO DE PREPARAÇÃO DA DOSE DE GEN 1 (IFU-VV revisão atual)

19.1 Acessórios Gen 1 fornecidos pela Sirtex:

- V-Vial Gen 1 (SIR-V001)
- Suporte de V-Vial Gen 1 (SIR-H001)
- Blindagem para seringa (SIR-S001)

19.2 Consumíveis adicionais necessários:

- Água estéril para injetáveis
- Duas agulhas de ventilação 25G com filtros
- Seringa de 5 ml
- Zaragatoas com álcool
- Pinça
- Calibrador de dose (câmara iônica)
- Contador de radiação
- Kit para derrame de radiação

19.3 Procedimento de preparação da dose de Gen 1

- Desembale as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90, deixando o frasco de vidro de transporte no recipiente de chumbo e colocando o recipiente na bancada.
- Retire o V-Vial Gen 1 da bolsa estéril e, em seguida, retire o centro do selo de alumínio com uma pinça e limpe o septo de borracha com uma zaragatoa com álcool.
- Coloque o V-Vial Gen 1 no suporte do V Vial Gen 1 e aparafuse a tampa do suporte do V-Vial Gen 1 para estabilidade e blindagem.
- Insira uma agulha curta 25G com filtro através do septo de borracha do V-Vial Gen 1 até que perfure o septo para criar um orifício de ventilação. Recomenda-se a utilização de uma agulha de ventilação concebida para o efeito ou de um filtro separado ligado à agulha 25G curta para evitar fugas de fluido.
- Deixando o frasco de vidro de transporte de microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 no recipiente de chumbo, inverta o recipiente de chumbo e agite vigorosamente antes da abertura para ressuspender as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90, que terão assentado durante o envio. A ressuspensão assegura uma solução homogênea para preparação da dose.
- Abra rapidamente o recipiente de chumbo e retire o frasco de vidro de transporte com uma pinça.
- Determine a atividade total das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 no frasco de vidro de transporte, utilizando uma câmara iônica adequada (calibrador de dose) e, em seguida, volte a colocar o frasco de vidro de transporte no recipiente de chumbo.
- Determine o volume das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 que têm de ser retiradas do frasco de vidro de transporte para fornecer a atividade específica prevista para o doente das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90.
- Remova parcialmente o centro do selo de alumínio do frasco de vidro de transporte das microesferas de resina SIR-Spheres

Y-90 e limpe o septo de borracha com uma zaragatoa com álcool.

- Insira uma agulha 25G com filtro através do septo de borracha do frasco de vidro de transporte para criar um orifício de ventilação, certificando-se de que a agulha está bem afastada do conteúdo do frasco de vidro de transporte. Recomenda-se a utilização de uma agulha de ventilação concebida para o efeito ou de um filtro separado ligado à agulha 25G curta para evitar fugas de fluido.
- Fixe uma agulha 21G lubrificada com, pelo menos, 50 mm de comprimento a uma seringa Luer-Lock de 5 ml e coloque-a na blindagem para seringa.
 - Desaperte a parte de cima da blindagem para seringa e coloque a seringa de 5 ml no interior.
 - Volte a colocar a parte de cima da blindagem para seringa e aperte de forma segura.
- Utilizando a blindagem para seringa e a agulha 21G lubrificada, perfure o septo de borracha do frasco de vidro de transporte das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 e, rapidamente, puxe para trás e pressione para a frente pelo menos 6 vezes para ressuspender completamente as microesferas de resina SIR-Spheres Y 90.
- Retire rapidamente o volume de microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 que fornecerá a atividade específica prevista para o doente, tendo cuidado com lesões por picada de agulha; volte a tapar a agulha de forma segura e ponha a blindagem para seringa de lado e a agulha na área de trabalho de radiação preparada
- Agite suavemente o frasco de vidro de transporte para redistribuir as microesferas e medir a atividade restante no frasco de vidro de transporte com o calibrador de dose. Subtraia a atividade restante no frasco de vidro de transporte à atividade total inicial no mesmo frasco para determinar a quantidade de atividade que foi extraída para a seringa de 5 ml.
- Se a quantidade de atividade que foi extraída para a seringa de 5 ml não estiver correta, transfira as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 novamente para o frasco de vidro de transporte e volte a colher o volume necessário de microesferas de resina SIR-Sphere Y-90.

Assim que a atividade correta tiver sido extraída, transfira as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 da seringa de 5 ml para o V Vial Gen 1 ventilado no suporte do V-Vial Gen 1. Se o volume total na seringa de 5 ml for inferior a 3 ml, extraia água estéril suficiente para injetáveis, para perfazer um volume total de 3 ml–5 ml antes de transferir as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 para o V-Vial. Certifique-se de que a distância entre quaisquer orifícios de punção no septo de borracha do D Vial Gen 1 é de, pelo menos, 2 mm. ATENÇÃO: pEste passo deve ser realizado apenas UMA VEZ.

- Retire a agulha de ventilação do V-Vial Gen 1. Certifique-se de que o parafuso na tampa do suporte do V-Vial Gen 1 está fixo e coloque (não force) o tampão preto no lugar.
- Retire a agulha de ventilação do frasco de transporte de vidro e volte a colocar a tampa no recipiente de chumbo.
- A atividade específica do doente das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 está agora pronta para transporte para a sala de angiografia na qual a implantação será realizada.

20. PROCEDIMENTO DE IMPLANTAÇÃO GEN 1 (IFU-GLO revisão atual)

Antes de tentar implantar este dispositivo, os médicos têm de consultar o Manual de formação da Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) para a administração de microesferas de resina SIR Spheres Y-90.

20.1 Acessórios Gen 1 fornecidos pela Sirtex:

- Conjunto de administração Gen 1 (SIR D001)
- Caixa de administração Gen 1 (SIR-B001)
- V-Vial Gen 1 (SIR-V001)
- Suporte de V-Vial Gen 1 (SIR-H001)

20.2 Consumíveis adicionais necessários:

- Duas seringas Luer-Lock de 20 ml cheias de solução não iônica (solução de glicose/dextrose a 5% ou água para injetáveis).
 - Não utilize soro fisiológico
 - Os doentes com diabetes devem ser monitorizados quanto a hiperglicemia se for utilizada dextrose/glicose a 5% para implantar as microesferas de resina SIR Spheres Y-90
- Uma seringa Luer-Lock de 20 ml cheia de contraste não iônico
- Microcateter com diâmetro interno de, pelo menos, 0,021 pol. (0,53 mm) e uma configuração de ponta de 45° para vasos com um ângulo de origem de 90°.
- Material absorvente estéril para proteção da sala de angiografia
- Zaragatoas com álcool
- Pinça ou pinça hemostática
- Contador de radiação
- Kit para derrame de radiação

20.3 PROCEDIMENTO GEN 1

O cateter da artéria hepática é inserido por um radiologista de intervenção qualificado sob orientação radiográfica. Este método permite o controlo completo do local exato onde o cateter é colocado e permite a verificação de rotina da posição do cateter ao longo do procedimento de implantação.

É essencial que as microesferas de resina SIR Spheres Y-90 não sejam administradas a outros órgãos, em particular ao pâncreas, estômago ou duodeno. Se existir a possibilidade de as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 passarem pela artéria gastroduodenal, então a implantação não pode prosseguir. Pode ser preferível bloquear os vasos de shunt com uma espiral intraluminal ou outro agente para evitar que as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 fluam para órgãos não alvo.

Nota: Praticamente todas as complicações das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 surgem da administração inadvertida de microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 em pequenos vasos sanguíneos que irrigam o pâncreas, estômago ou duodeno.

O radiologista tem de verificar repetidamente a posição do cateter durante o procedimento para garantir que permanece no local correto e que não ocorre refluxo das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 para outros órgãos. Isto é efetuado injetando meio de contraste através da porta da linha B do conjunto de administração Gen 1 durante a administração de microesferas de resina SIR-Spheres Y-90. Não deve ser administrado contraste na porta da linha D.

As microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 têm de ser administradas lentamente a uma velocidade não superior a 5 ml por minuto. A administração rápida pode resultar numa suspensão mais concentrada de microesferas de resina SIR-Spheres Y-90, que pode causar obstrução no microcateter ou refluxo para a artéria hepática e outros órgãos. No fim do procedimento, o cateter é removido.

- Coloque com firmeza a válvula reguladora de 3 vias do conjunto de administração Gen 1 no suporte de fixação na parede posterior da caixa de administração Gen 1.
- Os orifícios na caixa de administração Gen 1 estão codificados por cores e marcados com "A", "B" e "D". A partir do interior da caixa de administração Gen 1, insira as linhas do conjunto de administração Gen 1 através dos orifícios correspondentes.
- Retire as tampas das extremidades das linhas "B" e "D" do conjunto de administração Gen 1 e ligue seringas de 20 ml com uma solução não iônica (NÃO SALINA). Purgue todas as linhas com solução não iônica. Isto é feito com coberturas deixadas nas agulhas para manter a esterilidade.

- d) Para purgar a linha "C" do conjunto de administração Gen 1, enquanto ainda estiver engatada com o manipulador, puxe o botão de controlo da válvula reguladora da caixa de administração Gen 1 apenas além da ranhura de limitação e rode o botão de controlo 90° (um quarto de volta) no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio (para a esquerda).
- Em seguida, a solução não iónica fluirá através da válvula reguladora de 3 vias para a linha "C" do conjunto de administração Gen 1.
 - Volte a engatar totalmente o botão de controlo da válvula reguladora de modo a que fique limitado a um quarto de volta.
- e) Coloque o suporte do V-Vial Gen 1, que contém o V-Vial Gen 1 com microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 no anel de retenção da caixa de administração Gen 1. Retire o tampão preto do suporte de V-Vial Gen 1. Limpe o septo do V-Vial Gen 1 com álcool, por exemplo, toalhetes cutâneos. Deve ter-se cuidado ao inserir agulhas para não contaminá-las. Em caso de contaminação, elimine o conjunto de administração Gen 1 e obtenha um novo.
- f) Insira a agulha da linha "C" do conjunto de administração Gen 1 através do centro do septo do V-Vial Gen 1. Tenha cuidado para não raspar as paredes laterais do V-Vial Gen 1.
- g) Insira a agulha da linha "D" do conjunto de administração Gen 1 através de um lado do septo até a agulha assentar na base do "V". Certifique-se de que o espaçamento entre quaisquer orifícios perfurados no septo do V Vial Gen 1 é de, pelo menos, 2 mm. É importante que a agulha da linha "D" do conjunto de administração Gen 1 vá para o fundo do V-Vial Gen 1 para garantir que as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 rodarão em suspensão quando é injetada solução não iónica. As microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 serão, depois, decantadas a partir do topo da solução. Uma suspensão excessivamente concentrada de microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 pode causar obstrução no microcatereter.
- h) Retire a tampa da linha "A" do conjunto de administração Gen 1 e ligue-a ao microcatereter do doente. Após a ligação, o meio de contraste pode ser administrado através da linha "B" do conjunto de administração Gen 1, rodando o botão de controlo da válvula reguladora da caixa de administração Gen 1 para a posição "Flush/Contrast (Irrigação/contraste)". NÃO UTILIZE meios de contraste iónicos diretamente com as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90.
- i) Quando o sistema de administração Gen 1 estiver totalmente montado e a tampa da caixa de administração Gen 1 estiver colocada, a injeção de solução não iónica da seringa de 20 ml na linha "D" do conjunto de administração Gen 1 fará com que as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 se ressuspendam. Rode o botão de controlo da válvula reguladora da caixa de administração Gen 1 para a posição "SIR-Spheres" e administre lentamente microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 a uma velocidade de aproximadamente 5 ml por minuto. Para conseguir uma taxa de administração lenta e controlada e manter as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 em suspensão, o débito da seringa pode ser feito com avanços e recuos de 0,25 ml–0,5 ml. Utilize todos os 20 ml de solução não iónica.
- j) Evite paragens prolongadas ou interrupções no processo de administração, pois isso pode permitir que as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 assentem fora da suspensão, dificultando a sua ressuspensão e podendo originar obstruções.
- k) Faça avançar e recuar a seringa com linha "D" do conjunto de administração Gen 1 para levar devagar as microesferas de resina SIR Spheres Y-90 para a suspensão diluída.

- l) Evite aplicar tensão lateral na tubagem do conjunto de administração Gen 1 para evitar potenciais fugas na entrada da agulha no septo de borracha do V-Vial Gen 1.
- m) Não pressurize demasiado o sistema, como poderia ocorrer se utilizasse seringas mais pequenas do que as recomendadas.
- n) Haverá alguma solução e microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 restantes no V-Vial Gen 1 depois de a totalidade da solução não iónica na seringa de 20 ml ligada à linha "D" do conjunto de administração Gen 1 ter sido administrada. Para administrar a atividade restante, sem remover a agulha da linha "D" do conjunto de administração Gen 1, eleve-a 15 mm–20 mm e empurre cuidadosamente a agulha da linha "C" do conjunto de administração Gen 1 para o fundo do V-Vial Gen 1. A solução restante é esvaziada do V Vial Gen 1, injetando ar na linha "D" (aprox. 8 ml–10 ml). Deve ter-se cuidado para impedir a entrada de ar na tubagem que vai para o doente.
- o) Após a conclusão, siga os procedimentos de eliminação e limpeza na secção 24.

21. PROCEDIMENTO DE PREPARAÇÃO DA DOSE SIROS (IFU-002-US revisão atual)

21.1 Acessórios SIROS fornecidos pela Sirtex:

- Conjunto de preparação de D-Vial SIROS (SIR-10200)
- Blindagem para seringa (SIR-S001)

21.2 Consumíveis adicionais necessários:

- Água estéril para injetáveis
- Seringa de 5 ml
- Seringa de 20 ml
- Zaragatoas com álcool
- Pinça
- Calibrador de dose (câmara iónica)
- Contador de radiação
- Kit para derrame de radiação

Procedimento de desembalagem do SIROS

- a) Desembale o recipiente de chumbo das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 do balde de plástico de transporte e coloque-o no topo da bancada.
- b) Insira o suporte do D-Vial SIROS na base de transporte SIROS e coloque-o na área da superfície de preparação.
- c) Retire o D-Vial SIROS da bolsa estéril e coloque-o no suporte do D-Vial SIROS.
- d) Retire o selo de alumínio do centro do D Vial SIROS com uma pinça e limpe o septo de borracha com uma zaragatoa com álcool.

21.4 Procedimento de purga do D-Vial SIROS

- e) Ligue o filtro de 0,22 µm à agulha de ventilação 25G. Insira-a através do septo de borracha do D-Vial SIROS para criar um orifício de ventilação.
- f) Certifique-se de que a ponta da agulha de ventilação está acima do nível de enchimento marcado no D-Vial SIROS.
- g) Retire a tampa azul da linha "D" do D-Vial SIROS.
- h) Ligue uma seringa cheia com, pelo menos, 10 ml de D5W ou água estéril para injetáveis para purgar a linha "D" do D-Vial SIROS. Encha o D-Vial SIROS até à marcação do nível de enchimento. Certifique-se de que não existe ar na linha "D".
- i) Desligue a seringa de purga da linha "D" do D-Vial SIROS. Ligue uma nova tampa azul ao conector da linha "D".
- j) Retire a tampa azul da linha "C" do D-Vial SIROS.
- k) Ligue a mesma seringa de purga à linha "C" do D-Vial SIROS.
- l) Extraia lentamente o fluido para a seringa do D-Vial SIROS para purgar a linha "C" até o fluido estar na marcação do nível de purga do D-Vial SIROS. Certifique-se de que não existe ar na linha "C".

ATENÇÃO: Não extraia abaixo da marcação do nível de purga.

- m) Desligue a seringa da linha "C" do D-Vial SIROS. Ligue uma nova tampa azul ao conector da linha "C".

21.5 Procedimento de extração da dose SIROS

- n) Inverta o recipiente de chumbo e agite-o vigorosamente antes da abertura para ressuspender as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90, que terão assentado durante o transporte.
- o) Abra rapidamente o recipiente de chumbo e retire o frasco de transporte utilizando uma pinça.
- p) Determine a atividade total das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 no frasco de transporte, utilizando uma câmara iónica adequada (calibrador de dose) e, em seguida, volte a colocar o frasco de transporte no recipiente de chumbo.
- q) Determine o volume da suspensão de microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 que tem de ser retirado do frasco de vidro de transporte para fornecer a atividade específica das microesferas de resina SIR Spheres Y-90 prevista para o doente.
- r) Remova parcialmente o selo de alumínio do frasco de vidro de transporte das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 e limpe o septo com uma zaragatoa com álcool.
- s) Insira uma agulha 25G através do septo do frasco de transporte para criar um orifício de ventilação, certificando-se de que a agulha está bem afastada do conteúdo do frasco de transporte.
- t) Ligue o filtro de 0,22 µm à agulha de ventilação 25G. Insira através do septo de borracha do frasco de vidro de transporte para criar um orifício de ventilação. Certifique-se de que a ponta da agulha está bem afastada do conteúdo.
- u) Fixe a agulha de aspiração 21G a uma seringa Luer-Lock de 5 ml e coloque-a na blindagem para seringa acrílica.
- v) Utilize a seringa blindada e a agulha 21G para perfurar o septo do frasco de vidro de transporte das microesferas de resina SIR Spheres Y-90 e, rapidamente, puxe para trás e pressione para a frente pelo menos 6 vezes para ressuspender completamente as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90.
- w) Extraia rapidamente o volume determinado da suspensão de microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 que fornecerá a atividade específica prevista para o doente. Antes de remover a agulha com seringa do frasco de vidro de transporte, extraia algum ar através da agulha para a seringa para extrair as esferas dentro da agulha para a seringa blindada.
- x) Retire a agulha do septo do frasco de vidro de transporte e volte a tapar a agulha com uma pinça. Ponha de lado sobre a bancada.
- y) Utilizando uma pinça, rode o frasco de vidro de transporte para ressuspender as microesferas e medir a atividade restante no frasco de vidro de transporte com o calibrador de dose.
- z) Volte a colocar o frasco de vidro de transporte no recipiente de chumbo.
- aa) Subtraia a atividade restante no frasco de vidro de transporte à atividade total inicial para determinar a quantidade de atividade que foi extraída para a seringa de 5 ml.
- bb) Se a quantidade de atividade que foi extraída para a seringa de 5 ml não estiver correta, transfira a suspensão de microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 novamente para o frasco de vidro de transporte e repita os passos anteriores para obter o nível de atividade prescrito.
- cc) Depois de obter a atividade correta, retire a agulha de ventilação do frasco de vidro de transporte e fixe a tampa do recipiente de chumbo.
- dd) Transfira as microesferas de resina SIR Spheres Y-90 da seringa de 5 ml para o D-Vial SIROS ventilado. ATENÇÃO: Não exceda a marca do nível de enchimento do D-Vial SIROS.
- ee) Retire todas as agulhas do septo do D Vial SIROS.
- ff) Enrosque a tampa no suporte do D-Vial SIROS.

gg) A atividade específica do doente das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 está agora pronta para transporte para a sala de angiografia na qual o procedimento de implantação será realizado.

22. PROCEDIMENTO DE IMPLANTAÇÃO SIROS (IFU-001-US revisão atual)

Antes de tentar implantar este dispositivo, os médicos têm de consultar o Manual de formação da Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) para a administração de microesferas de resina SIR Spheres Y-90.

22.1 Acessórios SIROS fornecidos pela Sirtex:

- Cúpula de administração SIROS (SIR-10100)
- Conjunto de preparação de D-Vial SIROS (SIR-10200)
- Conjunto de administração SIROS (SIR-10300)

22.2 Consumíveis adicionais necessários:

- Duas seringas Luer-Lock de 20 ml cheias de solução não iônica (solução de glicose/dextrose a 5% ou água para injetáveis):
 - Não utilize soro fisiológico
 - Os doentes com diabetes devem ser monitorizados quanto a hiperglicemia se for utilizada dextrose/glicose a 5% para implantar as microesferas de resina SIR Spheres Y-90
- Uma seringa Luer-Lock de 20 ml cheia de contraste não iônico
- Microcateter: os microcateretes devem ter um diâmetro interno de, pelo menos, 0,021 pol. (0,53 mm) e uma configuração de ponta de 45° para vasos com um ângulo de origem de 90°.
- Material absorvente estéril para proteção da sala de angiografia
- Zaragatoas com álcool
- Pinça ou pinça hemostática
- Contador de radiação
- Kit para derrame de radiação

22.3 SIROS Implant Procedure Setup

- Coloque a cúpula de administração SIROS numa mesa estável ou num carrinho próximo do doente. Inspeção visualmente o SIROS antes da utilização, não utilize se observar danos ou desgaste que possam afetar o funcionamento. Certifique-se de que a extremidade marcada com "A" está na direção do microcateter.
- Retire a tampa da base, premindo o botão de desbloqueio preto. Coloque a tampa de lado.

22.4 Preparação do conjunto de administração SIROS

- Retire o conjunto de administração SIROS da bolsa estéril.
- Posicione o conjunto de administração SIROS na cúpula de administração SIROS com a linha "A" direcionada para o microcateter.
- Fixe as linhas do conjunto de administração SIROS aos fixadores correspondentes na cúpula de administração SIROS.

22.5 Linhas de purga SIROS:

- Encha duas seringas de 20 ml com solução não iônica.
- Retire a tampa da linha "D" do conjunto de administração SIROS.
- Ligue a seringa à linha "D" do conjunto de administração SIROS e injete solução não iônica até todo o ar ser removido da linha "D" e o fluido sair pela linha "A".
- Encha duas seringas de 20 ml com solução de contraste não iônica.
- Retire a tampa da linha "B" do conjunto de administração SIROS.
- Ligue a seringa à linha "B" do conjunto de administração SIROS e injete até todo o ar ser removido da linha "B" e sair pela linha "A".
- Retire a tampa ventilada da linha "A" do conjunto de administração SIROS e fixe a

linha "A" ao microcateter que está na devida posição no doente.

- ATENÇÃO: Certifique-se de que, antes de prosseguir para o passo 22.6, o microcateter do doente está totalmente ligado à linha "A" do conjunto de administração SIROS.

22.6 Ligação do D-Vial SIROS

- Retire o suporte do D-Vial SIROS da base de transporte. Coloque o suporte do D Vial na área côncava da prateleira inferior da cúpula de administração SIROS e certifique-se de que está totalmente assente.
- Retire a tampa da linha "D" do D-Vial SIROS.
- Desligue a linha "D" do conjunto de administração SIROS do conector vermelho e ligue-o à linha "D" do D-Vial SIROS.
- Retire a tampa da linha "C" do D-Vial SIROS.
- Retire e elimine o conector vermelho da linha "C" do conjunto de administração SIROS. Certifique-se de que, nos conectores da linha "C", se mantém uma ligação molhada-molhada.
- Ligue o conector Luer macho na linha "C" do conjunto de administração SIROS à linha "C" do D-Vial SIROS.
- Volte a colocar a tampa sobre a base da cúpula de administração SIROS e pressione-a para baixo para bloqueá-la no devido lugar. Certifique-se de que as linhas de tubagem do conjunto de administração SIROS não estão comprimidas

22.7 Procedimento de administração SIROS

- Administre as microesferas de resina SIR Spheres Y-90 em alíquotas de, aproximadamente, 2 ml a uma taxa de perfusão de cerca de 5 ml por minuto, utilizando a seringa da linha "D" do conjunto de administração SIROS.
- Utilizando a seringa da linha "B" do conjunto de administração SIROS, após cada alíquota de 2 ml de suspensão de microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 administre uma alíquota de 2 ml de meio de contraste não iônico para facilitar a visualização fluoroscópica do fluxo.
- A administração foi concluída quando, pelo menos, 20 ml de solução não iônica tiverem sido administrados através do D Vial SIROS.
- Após a conclusão, siga os procedimentos de eliminação e limpeza na secção 24.

23. DESMONTAGEM

23.1 Desmontagem do Gen 1

- Assim que a perfusão for concluída, retire a tampa da caixa de administração Gen 1.
- Não desligue o cateter do doente do conjunto de administração Gen 1.
- Retire cuidadosamente o cateter do doente, enquanto ainda está ligado ao conjunto de administração Gen 1. Tenha cuidado ao remover e manusear o cateter, pois pode estar contaminado com radioatividade. Enrole o cateter e envolva-o num pano de campo estéril.
- Deixando tudo ligado, utilize uma pinça hemostática para empurrar as agulhas para baixo no V-Vial Gen 1 blindado e coloque-o (juntamente com todos os acessórios do procedimento potencialmente contaminados) no recipiente designado para material radioativo e para medições pós implante.
- Retire a seringa de 5 ml da blindagem para seringa e coloque-a no recipiente designado para material radioativo. Tenha cuidado ao remover e manusear a seringa, pois pode estar contaminada com radioatividade e para medições pós implante.
- Os materiais radioativos têm de ser armazenados de acordo com os regulamentos locais que regem o

armazenamento de materiais deste tipo.

- Certifique-se de que todos os itens que entraram em contacto direto com as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 são devidamente eliminados, pois podem ser radioativos.

23.2 Desmontagem do SIROS

- Assim que a perfusão for concluída, retire as seringas das linhas "B" e "D" do conjunto de administração SIROS. Não desligue o cateter do doente do conjunto de administração SIROS.
- Retire a tampa da base da cúpula de administração SIROS, premindo o botão de desbloqueio preto. Ponha a tampa de lado na mesa estável ou no carrinho.
- Retire cuidadosamente o cateter do doente, enquanto ainda está ligado ao conjunto de administração SIROS. Tenha cuidado ao remover e manusear o cateter, pois pode estar contaminado com radioatividade. Enrole o cateter e envolva-o com um pano de campo estéril.
- Deixando tudo ligado, levante o suporte do D-Vial SIROS da área côncava da cúpula de administração SIROS e coloque-o (juntamente com todos os acessórios do procedimento potencialmente contaminados) no recipiente de resíduos para material radioativo para medições pós-implantação.
- Retire a seringa de 5 ml da blindagem para seringa e coloque-a no recipiente designado para material radioativo. Tenha cuidado ao remover e manusear a seringa, pois pode estar contaminada com radioatividade e para medições pós-implante.
- Os materiais radioativos têm de ser armazenados de acordo com os regulamentos locais que regem o armazenamento de materiais deste tipo.
- Certifique-se de que todos os itens que entraram em contacto direto com as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 são devidamente eliminados, pois podem ser radioativos.

24. LIMPEZA, ELIMINAÇÃO DE RESÍDUOS E ARMAZENAMENTO

- Após a preparação e administração da dose, examine o equipamento e as pessoas, utilizando um contador de radiação apropriado para garantir que uma eventual contaminação seja contida.
- Se os acessórios reutilizáveis (ou seja, a blindagem para seringa ou a caixa de administração Gen 1) estiverem visivelmente sujos, limpe as superfícies pulverizando com solução de limpeza (hipoclorito de sódio a 0,5%, NaOCl) até estarem totalmente molhados. Deixe repousar durante 1 minuto. Limpe com um pano macio até remover toda a sujidade visível.
- Para desinfetar, pulverize todas as superfícies com solução de NaOCl a 0,5% a cerca de 15 cm–20 cm até ficarem totalmente molhadas. Deixe repousar durante, pelo menos, 1 minuto. Em seguida, limpe com um pano macio para remover eventuais resíduos.
- Para limpeza e desinfecção de baixo nível da cúpula de administração SIROS, utilize 4 toalhetes de limpeza/desinfecção à base de compostos quaternários/álcool, como o Super Sani-Cloth. Limpe todas as superfícies expostas e inspecione-as visualmente para garantir que estão limpas. Deixe as superfícies molhadas pelo tempo descrito nas instruções de limpeza/desinfecção do produto de limpeza. Seque as superfícies com um pano macio, conforme necessário. NÃO pulverize produtos de limpeza líquidos nem utilize materiais abrasivos na cúpula de administração SIROS.
- Não utilize produtos de limpeza à base

- de álcool ou abrasivos nos acessórios reutilizáveis.
- Não tente esterilizar por calor os acessórios reutilizáveis.
- Os materiais contaminados com material radioativo têm de ser eliminados de acordo com os regulamentos locais que regem a eliminação de materiais radioativos.
- Os acessórios reutilizáveis devem ser armazenados entre 15 °C e 25 °C, com humidade relativa máxima de 85%.
- Após a limpeza e antes da utilização, inspecione os acessórios reutilizáveis de acordo com as diretrizes da secção 9.

25. CARTÃO DE IMPLANTE

Deve ser entregue a cada doente um cartão de implante (LBL011 revisão actual) para cada dispositivo implantável. Preencha o cartão de implante de acordo com as instruções fornecidas (IFU-007 revisão atual).

Certifique-se de que as informações do lote impressas, conforme indicado pelo símbolo "LOT" (LOTE), correspondem às informações do lote da dose das microesferas de resina SIR Spheres Y 90.

26. SEGURANÇA DA RADIAÇÃO

Deve seguir-se as diretrizes regulamentares e locais relativas à utilização de radiação no que respeita aos cuidados pós-implantação. Deve estar sempre disponível um contador de radiação devidamente calibrado ao manusear microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 para identificar e controlar potenciais riscos de contaminação radioativa.

Os acessórios utilizados durante o procedimento destinam-se a conferir proteção adicional contra a exposição não intencional a radiação para o doente e o utilizador, utilizando materiais adequados para uso com radiação beta.

Seguem-se as exposições de dosimetria termoluminescente (TLD) medidas por amostra ao pessoal.

Tabela 1 — Dose de exposição por doente para preparação do implante (técnico)

	Tronco mSv (mrem)	Cristalino mSv (mrem)	Mãos mSv (mrem)
Dose superficial (0,07 mm)	0,027 (2,7)	0,026 (2,6)	0,35 (35)
Dose profunda (10 mm)	0,003 (0,3)	0,004 (0,4)	

Assumindo o manuseamento de um dispositivo de 3 GBq e um tempo de preparação da dose de 30 minutos. As TLD foram usadas perto da pélvis, na lapela da camisa e no dedo de trabalho.

Tabela 2 — Dose de exposição por doente para procedimento de implantação (médico)

	Tronco mSv (mrem)	Cristalino mSv (mrem)	Mãos mSv (mrem)
Dose superficial (0,07 mm)	0,038 (3,8)	0,12 (12)	0,32 (32)
Dose profunda (10 mm)	0,004 (0,4)	0,054 (5,4)	

Assumindo uma dose média do doente de, aproximadamente, 2 GBq e um tempo de injeção da dose de 20 minutos.

Dados de exposição de doentes implantados com uma média de 2,1 GBq aproximadamente 5 a 6 horas após a implantação nas seguintes distâncias do abdómen do doente:

Tabela 3 — Exposição pós-implantação

Distância	Exposição
0,25 m	18,8 µSv/h
0,5 m	9,2 µSv/h
1,0 m	1,5 µSv/h
2,0 m	0,4 µSv/h
4,0 m	< 0,1 µSv/h

Tenha em atenção que qualquer incidente grave ocorrido que esteja relacionado com o dispositivo deve ser notificado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro onde o utilizador e/ou o doente está estabelecido (para fins de conformidade).

27. CORREÇÃO TENDO EM CONTA O DECAIMENTO

A semivida física do ítrio-90 é de 64,1 horas. Devem aplicar-se fatores de decaimento radioativo no momento da preparação da dose do doente para calcular o valor real da radioatividade presente.

Tabela 4 — Fatores de decaimento das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90

Horas	Fator de decaimento
0,5	0,995
1	0,989
2	0,979
3	0,968
4	0,956
5	0,947
6	0,937
7	0,927
8	0,917
9	0,907
10	0,898
11	0,888
12	0,878
24	0,772

Atenção: A hora da calibração inicial tem de ser convertida para a hora local do utilizador.

28. NOTIFICAÇÃO DE INCIDENTES

Tenha em atenção que qualquer incidente grave ocorrido que esteja relacionado com as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 ou acessórios deve ser notificado ao fabricante (Sirtex) e à autoridade competente do Estado-Membro onde o utilizador e/ou o doente está estabelecido.

29. RESUMO DA SEGURANÇA E DO DESEMPENHO CLÍNICO

O resumo da segurança e do desempenho clínico (SSCP) pode ser consultado no website da EUDAMED:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/>

30. IDENTIFICADOR ÚNICO DO DISPOSITIVO

A tabela abaixo lista os UDI-DI associados ao dispositivo de microesferas de resina SIR Spheres® Y-90 e ao sistema de administração associado (acessórios):

Tabela 5 — Números UDI-DI do dispositivo

Nome do dispositivo UDI-DI	UDI-DI
Blindagem para seringa	00850014612030
Caixa de administração Gen 1	00850014612085
Conjunto de administração Gen 1	00850014612047
V-Vial Gen 1	00850014612054
Suporte de V-Vial Gen 1	00850014612061
Conjunto de acessórios Gen 1	00850014612078
Cúpula de administração SIROS™	00850014612092
Conjunto de administração SIROS™	00850014612009
Conjunto de preparação de D-Vial SIROS™	00850014612023
SIROS™ D-Vial Prep Set	00850014612016

TABELA DE SÍMBOLOS	
SÍMBOLO	SÍMBOLO DEFINIÇÃO
	Fabricante
	Data de fabrico
	Consultar as instruções de utilização
	Atenção
	Prazo de validade
	Código do lote
	Número de catálogo
	Número de série
	Quantidade
	Radiação ionizante
	Esterilizado por irradiação
	Esterilizado por vapor
	Esterilizado por óxido de etileno
	Apenas para uma única utilização. Indica um dispositivo médico que se destina a ser utilizado num único doente durante um único procedimento.


























TABELA DE SÍMBOLOS	
SÍMBOLO	SÍMBOLO DEFINIÇÃO
	Não estéril
	Barreira estéril
	Barreira protetora
	Não reesterilizar
	O produto não é fabricado com látex de borracha natural
	Não utilizar se a embalagem estiver danificada
	Manter seco
	Limites de temperatura
	Limites de humidade relativa
	Importador
	Mandatário na Suíça
	Mandatário na Comunidade Europeia
	Marcação CE + Número de identificação do organismo notificado
	Dispositivo médico
	Identificador único do dispositivo
	Seguro para RM
	Cartão de implante

TABELA DE SÍMBOLOS	
SÍMBOLO	SÍMBOLO DEFINIÇÃO
	Nome do doente
	Nome e morada da unidade de saúde/prestador de cuidados de saúde
	Data de implantação
	Website informativo para doentes
	Atenção: A lei federal (EUA) restringe a venda deste dispositivo a um médico ou profissional de saúde credenciado ou mediante prescrição médica

 <p>Sirtex Medical Pty Ltd Shop 6, 207 Pacific Highway St Leonards NSW 2065 Australia Tel: +61 2 9964 8400</p>	 <p>Sirtex Germany Manufacturing GmbH Branch Frankfurt am Main Industriepark Hoechst, building G808 65926 Frankfurt am Main Germany</p>	<p>Donawa Lifescience Consulting Srl Piazza Albania, 10 00153 Rome, Italia</p> <p>EC REP</p>	<p>MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug Elveția</p> <p>CH REP</p>	
---	--	---	---	---

SIRTeX

Microsfere de rășină SIR Spheres® Y-90

(Microsfere cu ytriu-90)

SIR-Y001

CE 2797

ROMÂNĂ

1. DESCRIERE

Microsferele de rășină SIR-Spheres Y-90 sunt microsfere biocompatibile care conțin ytriu-90. Ytriu-90 este un izotop cu emisie de radiații beta pure de mare energie, fără emisie de radiații gamma primare. Energia maximă a particulelor beta este de 2,27 MeV, cu o medie de 0,93 MeV. Timpul de înjumătățire este de 64,1 ore. Raza maximă de emisie în țesut este de 11 mm, cu o medie de 2,5 mm.

Microsferele de rășină SIR-Spheres Y-90 se plantează în tumori hepatice prin injecție în artera hepatică folosind un cateter. Microsferele de rășină SIR-Spheres Y-90 se distribuie neuniform în ficat, în principal în funcție de caracteristicile fiziologice unice ale fluxului arterial hepatic, de raportul dintre vascularizația țesutului tumoral față de cea a țesutului hepatic normal și de dimensiunea tumorii. Densitatea microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 per unitate este, de regulă, mai mare în țesut tumoral decât în țesut hepatic normal. Densitatea microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 în țesut tumoral este de 5–6 ori mai mare decât în țesut hepatic normal. În general, 1 GBq de ytriu-90/kg de țesut generează o doză de radiație de 49,67 Gy. După implantarea microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 în ficat, acestea nu sunt metabolizate sau excretate și rămân permanente în ficat, fiind prezente în cantități mici în vasele sangvine ale parenchimului normal. Dispozitivul nu este fagocitat, nu se dizolvă și nu degradează după implantare. Radiația în doză mare emisă de dispozitiv are efect citotoxic asupra celulelor aflate în raza de emisie de radiație. Scopurile preconizate principale ale microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 nu sunt atinse prin acțiune chimică în interiorul corpului sau asupra corpului și nu depind de metabolizare, fiind, prin urmare, desemnate drept dispozitiv medical implantat permanent. După dezintegrarea radioactivă a dispozitivului, microsferele non-radioactive rămân intacte și nu sunt îndepărtate din corp.

Dispozitivul are potențialul de a interacționa cu alți agenți citotoxici și se utilizează, de obicei, în asociere cu un regim de chimioterapie. În cazul unei astfel de asocieri, agenții chimioterapeutici sunt utilizați pentru tratamentul tumorilor țintite de microsfere sau al metastazelor la distanță. Această interacțiune poate fi exploatată în beneficiul pacientului, datorită unei potențiale toxicități suplimentare asupra celulelor tumorale, ceea ce poate spori rata de distrugere a celulelor tumorale.

Brahiterapia este definită drept radioterapie administrată prin implantarea de dispozitive radioactive direct în corp, cât mai aproape posibil de tumoare. Așadar, microsferele de rășină SIR Spheres Y-90 se înscriu în definiția de surse de brahiterapie. Brahiterapia permite medicilor să administreze doze mai mari de radiații în anumite zone ale corpului cu țintire mai specifică față de forma convențională de radioterapie (cu fascicule externe) care proiectează radiații de la un aparat din afara corpului.

Fiecare dispozitiv este destinat utilizării la un singur pacient.

2. SCOP PRECONIZAT

Microsferele de rășină SIR-Spheres Y-90 sunt destinate pentru brahiterapie și sunt implantate permanent prin artera hepatică pentru a administra terapie la nivelul tumorilor hepatice.

3. INDICAȚII DE UTILIZARE

Microsferele de rășină SIR-Spheres Y-90 sunt indicate pentru tratamentul:

- carcinomului hepatocelular (CHC) nerezecabil sau
- tumorilor hepatice metastatice secundare cancerului colorectal primar (CCRM) nerezecabile la pacienți refractari sau intoleranți la chimioterapie.

4. POPULAȚIE DE PACIENȚI VIZATĂ

Tratamentul cu microsfere SIR-Spheres poate fi luat în considerare în cazul pacienților cu carcinom hepatocelular (CHC) nerezecabil sau cu tumori hepatice metastatice nerezecabile secundare cancerului colorectal primar, refractari sau intoleranți la chimioterapie. Posibilitatea de a efectua în siguranță rezecția tumorii (tumorilor) este determinată prin analiza caracteristicilor individuale ale pacientului, de exemplu în cadrul unei comisii oncologice multidisciplinare (MDT). Pacienții cu cancer colorectal metastatic (CCRM) sunt considerați refractari sau intoleranți la chimioterapie după încercarea tratamentului cu cel puțin un medicament chimioterapic sau biologic. Beneficiul potențial al radioterapiei selective interne pentru controlul tumorilor hepatice este obținut la pacienți cu anatomie vasculară adecvată a ficatului și țesutului înconjurător, cu funcție hepatică sau rezervă funcțională a ficatului relativ bună, cu grad scăzut de șunt pulmonar și cu doză de radioactivitate prescrisă adecvată.

5. UTILIZATORI VIZAȚI

Grupul de utilizatori vizați include medici radiologi intervenționali, medici oncologi radiologi și tehnicienii de medicină nucleară instruiți în utilizarea produselor Sirtex. În plus, responsabilii cu securitatea radiologică (RSR) răspund de supravegherea utilizării adecvate pentru a se asigura că sunt respectate politicile privind siguranța radiațiilor.

6. MEDIU DE UTILIZARE PREVĂZUT/ CONDIȚII DE UTILIZARE

Dispozitivul este destinat utilizării profesionale în condiții de laborator de medicină nucleară și într-o sală de angiografie autorizată în mod corespunzător pentru administrarea radioterapiei.

7. MATERIALELE SISTEMULUI

Pacienții cărora li se administrează microsfere de rășină SIR-Spheres Y-90 intră în contact direct cu următoarele materiale:

- Clorură de ytriu-90
- Rășină schimbătoare de cationi (sub formă de sodiu)
- Apă pentru preparate injectabile
- Oxid de ytriu 99,99%
- Soluție de acid sulfuric 0,1 M
- Fosfat tribazic
- Fosfat monobazic

8. MOD DE LIVRARE

Microsferele de rășină SIR-Spheres Y-90 sunt furnizate într-un flacon cu apă pentru preparate injectabile. Fiecare flacon conține 3 GBq de Y-90 ± 10% (la momentul calibrării) într-un total de 5 ml de apă pentru preparate injectabile. Fiecare flacon conține 40–80 de milioane de microsfere cu diametre de 20–60 de micrometri. Flaconul este livrat într-un recipient de plumb cu grosimea minimă de 6,4 mm. Ambalajul constă dintr-un flacon de sticlă cu microsfere de rășină SIR Spheres Y-90, sigilat prin sertizare, amplasat într-

un recipient de plumb, și un prospect în interiorul ambalajului de tip A.

Microsferele de rășină SIR-Spheres Y-90 sunt furnizate sterile, fiind sterilizate cu abur, sunt de unică folosință și nu trebuie reesterilizate.

Activitățile specifice pacientului sunt îndeplinite în conformitate cu secțiunea 18.

Flaconul împreună cu conținutul acestuia trebuie depozitat în recipientul de transport, la temperatura camerei (15–25 °C; 59–77 °F) și la o umiditate relativă de maximum 85%. Accesoriile trebuie depozitate în ambalajul etichetat al produsului, la temperatura camerei (15–25 °C; 59–77 °F) și la o umiditate relativă de maximum 85%.

Data calibrării (pentru conținutul radioactiv) și informațiile privind expirarea sunt imprimate pe eticheta flaconului. Durata de viață utilă a microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 se încheie după 24 de ore din momentul calibrării.

Înainte de utilizare, inspectați microsferele SIR Spheres și accesoriile pentru eventuale semne de deteriorare sau de pierdere a sterilității. Nu utilizați microsferele de rășină SIR-Spheres Y 90 și accesoriile dacă ambalajul este deteriorat sau compromis. Înlocuiți cu microsfere de rășină SIR-Spheres Y-90 și accesoriile noi și inspectați-le în mod corespunzător înainte de procedură. Raportați orice caz de materiale compromise către Sirtex.

Microsferele de rășină SIR-Spheres Y-90 și accesoriile (consultați secțiunea 9) sunt produse de unică folosință (cu excepția cazului în care sunt marcate ca accesorii reutilizabile) și nu trebuie reesterilizate. Reutilizarea și reesterilizarea îi pot expune pe pacienți riscului de infecție.

9. ACCESORII

Microsferele de rășină SIR-Spheres Y-90 sunt destinate utilizării împreună cu oricare dintre sistemele de administrare (accesoriile) enumerate mai jos, în cadrul procedurii de preparare a dozei și de implantare:

- Sistem de administrare Gen 1:
 - Cutie de administrare Gen 1 (SIR-B001)
 - Set de administrare Gen 1 (SIR-D001)
 - Flacon V-Vial Gen 1 (SIR-V001)
 - Suport pentru flaconul V-Vial Gen 1 (SIR-H001)
 - Set de accesorii Gen 1 (SIR-K002)
 - Scut de seringă (SIR-S001)
- Sistem de administrare SIROS™:
 - Set de administrare SIROS (SIR-10300)
 - Set de preparare cu flacon D-Vial SIROS (SIR-10200)
 - Cupola de administrare SIROS (SIR 10100)
 - Scut de seringă (SIR-S001)

Accesoriile reutilizabile (SIR-S001, SIR-B001 și SIR-10100) au fost testate de Sirtex și s-a demonstrat că au o durată de viață de minimum 100 de cicluri funcționale și 52 de cicluri de curățare în conformitate cu instrucțiunile din secțiunea 24. Înainte de utilizare (și după curățare în conformitate cu instrucțiunile din secțiunea 24), utilizatorul trebuie să inspecteze accesoriile reutilizabile pentru a se asigura că acestea nu prezintă cel puțin următoarele probleme:

- Fisuri, ciobituri sau alte semne vizibile de deteriorare a componentelor care afectează negativ utilizarea, siguranța sau eficacitatea accesoriilor
- Microfisure, opacizare sau schimbare a culorii componentelor care afectează negativ vizibilitatea utilizatorului
- Pierderea funcționalității componentelor:
 - Imposibilitatea de a roti butoanele
 - Nefuncționarea sau funcționarea defectuoasă a sistemului de blocare/deblocare
 - Deteriorarea elementelor de îmbinare
 - Deteriorarea elementelor filetate

Dacă se observă orice semn de uzură sau deteriorare care poate afecta funcționarea accesoriilor reutilizabile, utilizatorul trebuie să întrerupă utilizarea și să contacteze compania Sirtex pentru înlocuirea accesoriilor.

9.1 Componente comune pentru ambele sisteme de administrare

Scutul de seringă (SIR-S001) este destinat să asigure protecția utilizatorului (utilizatorilor) împotriva radiațiilor emise de microsferelor SIR Spheres (SIR-Y001) conținute în seringă în timpul preparării dozei. Acesta este utilizat atât cu sistemul de administrare Gen 1, cât și cu sistemul de administrare SIROS. Scutul de seringă este furnizat nesteril și este un accesoriu reutilizabil (consultați secțiunea 9 pentru detalii).

9.2 Sistem de administrare Gen 1

Setul de accesorii Gen 1 (SIR-K002) include setul de administrare Gen 1 (SIR-D001), flaconul V Vial Gen 1 (SIR-V001) și suportul pentru flaconul V Vial Gen 1 (SIR-H001). Detaliile privind sterilitatea și parametrii de utilizare sunt indicate pentru fiecare accesoriu în parte.

Cutia de administrare Gen 1 (SIR-B001) este destinată să asigure protecția utilizatorului (utilizatorilor) și a pacientului împotriva radiațiilor, permițând în același timp administrarea microsferelor SIR-Spheres (SIR-Y001). Cutia de administrare Gen 1 este furnizată nesterilă și este un accesoriu reutilizabil (consultați secțiunea 9 pentru detalii).

Flaconul V-Vial Gen 1 (SIR-V001) include accesoriile pentru prepararea dozei și este destinat să conțină doza prescrisă de microsferelor radioactive SIR-Spheres (SIR-Y001) pentru implantare. Flaconul V-Vial Gen 1 este furnizat într-o pungă sterilă, sterilizată folosind radiații gamma, și este un accesoriu de unică folosință care nu trebuie resterilizat.

Suportul pentru flaconul V-Vial Gen 1 (SIR-H001) este destinat să asigure protecția utilizatorului (utilizatorilor) împotriva radiațiilor și să mențină flaconul V-Vial (SIR-V001) în poziția necesară în interiorul cutiei de administrare (SIR-B001). Suportul pentru flaconul V-Vial Gen 1 este furnizat nesteril și este un accesoriu de unică folosință care nu trebuie resterilizat.

Setul de administrare Gen 1 (SIR-D001) este destinat utilizării în interiorul cutiei de administrare (SIR-B001) pentru a permite administrarea de microsferelor SIR-Spheres (SIR Y001) din flaconul V-Vial (SIR-V001) în circulația arterială hepatică. Setul de administrare Gen 1 este furnizat într-o pungă sterilă, sterilizată folosind radiații gamma, și este un accesoriu de unică folosință care nu trebuie resterilizat.

9.3 Sistem de administrare SIROS

Cupola de administrare SIROS (SIR-10100) este destinată să asigure protecția utilizatorului (utilizatorilor) și a pacientului împotriva radiațiilor, permițând în același timp administrarea microsferelor SIR-Spheres (SIR-Y001). Cupola de administrare SIROS este furnizată nesterilă și este un accesoriu reutilizabil (consultați secțiunea 9 pentru detalii).

Setul de preparare cu flacon D-Vial SIROS (SIR 10200) este amplasat în interiorul cupolei de administrare (SIR-10100), include accesoriile pentru prepararea dozei și este destinat să asigure protecția utilizatorului (utilizatorilor) împotriva radiațiilor și să conțină doza prescrisă de microsferelor radioactive SIR-Spheres (SIR-Y001) pentru implantare. Setul de preparare cu flacon D Vial SIROS conține accesoriile furnizate nesterile și accesoriile furnizate în pungi sterile, sterilizate folosind radiații gamma și oxid de etilenă (în funcție de accesoriile specifice). Toate accesoriile din setul de preparare cu flacon D-Vial SIROS sunt de unică folosință și nu trebuie resterilizate.

Setul de administrare SIROS (SIR-10300) este destinat utilizării în interiorul cupolei de administrare (SIR-10100) pentru a permite administrarea de microsferelor SIR-Spheres (SIR Y001) din flaconul D-Vial (SIR-10200) în circulația arterială hepatică. Setul de administrare SIROS este furnizat într-o pungă sterilă, sterilizată folosind radiații gamma, și este un accesoriu de

unică folosință care nu trebuie resterilizat.

În secțiunile 19–24 sunt descrise măsuri de siguranță suplimentare pentru utilizatori, pentru a asigura faptul că expunerea la radiații este menținută la nivelul cel mai scăzut ce poate fi atins în mod rezonabil (ALARA).

10. CONTRAINDICAȚII

Microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 sunt contraindicate la:

- pacienții supuși anterior radioterapiei cu fascicule externe la nivelul ficatului
- pacienții cu ascită sau insuficiență hepatică manifestă clinic
- pacienții cu valori anormale ale probelor hepatice (LFT)
- pacienții cu bilirubină totală > 2,0 mg/dl și/ sau albumină < 3,0 g/dl
- pacienții cu doza de radiație absorbită la nivel pulmonar > 30 Gy, potrivit estimărilor efectuate în baza investigației cu macroagregate de albumină marcate cu tehneciu-99m (99mTc-MAA) descrise în secțiunea 17
- pacienții la care angiografia de evaluare preliminară indică potențiale căi de depunere a microsferelor în organe non-țintă, cum ar fi stomacul, pancreasul sau intestinul, care nu pot fi corectate (prin embolizare cu spirale)
- pacienți însărcinați

11. AVERTISMENTE

• Administrarea microsferelor de rășină SIR Spheres Y-90 la nivelul structurilor non-țintă

Administrarea neintenționată a microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 la nivelul structurilor extrahepatice, cum ar fi stomacul, duodenul, vezica biliară sau pancreasul, poate duce la lezarea indusă de iradiere a acestor structuri cauzând, inclusiv, dar fără a se limita la, durere abdominală acută, gastrită acută, colecistită acută, pancreatită acută și ulcer peptic. Pentru a preveni administrarea microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 la nivelul structurilor extrahepatice trebuie utilizată angiografia.

• Boală hepatică indusă de radioembolizare (REILD)

Administrarea de radiații excesive la nivelul parenchimului hepatic normal poate duce la REILD. De asemenea, riscul de REILD poate fi crescut la pacienții cu boală hepatică preexistentă. În situațiile clinice descrise mai jos, trebuie luată în considerare opțiunea de a reduce activitatea prescrisă a microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90¹:

- Rezervă funcțională a ficatului redusă din cauza steatozei, steatohepatitei, hepatitei sau cirozei
- Nivel crescut al bilirubinei la momentul inițial
- Rezecție hepatică în antecedente
- Terapie ținută la nivelul ficatului în antecedente
- Tratament extins cu chimioterapie sistemică și/sau terapii biologice în antecedente

• Pneumonită de iradiere

Niveluri ridicate de radiații implantate și/sau un grad prea mare de șunt pulmonar pot duce la pneumonită de iradiere. Doza de iradiere la nivelul plămânilor trebuie limitată la ≤ 30 Gy într-o singură sesiune de tratament, iar doza cumulativă trebuie limitată la ≤ 50 Gy.

• Alte tipuri de tumori

Siguranța, performanța și raportul beneficiu/risc al microsferelor de rășină SIR Spheres Y-90 pentru tratamentul anumitor tipuri de tumori în afara indicațiilor de utilizare nu au fost încă stabilite.

12. PRECAUȚII

- Siguranța și eficacitatea acestui dispozitiv la femeile însărcinate, la mamele care alăptează sau la copii nu au fost stabilite.
- Imediat după implantarea microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 trebuie efectuată o scanare SPECT sau PET a părții superioare

a abdomenului. Cu ajutorul scanării SPECT sau PET se vor detecta radiațiile emise de ytriu-90 pentru a confirma amplasarea microsferelor în ficat.

- Acest produs este radioactiv. Utilizarea acestui dispozitiv este reglementată, fiind necesară respectarea reglementărilor locale în timpul manipulării acestui dispozitiv.
- Trebuie utilizate tehnici acceptate de protecție împotriva radiațiilor pentru a proteja personalul în timpul manipulării izotopului și a pacientului.
- Pacienții pot prezenta probleme gastrice după tratament, dar se pot administra inhibitorii ai pompei de protoni (IPP) sau antagoniștii ai receptorilor histaminici H2 (blocații H2) cu o zi înainte de implantarea microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 și atât timp cât este necesar pentru a reduce complicațiile gastrice.
- Pacienții pot prezenta durere abdominală imediat după administrarea microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 și pot fi necesare măsuri de ameliorare a durerii.
- Microsferelor SIR-Spheres Y-90 au demonstrat un potențial slab de sensibilizare în cadrul testelor cu aplicare dermică folosind un model pe animal.

13. EVENIMENTE ADVERSE

În cazurile în care pacientul este tratat folosind tehnica adecvată, fără expunerea vreunui organ la radiații excesive, evenimentele adverse frecvente după administrarea microsferelor de rășină SIR Spheres Y-90 includ febră, reducere tranzitorie a nivelului hemoglobinei, trombocitopenie tranzitorie, devieri ușoare până la moderate ale valorilor probelor hepatice (creștere ușoară a nivelurilor de aspartataminotransferază, fosfatază alcalină, bilirubină), durere abdominală, greață, vărsături și diaree.

Evenimente adverse grave potențiale din cauza expunerii la doze mari de radiații

Pancreatită acută: cauzează durere abdominală severă imediată. Verificați efectuând scanarea SPECT sau PET a abdomenului și determinați nivelul de amilază serică.

Pneumonită de iradiere: cauzează tuse neproductivă excesivă. Verificați prezența semnelor de pneumonită la radiografie.

Gastrită acută: cauzează durere abdominală. Verificați utilizând metode standard de diagnostic al ulcerului gastric.

Colecistită acută: cauzează durere semnificativă la nivelul abdomenului superior, pentru rezolvare putând fi necesară colecistectomia. Verificați folosind examinări imagistice corespunzătoare.

Boală hepatică indusă de radioembolizare (REILD)

REILD este o complicație rară după radioterapie selectivă internă (SIRT). REILD este caracterizată de o constelație bine definită de constatări temporale, clinice, biochimice și histopatologice. De regulă, se manifestă la aproximativ 4–8 săptămâni post-SIRT și se caracterizează clinic prin icter și ascită în absența progresiei tumorii sau a obstrucției căilor biliare. Imaginea biochimică tipică a REILD include un nivel crescut de bilirubină (> 3 mg/dl) în aproape toate cazurile, niveluri crescute de fosfatază alcalină (ALP) și gama-glutamilttransferază (GGT) în majoritatea cazurilor, practic fără modificarea nivelurilor de transaminaze (AST și ALT). Dacă se efectuează biopsia hepatică, aspectul histologic tipic include obstrucție sinusoidală care poate semăna cu boala veno-ocluzivă.

REILD poate apărea atât la pacienții cirofici, cât și la cei necirofici.

Un tratament profilactic cu durata de două luni cu metilprednisolon și acid ursodeoxicolic începând din ziua efectuării SIRT poate reduce incidența REILD.

Administrarea de heparină cu greutate moleculară mică poate fi, de asemenea, luată în considerare pentru tratamentul REILD, dar atât corticosteroizii, cât și heparina pot prezenta utilitate numai în caz de inițiere foarte timpurie în cursul bolii. Consultați și secțiunea 11 Avertismente.

¹ Gil-Alzugaray et al. Hepatology, Vol 57, No. 3, 2013.

14. RISC REZIDUAL

Riscuri reziduale după implementarea măsurilor de control al riscurilor

- Expunerea neintenționată la radiații
- Întârzierea tratamentului
- Tromboză/tromb în sistemul vascular
- Infecție
- Doză insuficientă rezultând în tratament suboptim

15. BENEFICIILE CLINICE

Radioterapia selectivă internă (SIRT) cu microsferă de rășină SIR-Spheres Y-90 are următoarele beneficii clinice:

- Microsferele de rășină SIR-Spheres Y-90 demonstrează eficacitate în tratamentul CHC și al tumorilor hepatice secundare CCRm, exprimată ca îmbunătățire a supraviețuirii generale (SG) și a ratei de control al bolii (RCB) comparativ cu momentul inițial.
- Microsferele de rășină SIR-Spheres Y-90 asigură administrarea localizată a unei doze mari de radiație în condiții de siguranță, cu rezultate optime pentru pacient.
- Microsferele de rășină SIR-Spheres Y-90 demonstrează eficacitate și siguranță în tratamentul carcinomului hepatocelular (CHC) cu invazie vasculară (tromboză tumorală a venei porte).

16. CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ

Caracteristicile de performanță ale microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 sunt legate de următorii factori:

- Aspect
- Conținut și proprietăți radioactive
- Niveluri pH
- Procent de particule non-sferice
- Procent de Y-90 extractibil
- Măsurarea energiei
- Utilizare de unică folosință, sterilizare cu abur
- Expirare după 24 de ore de la calibrare
- Durata contactului cu țesutul hepatic
 - o Microsfere de rășină SIR-Spheres Y 90: > 30 de zile
 - o Y-90: Timp de înjumătățire de 64,1 ore

17. INVESTIGAȚII PRETERAPEUTICE

17.1 Investigații ale pacientului înainte de tratamentul cu microsferă de rășină SIR Spheres Y-90

Înainte de tratament sunt efectuate investigațiile de mai jos pentru a se asigura faptul că pacientul îndeplinește criteriile pentru tratamentul cu microsferă de rășină SIR-Spheres Y-90 și pentru a determina doza potrivită de microsferă de rășină SIR-Spheres Y-90 care trebuie prescrisă:

- O angiogramă hepatică pentru stabilirea anatomiei arteriale a ficatului
- Scanare cu ^{99m}Tc-MAA pentru a determina procentul de șunt pulmonar cu scopul de a evalua doza de radiații la care va fi expus țesutul pulmonar
- Analize biochimice ale funcției hepatice
- CT, PET/CT sau IRM pentru a determina extinderea bolii, volumele pulmonar, tumoral și hepatic pentru calculele dozimetrice

17.2 Tehnica scanării intra-hepatice cu tehniciu-MAA

Pentru a evalua perfuzia arterială a ficatului și fracția radiotrasorului care va trece prin ficat și se va acumula în plămâni:

Injectați aproximativ 150 MBq de ^{99m}Tc-MAA în artera hepatică prin intermediul unui cateter.

Utilizați o cameră gamma cu câmp vizual (FOV) larg și obțineți imagini ale toracelui și abdomenului (cu același timp de achiziție).

Desenați regiunea de interes (ROI) în jurul ficatului în întregime și în jurul plămânilor în întregime și determinați valorile totale pentru plămâni și ficat.

17.3 Procedura de calcul al fracției de șunt pulmonar

Calculați fracția de șunt pulmonar (L) utilizând următoarea formulă:

$$L = \left(\frac{\text{Lung Counts}}{\text{Liver Counts} + \text{Lung Counts}} \right)$$

Ecuția 1

Pentru a optimiza raportul dintre risc și beneficiu pentru pacienții cărora li se administrează microsferă de rășină SIR-Spheres Y-90, este necesară limitarea dozei de radiații la nivelul plămânilor la < 30 Gy. Doza de radiații la nivelul plămânilor se calculează cu ajutorul următoarelor formule:

Activitate care ar putea ajunge la plămâni:

$$A_{Jung} = A_{total} \times L$$

Ecuția 2

Unde:

A_{Jung} = Activitatea la nivelul plămânilor [GBq]

A_{total} = Activitatea totală prescrisă [GBq]

L = Fracția de șunt pulmonar

Doza rezultată la nivelul plămânilor, luând în considerare faptul că o anumită cantitate de activitate este șuntată de la ficat la plămâni:

$$D_{Jung} = \frac{49670 \times A_{Jung}}{M_{Jung}}$$

Ecuția 3

Unde:

D_{Jung} = Doza la nivelul plămânilor [Gy]

A_{Jung} = Activitatea la nivelul plămânilor [GBq]

M_{Jung} = Masa plămânilor [g]

18. CALCULAREA DOZEI INDIVIDUALE

Există două metode acceptate pentru calcularea dozei de iradiere a pacientului, acestea fiind modelul suprafeței corporale (BSA) și modelul partiției.

18.1 Metoda suprafeței corporale (BSA)

Metoda BSA presupune modificarea activității ytriului-90 în funcție de mărimea pacientului și de mărimea tumorii din ficat. Metoda BSA poate fi utilizată atunci când este tratat volumul unui singur lob sau volumul întregului ficat.

Opțiunea de tratament al unui lob față de opțiunea de tratament al întregului ficat cu microsferă de rășină SIR-Spheres Y-90 se alege în funcție de prezența tumorilor vizibile în imaginile CT sau RM la etapa preterapeutică. Dacă tumorile hepatice sunt vizibile numai într-un singur lob, atunci microsferă de rășină SIR-Spheres Y-90 trebuie administrate numai la nivelul lobului respectiv, evitând iradierea internă inutilă a celuilalt lob.

În primul rând trebuie determinată BSA, care se calculează folosind următoarea ecuație:

$$BSA = 0,20247 \times H^{0,725} \times W^{0,425}$$

Ecuția 4

Unde:

BSA = Suprafața corporală

H = Înălțimea în metri

W = Greutatea în kilograme

18.1.1. Calculul activității prescrise în baza BSA în caz de tratament bilobar/al întregului ficat

$$A_{Admin} = (BSA \cdot 0,2) \times \left(\frac{V_{Tumor}}{V_{Tumor} + V_{normal\ liver}} \right)$$

Ecuția 5

Unde:

A_{Admin} = Activitatea microsferelor SIR Spheres care trebuie implantate [GBq]

V_{Tumor} = Volumul tumorii

$V_{normal\ liver}$ = Volumul de țesut netumoral din volumul tratat

18.1.2. Calculul activității prescrise în baza BSA în caz de tratament lobar sau superselectiv

La pacienții cărora li se administrează tratament lobar sau segmentar cu microsferă de rășină SIR Spheres Y-90, activitatea prescrisă trebuie redusă în funcție de mărimea porțiunii ficatului care urmează a fi tratată.

$$A_{Admin} = \left[BSA - 0,2 + \left(\frac{V_{Tumor}}{V_{Treated}} \right) \right] \times \left[\frac{V_{Treated}}{V_{Liver}} \right]$$

Ecuția 6

Unde:

A_{Admin} = Activitatea microsferelor SIR-Spheres care trebuie implantate [GBq]

V_{Tumor} = Volumul tumorii din porțiunea ficatului care urmează a fi tratată (adică, din lob)

$V_{Treated}$ = Volumul porțiunii ficatului care urmează a fi tratată și volumul tumorii

V_{Liver} = Volumul total al întregului ficat, incluzând tumoarea

BSA = Suprafața corporală calculată conform ecuației 4

18.2 Modelul partiției

Această metodă implică selectarea unor doze sigure de radiații la nivelul ficatului și al plămânilor normali și implantarea activității maxime care nu va depăși aceste limite. Doza de radiații la nivelul tumorii nu are limită superioară.

Modelul partiției trebuie utilizat atunci când masa tumorală este o zonă distinctă în ficat. Tehnica necesită efectuarea a două măsurări:

1. Măsurarea volumului tumorii și a țesutului hepatic normal perfuzat în baza unei scanări CT sau RM.

2. Măsurarea procentelor de activitate a ^{99m}Tc-MAA acumulate în tumoare, în țesutul hepatic normal perfuzat și în plămâni în baza imagisticii.

Prin urmare, pentru a calcula activitatea care trebuie implantată, este necesar:

- Să se determine volumul țesutului hepatic normal perfuzat și volumul tumorii și să se convertească fiecare dintre aceste volume în masă²
- Să se determine volumul pulmonar și să se convertească în masă³
- Să se determine activitatea la nivelul plămânilor, tumorii și al țesutului hepatic normal perfuzat utilizând scanarea cu ^{99m}Tc-MAA
- Să se determine raportul dintre activitatea la nivelul tumorii față de activitatea la nivelul țesutului normal (TNR), care se calculează ca activitatea per unitate de masă de organ sau țesut, folosind următoarea ecuație:

$$TNR = \frac{A_{Tumor} / M_{Tumor}}{A_{PNL} / M_{PNL}}$$

= $\frac{\text{average counts or activity in tumor}}{\text{average counts or activity in perfused normal liver}}$

Ecuția 7

Unde:

A_{Tumor} = Activitatea la nivelul tumorii

M_{Tumor} = Masa tumorii

A_{PNL} = Activitatea în țesutul hepatic normal perfuzat

M_{PNL} = Masa țesutului hepatic normal perfuzat

Pentru a calcula activitatea totală care trebuie implantată, utilizați ecuațiile de mai jos. Activitatea necesară trebuie calculată ținând cont de dozele de iradiere la nivelul plămânilor și al țesutului hepatic normal ca factori de limitare.

$$A_{Admin} = \frac{D_{PNL} (TNR \cdot M_{Tumor} + M_{PNL})}{49670 \cdot (1-L)}$$

Ecuția 8

² ICRP, 2015. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. ICRP Publication 128. Ann. ICRP 44(2S).

³ Kappadath SC, Lopez BP, Salem R, Lam MG. Lung shunt and lung dose calculation methods for radioembolization treatment planning. Q J Nucl Med Mol Imaging.

Unde:
 A_{Admin} = Activitatea microsferelor SIR Spheres care trebuie implantate [GBq]
 D_{PNL} = Doza medie absorbită la nivelul țesutului hepatic normal perfuzat [Gy]
 M_{Tumor} = Masa tumorii [g]
 M_{PNL} = Masa țesutului hepatic normal perfuzat [g]
 L = Frația de șunt pulm
și
 $D_{Tumor} = TNR * D_{PNL}$

Ecuția 9

Unde:
 D_{Tumor} = Doza absorbită dorită la nivelul tumorii [Gy]

19. PROCEDURA DE PREPARARE A DOZEI PENTRU SISTEMUL GEN 1 (IFU-VV, versiunea curentă)

19.1 Accesoriile Gen 1 furnizate de Sirtex:

- Flacon V-Vial Gen 1 (SIR-V001)
- Suport pentru flaconul V-Vial Gen 1 (SIR H001)
- Scut de seringă (SIR-S001)

19.2 Articole suplimentare necesare:

- Apă sterilă pentru preparate injectabile
- Două ace de ventilare de 25 G cu filtre
- Seringă de 5 ml
- Tamponane cu alcool
- Pensă
- Calibrator de doză (cameră de ionizare)
- Dozimetru de radiații
- Trusă de curățare în caz de scurgere de material radioactiv

19.3 Procedura de preparare a dozei în caz de utilizare a sistemului Gen 1:

- Despachetați microsferele de rășină SIR Spheres Y-90, lăsând flaconul de transport din sticlă în recipientul de plumb și așezați-l pe banc.
- Scoateți flaconul V-Vial Gen 1 din punge sa sterilă, apoi îndepărtați cu pensa partea centrală a sigiliului de aluminiu și ștergeți dopul de cauciuc cu un tampon cu alcool.
- Așezați flaconul V-Vial Gen 1 în suportul pentru flaconul V-Vial Gen 1 și înșurubați capacul suportului pentru flaconul V-Vial Gen 1 pentru stabilitate și ecranare.
- Introduceți un ac scurt de 25 G cu filtru prin dopul de cauciuc al flaconului V-Vial Gen 1 doar atât cât să perforeze dopul pentru ventilare. Se recomandă utilizarea fie a unui ac de ventilare conceput special, fie a unui filtru separat atașat la acul scurt de 25 G, pentru a preveni scurgerea de lichid.
- Lăsând flaconul de transport din sticlă al microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 în recipientul de plumb, răsturnați recipientul cu plumb și agitați-l viguros înainte de deschidere pentru resuspendarea microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90, care s-au sedimentat în timpul transportului. Resuspendarea asigură omogenizarea soluției pentru prepararea dozei.
- Deschideți rapid recipientul de plumb și scoateți flaconul de transport din sticlă cu ajutorul pensei.
- Determinați activitatea totală a microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 în flaconul de transport din sticlă folosind o cameră de ionizare corespunzătoare (calibrator de doză) și apoi puneți flaconul de transport din sticlă înapoi în recipientul de plumb.
- Determinați volumul microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 care trebuie extras din flaconul de transport din sticlă pentru a asigura activitatea preconizată a microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 specifică pacientului.
- Îndepărtați parțial partea centrală a sigiliului din aluminiu al flaconului de transport din sticlă cu microfere de rășină SIR-Spheres Y-90 și ștergeți dopul de cauciuc cu un

tampon cu alcool.

- Introduceți un ac de 25 G cu filtru prin dopul de cauciuc al flaconului de transport din sticlă pentru ventilare, asigurându-vă că acul nu se apropie deloc de conținutul flaconului de transport din sticlă. Se recomandă utilizarea fie a unui ac de ventilare conceput special, fie a unui filtru separat atașat la acul scurt de 25 G, pentru a preveni scurgerea de lichid.
- Atașați un ac lubrifiat de 21 G cu lungimea de cel puțin 50 mm la o seringă cu conector Luer lock de 5 ml și plasați seringă în scutul de seringă.
- Deșurubați partea superioară a scutului de seringă și plasați seringă de 5 ml în interior.
- Așezați la loc partea superioară a scutului de seringă și înșurubați-o strâns.
- Utilizând scutul de seringă și acul lubrifiat de 21 G, perforați dopul de cauciuc al flaconului de transport din sticlă cu microfere de rășină SIR-Spheres Y-90 și deplasați rapid pistonul înainte și înapoi de cel puțin 6 ori pentru a resuspenda bine microsferele de rășină SIR-Spheres Y-90.
- Extrageți rapid volumul de microfere de rășină SIR-Spheres Y-90 care va asigura activitatea preconizată specifică pacientului, puneți la loc capacul acului în condiții de siguranță având grijă să evitați leziunile prin înțepare și puneți deoparte scutul de seringă și acul în zona pregătită pentru lucrul cu materiale radioactive
- Agitați ușor flaconul de transport din sticlă pentru a redistribui microsferile și măsurați activitatea rămasă în flaconul de transport din sticlă cu ajutorul calibratorului de doză. Scădeți activitatea rămasă în flaconul de transport din sticlă din activitatea totală inițială în flaconul de transport din sticlă pentru a determina cantitatea de activitate care a fost extrasă în seringă de 5 ml.
- Dacă cantitatea de activitate extrasă în seringă de 5 ml nu este corectă, transferați microsferile de rășină SIR Spheres Y-90 înapoi în flaconul de transport din sticlă și extrageți din nou volumul necesar de microfere de rășină SIR-Sphere Y-90.

După ce a fost extrasă activitatea corectă, transferați microsferile de rășină SIR-Spheres Y-90 din seringă de 5 ml în flaconul V-Vial Gen 1 ventilat din suportul pentru flaconul V-Vial Gen 1. Dacă volumul total din seringă de 5 ml este mai mic de 3 ml, extrageți o cantitate suficientă de apă sterilă pentru preparate injectabile pentru a obține un volum total de

3-5 ml înainte de a transfera microsferile de rășină SIR-Spheres Y 90 în flaconul V-Vial.

Asigurați-vă că distanța dintre oricare două orificii perforate în dopul de cauciuc a flaconului V-Vial Gen 1 este de cel puțin 2 mm. ATENȚIE: Acest pas trebuie efectuat numai O DATĂ.

p. Scoateți acul de ventilare din flaconul V Vial Gen 1. Asigurați-vă că capacul suportului pentru flaconul V-Vial Gen 1 este bine înșurubat și așezați (fără să forțați) dopul negru în poziție.

q. Scoateți acul de ventilare din flaconul de transport din sticlă și puneți la loc capacul pe recipientul de plumb.

r. Activitatea specifică pacientului a microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 este acum gata pentru a fi transportată în sala de angiografie în care se va efectua implantarea.

20. PROCEDURA DE IMPLANTARE FOLOSIND SISTEMUL GEN 1 (IFU-GLO, versiunea curentă)

Înainte de a încerca implantarea acestui dispozitiv, medicul trebuie să consulte instrucțiunile de administrare a microsferelor de rășină SIR Spheres Y-90 din Manualul de instruire Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001).

20.1 Accesoriile Gen 1 furnizate de Sirtex:

- Set de administrare Gen 1 (SIR-D001)
- Cutie de administrare Gen 1 (SIR-B001)
- Flacon V-Vial Gen 1 (SIR-V001)
- Suport pentru flaconul V-Vial Gen 1 (SIR H001)

20.2 Articole suplimentare necesare:

- Două seringi de 20 ml cu conector Luer lock, umplute cu soluție non-ionică (fie soluție de glucoză/dextroză 5%, fie apă pentru preparate injectabile).
- Nu utilizați ser fiziologic
- Pacienții cu diabet zaharat trebuie monitorizați pentru a detecta o eventuală hiperglicemie în cazul în care pentru implantarea microsferelor de rășină SIR Spheres Y-90 se utilizează soluție de dextroză/glucoză 5%
- O seringă cu conector Luer lock de 20 ml umplută cu substanță de contrast non-ionică
- Un microcateter cu un diametru interior de cel puțin 0,021" (0,53 mm) și o configurație a vârfului de 45° pentru vasele cu un unghi de origine de 90°.
- Material absorbant steril pentru protecția sălii de angiografie
- Tamponane cu alcool
- Pensă chirurgicală sau hemostatică
- Dozimetru de radiații
- Trusă de curățare în caz de scurgere de material radioactiv

20.3 PROCEDURA PENTRU GEN 1

Un radiolog intervențional instruit introduce cateterul în artera hepatică sub ghidare radiologică. Această metodă permite controlul deplin asupra locului exact de amplasare a cateterului și permite verificarea de rutină a poziției cateterului pe parcursul procedurii de implantare.

Este esențial ca microsferile de rășină SIR Spheres Y-90 să nu ajungă în alte organe, în special în pancreas, stomac sau duoden. Dacă există posibilitatea ca microsferile de rășină SIR Spheres Y-90 să treacă prin artera gastroduodenală (AGD), implantarea nu trebuie efectuată. Poate fi preferabilă blocarea vasele de șuntare cu o spirală intraluminală sau cu un alt agent pentru a preveni trecerea microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 la organe non-țintă.

Notă: Practic toate complicațiile asociate cu microsferile de rășină SIR-Spheres Y-90 rezultă din administrarea neintenționată a microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 în vase sanguine mici care ajung la pancreas, stomac sau duoden.

Radiologul trebuie să verifice în mod repetat poziția cateterului în timpul procedurii pentru a se asigura că acesta rămâne corect poziționat și că nu are loc refluxul microsferelor de rășină SIR Spheres Y-90 în alte organe. Verificarea se face prin injectarea substanței de contrast prin portul liniei B a setului de administrare Gen 1 în timpul administrării microsferelor de rășină SIR Spheres Y-90. Prin portul liniei D nu trebuie să fie administrată substanță de contrast.

Microsferile de rășină SIR-Spheres Y-90 trebuie administrate lent, cu o viteză maximă de 5 mL pe minut. Administrarea rapidă poate duce la formarea unei suspensii mai concentrate de microfere de rășină SIR-Spheres Y-90, ceea ce poate cauza obstrucționarea microcateterului sau refluxul înapoi în artera hepatică și spre alte organe. După încheierea procedurii, cateterul este îndepărtat.

- Așezați ferm robinetul cu 3 căi al setului de administrare Gen 1 în suportul de pe peretele posterior al cutiei de administrare Gen 1.
- Orificiile în cutia de administrare Gen 1 sunt codificate cromatic și marcate cu „A”, „B” și „D”. Din interiorul cutiei de administrare Gen 1, treceți liniile setului de administrare Gen 1 prin orificiile corespunzătoare.
- Scoateți capacul de la capătul liniei „B” și cel de la capătul liniei „D” ale setului de administrare Gen 1 și atașați câte o seringă de 20 ml cu soluție non-ionică (NU SER FIZIOLOGIC). Amorsați toate liniile cu soluție non-ionică. Efectuați amorsarea cu capacele lăsate pe ace pentru a menține sterilitatea.

- d) Pentru a amorsa linia „C” a setului de administrare Gen 1, menținând cuplarea cu mânerul exterior, trageți butonul de control al robinetului din cutia de administrare Gen 1 astfel încât acesta să iasă din adâncitura de limitare și rotiți butonul de control la 90 de grade (un sfert de tură) în sens antiorar (stânga).
- Soluția non-ionică va curge apoi prin robinetul cu 3 căi în linia „C” a setului de administrare Gen 1.
 - Rotiți din nou butonul de control al robinetului până la capăt, până se oprește la un sfert de rotație.
- e) Amplasați suportul pentru flaconul V-Vial Gen 1 care conține flaconul V-Vial Gen 1 cu microsferile de rășină SIR-Spheres Y-90 în inelul de fixare din cutia de administrare Gen 1. Scoateți dopul negru de pe suportul pentru flaconul V-Vial Gen 1. Ștergeți dopul de cauciuc al flaconului V-Vial Gen 1 cu alcool, de exemplu, cu șervețele pentru piele. Aveți grijă să nu contaminați acele în timpul introducerii acestora. Dacă se produce contaminarea, eliminați setul de administrare Gen 1 și obțineți un set nou.
- f) Introduceți acul liniei „C” a setului de administrare Gen 1 în centrul dopului de cauciuc al flaconului V-Vial Gen 1. Aveți grijă să nu atingeți pereții laterali ai flaconului V-Vial Gen 1.
- g) Introduceți acul liniei „D” a setului de administrare Gen 1 printr-o parte a dopului de cauciuc până când acul ajunge la baza flaconului V-Vial. Asigurați-vă că distanța dintre oricare două orificii perforate în dopul de cauciuc al flaconului V-Vial Gen 1 este de cel puțin 2 mm. Este important ca acul de la capătul liniei „D” a setului de administrare Gen 1 să ajungă până la fundul flaconului V Vial Gen 1 pentru asigurarea faptului că la injectarea soluției non-ionice microsferile de rășină SIR-Spheres Y-90 se vor roti în vârtej formând o suspensie. Microsferile de rășină SIR-Spheres Y-90 vor fi, apoi, decantate din partea superioară a soluției. O suspensie excesiv de concentrată de microsferile de rășină SIR-Spheres Y-90 poate cauza obstrucționarea microcateterului.
- h) Scoateți capacul de pe linia „A” a setului de administrare Gen 1 și conectați linia la microcateterul pacientului. După conectare, substanța de contrast poate fi administrată prin linia „B” a setului de administrare Gen 1 rotind butonul de control al robinetului din cutia de administrare Gen 1 în poziția „Flush/Contrast” (Spălare/Contrast). NU UTILIZAȚI substanțe de contrast ionice în contact direct cu microsferile de rășină SIR-Spheres Y-90.
- i) Atunci când sistemul de administrare Gen 1 este complet asamblat și capacul cutiei de administrare Gen 1 este pus la loc, injectarea unei soluții non-ionice din seringă de 20 ml prin linia „D” a setului de administrare Gen 1 va provoca resuspendarea microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90. Rotiți butonul de control al robinetului din cutia de administrare Gen 1 în poziția „SIR-Spheres” și administrați lent microsferile de rășină SIR-Spheres Y-90 cu o viteză de aproximativ 5 ml pe minut. Pentru a obține o viteză de administrare controlată și lentă și pentru a menține microsferile de rășină SIR-Spheres Y-90 în suspensie, debitul poate fi administrat cu seringă în porții a câte 0,25 ml – 0,5 ml. Utilizați întreaga cantitate de 20 ml de soluție non ionică.
- j) Evitați pauze sau întreruperi prelungite în procesul de administrare, deoarece microsferile de rășină SIR-Spheres Y-90 din suspensie se pot sedimenta, resuspendarea fiind dificilă, ceea ce poate cauza blocaje.
- k) Administrați pulsatiil soluția din seringă conectată la linia „D” a setului de administrare Gen 1 pentru a aduce lent microsferile de rășină SIR-Spheres Y-90 în stare de suspensie diluată.
- l) Evitați tensionarea în lateral a tubulaturii

setului de administrare Gen 1 pentru a evita potențiale scurgeri la locul de intrare a acului în dopul de cauciuc al flaconului V-Vial Gen 1.

- m) Nu presurizați excesiv sistemul, ceea ce se poate întâmpla, de exemplu, dacă utilizați seringi mai mici decât cele recomandate.
- n) După administrarea întregii cantități de soluție non-ionică din seringă de 20 ml conectată la linia „D” a setului de administrare Gen 1, în flaconul V-Vial Gen1 va rămâne puțină soluție cu microsferile de rășină SIR-Spheres Y-90. Pentru a administra activitatea rămasă, fără să scoateți acul atașat la linia „D” a setului de administrare Gen 1, ridicați-l la o înălțime de 15–20 mm și împingeți cu grijă acul atașat la linia „C” a setului de administrare Gen 1 spre fundul flaconului V-Vial Gen 1. Soluția rămasă va fi evacuată din flaconul V-Vial Gen 1 prin injectarea aerului în linia „D” (aproximativ 8–10 ml). Aveți grijă să preveniți pătrunderea aerului în tubulatura care merge spre pacient.
- o) După finalizare, îndepliniți procedurile de eliminare și curățare din secțiunea 24.

21. PROCEDURA DE PREPARARE A DOZEI PENTRU SISTEMUL SIROS (IFU-002-US, versiunea curentă)

21.1 Accesorii SIROS furnizate de Sirtex:

- Set de preparare cu flacon D-Vial SIROS (SIR-10200)
- Scut de seringă (SIR-S001)

21.2 Articole suplimentare necesare:

- Apă sterilă pentru preparate injectabile
- Seringă de 5 ml
- Seringă de 20 ml
- Tampoane cu alcool
- Pensă
- Calibrator de doză (cameră de ionizare)
- Dozimetru de radiații
- Trusă de curățare în caz de scurgere de material radioactiv

21.3 Procedura de despachetare a sistemului SIROS

- a) Despachetați recipientul de plumb care conține microsferile de rășină SIR-Spheres Y-90 din găleata de transport din plastic și așezați-l pe banc.
- b) Introduceți suportul pentru flaconul D-Vial SIROS în baza de transport SIROS și așezați baza pe suprafața de preparare.
- c) Scoateți flaconul D-Vial SIROS din pungă sterilă și așezați-l în suportul pentru flaconul D-Vial SIROS.
- d) Îndepărtați cu pensa sigiliul de aluminiu din centrul flaconului D-Vial SIROS și ștergeți dopul de cauciuc cu un tampon cu alcool.

21.4 Procedura de amorsare a flaconului D Vial SIROS

- e) Conectați filtrul de 0,22 microni la acul de ventilare de 25 G. Introduceți acul prin dopul de cauciuc al flaconului D-Vial SIROS pentru ventilare.
- f) Asigurați-vă că vârful acului de ventilare este mai sus de nivelul de umplere marcat pe flaconul D-Vial SIROS.
- g) Scoateți capacul albastru de pe linia „D” a flaconului D-Vial SIROS.
- h) Atașați o seringă umplută cu cel puțin 10 ml de D5W sau de apă sterilă pentru preparate injectabile pentru a amorsa linia „D” a flaconului D-Vial SIROS. Umpleți flaconul D-Vial SIROS până la marcajul nivelului de umplere. Asigurați-vă că în linia „D” nu este aer.
- i) Deconectați seringă de amorsare de la linia „D” a flaconului D-Vial SIROS. Atașați un capac albastru nou la conectorul liniei „D”.
- j) Scoateți capacul albastru de pe linia „C” a flaconului D-Vial SIROS.
- k) Conectați aceeași seringă de amorsare la linia „C” a flaconului D-Vial SIROS.
- l) Trageți lent în seringă lichid din flaconul D Vial SIROS pentru a amorsa linia „C” până lichidul va ajunge la marcajul nivelului de amorsare de pe flaconul D-Vial SIROS.

Asigurați-vă că în linia „C” nu este aer. ATENȚIE: Lichidul nu trebuie să coboare sub marcajul nivelului de amorsare.

- m) Deconectați seringă de la linia „C” a flaconului D-Vial SIROS. Atașați un capac albastru nou la conectorul liniei „C”.

21.5 Procedura de extragere a dozei folosind sistemul SIROS

- n) Răsturnați recipientul de plumb și agitați-l viguros înainte de deschidere pentru resuspendarea microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90, care s-au sedimentat în timpul transportului.
- o) Deschideți rapid recipientul de plumb și scoateți flaconul de transport cu ajutorul pensei.
- p) Determinați activitatea totală a microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 în flaconul de transport folosind o cameră de ionizare corespunzătoare (calibrator de doză) și apoi puneți flaconul de transport înapoi în recipientul de plumb.
- q) Determinați volumul suspensiei de microsferile de rășină SIR-Spheres Y-90 care trebuie extras din flaconul de transport din sticlă pentru a asigura activitatea preconizată a microsferelor de rășină SIR Spheres Y-90 specifică pacientului.
- r) Detașați parțial sigiliul din aluminiu al flaconului de transport din sticlă cu microsferile de rășină SIR-Spheres Y-90 și ștergeți dopul cu un tampon cu alcool.
- s) Introduceți un ac de calibrul 25 prin dopul flaconului de transport pentru ventilare, asigurându-vă că acul nu se apropie deloc de conținutul flaconului de transport.
- t) Conectați filtrul de 0,22 microni la acul de ventilare de 25 G. Introduceți acul prin dopul de cauciuc al flaconului de transport din sticlă pentru ventilare. Asigurați-vă că vârful acului nu se apropie deloc de conținutul flaconului.
- u) Atașați acul de extragere de 21 G la o seringă cu conector Luer lock de 5 ml și plasați seringă în scutul de seringă acrilic.
- v) Utilizând seringă plasată în scut și acul de 21 G, perforați dopul flaconului de transport din sticlă cu microsferile de rășină SIR Spheres Y-90 și deplasați rapid pistonul înainte și înapoi de cel puțin 6 ori pentru a resuspenda bine microsferile de rășină SIR-Spheres Y-90.
- w) Extrageți rapid volumul determinat de suspensie de microsferile de rășină SIR Spheres Y-90 care va asigura activitatea preconizată specifică pacientului. Înainte de a scoate acul seringii din flaconul de transport din sticlă, trageți puțin aer prin ac în seringă pentru a trage microsferile din ac în seringă ecranată.
- x) Scoateți acul din dopul flaconului de transport din sticlă și puneți la loc capacul acului folosind pensa. Puneți seringă deoparte pe banc.
- y) Folosind pensa, agitați ușor prin rotire flaconul de transport din sticlă pentru a resuspenda microsferile și măsurați activitatea rămasă în flaconul de transport din sticlă cu ajutorul calibratorului de doză.
- z) Puneți flaconul de transport din sticlă înapoi în recipientul de plumb.
- aa) Scădeți activitatea rămasă în flaconul de transport din sticlă din activitatea totală inițială pentru a determina cantitatea de activitate care a fost extrasă în seringă de 5 ml.
- bb) Dacă cantitatea de activitate extrasă în seringă de 5 mL nu este corectă, transferați suspensia de microsferile de rășină SIR Spheres Y-90 înapoi în flaconul de transport din sticlă și repetați pașii anteriori pentru a obține nivelul de activitate scris.
- cc) După ce ați obținut cantitatea de activitate corectă, scoateți acul de ventilare din flaconul de transport din sticlă și închideți bine capacul recipientului de plumb.
- dd) Transferați microsferile de rășină SIR Spheres Y-90 din seringă de 5 ml în flaconul D-Vial SIROS ventilat. ATENȚIE: Nu

- depășiți marcajul nivelului de umplere de pe flaconul D-Vial SIROS.
- ee) Scoateți toate acele din dopul flaconului D Vial SIROS.
- ff) Înșurubați capacul suportului pentru flaconul D-Vial SIROS.
- gg) Activitatea specifică pacientului a microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 este acum gata pentru a fi transportată în sala de angiografie în care se va efectua procedura de implantare.

22 PROCEDURA DE IMPLANTARE FOLOSIND SISTEMUL SIROS (IFU-001-US, versiunea curentă)

Înainte de a încerca implantarea acestui dispozitiv, medicii trebuie să consulte instrucțiunile de administrare a microsferelor de rășină SIR Spheres Y-90 din Manualul de instruire Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001).

22.1 Accesoriile SIROS furnizate de Sirtex:

- Cupola de administrare SIROS (SIR-10100)
- Set de preparare cu flacon D-Vial SIROS (SIR-10200)
- Set de administrare SIROS (SIR-10300)

22.2 Articole suplimentare necesare:

- Două seringi de 20 ml cu conector Luer lock, umplute cu soluție non-ionică (fie soluție de glucoză/dextroză 5%, fie apă pentru preparate injectabile):
 - Nu utilizați ser fiziologic
 - Pacienții cu diabet zaharat trebuie monitorizați pentru a detecta o eventuală hiperglicemie în cazul în care pentru implantarea microsferelor de rășină SIR Spheres Y-90 se utilizează soluție de dextroză/glucoză 5%
- O seringă cu conector Luer lock de 20 ml umplută cu substanță de contrast non-ionică
- Microcateter: microcateterul trebuie să fie cu un diametru interior de cel puțin 0,021" (0,53 mm) și o configurație a vârfului de 45° pentru vasele cu un unghi de origine de 90°.
- Material absorbant steril pentru protecția sălii de angiografie
- Tamponare cu alcool
- Pensă chirurgicală sau hemostatică
- Dozimetru de radiații
- Trusă de curățare în caz de scurgere de material radioactiv

22.3 Pregătirea pentru procedura de implantare folosind sistemul SIROS

- a) Așezați cupola de administrare SIROS pe o masă stabilă sau pe un cărucior stabil în apropierea pacientului. Inspectați vizual sistemul SIROS înainte de utilizare și nu utilizați dacă se observă semne de deteriorare sau uzură care ar putea afecta funcționarea. Asigurați-vă că capătul cu marcajul „A” este orientat spre microcateter.
- b) Scoateți capacul de pe bază apăsând butonul negru de deblocare. Puneți capacul deoparte.

22.4 Pregătirea setului de administrare SIROS

- c) Scoateți setul de administrare SIROS din pungă sterilă.
- d) Poziționați setul de administrare SIROS pe cupola de administrare SIROS, cu linia „A” orientată spre microcateter.
- e) Fixați liniile setului de administrare SIROS în clipsurile corespunzătoare de pe cupola de administrare SIROS.

22.5 Amorsarea liniilor sistemului SIROS:

- f) Umpleți două seringi de 20 ml cu soluție non-ionică.
- g) Scoateți capacul de pe linia „D” a setului de administrare SIROS.
- h) Conectați o seringă la linia „D” a sistemului de administrare SIROS și injectați soluție non-ionică până când tot aerul din linia „D” este eliminat și lichidul iese prin linia „A”.
- i) Umpleți două seringi de 20 ml cu soluție de contrast non-ionică.

- j) Scoateți capacul de pe linia „B” a setului de administrare SIROS.
- k) Conectați o seringă la linia „B” a sistemului de administrare SIROS și injectați până când tot aerul din linia „B” este eliminat și iese prin linia „A”.
- l) Scoateți capacul ventilat de pe linia „A” a setului de administrare SIROS și atașați linia „A” la microcateterul montat pacientului.
- m) ATENȚIE: Asigurați-vă că microcateterul pacientului este complet conectat la linia „A” a setului de administrare SIROS înainte de a trece la pasul 22.6.

22.6 Conectarea flaconului D-Vial SIROS

- n) Scoateți suportul pentru flaconul D-Vial SIROS din baza sa de transport. Așezați suportul pentru flaconul D-Vial în forma de cupă de pe platforma inferioară a cupolei de administrare SIROS și asigurați-vă că este așezat complet.
- o) Scoateți capacul de pe linia „D” a flaconului D-Vial SIROS.
- p) Deconectați linia „D” a setului de administrare SIROS de la conectorul roșu și conectați-o la linia „D” a flaconului D-Vial.
- q) Scoateți capacul de pe linia „C” a flaconului D-Vial SIROS.
- r) Scoateți și aruncați conectorul roșu al liniei „C” a setului de administrare SIROS. Asigurați-vă că pe garniturile liniei „C” se menține o conexiune „de la lichid la lichid” (evitându-se pătrunderea bulelor de aer).
- s) Conectați racordul Luer tată al liniei „C” a setului de administrare SIROS la linia „C” a flaconului D-Vial.
- t) Puneți capacul înapoi pe baza cupolei de administrare SIROS și apăsați pe acesta pentru a-l fixa în poziție. Aveți grijă să nu comprimați nicio linie de tubulatură a setului de administrare SIROS

22.7 Procedura de administrare folosind sistemul SIROS

- u) Administrați microsferile de rășină SIR Spheres Y-90 în alicote de aproximativ 2 ml la o viteză de perfuzie de aproximativ 5 ml pe minut folosind seringă conectată la linia „D” a setului de administrare SIROS.
- v) După fiecare alicotă de 2 ml de suspensie cu microsferă de rășină SIR-Spheres Y 90, administrați, folosind seringă conectată la linia „B” a setului de administrare SIROS, câte o alicotă de 2 ml de substanță de contrast non-ionică pentru a facilita vizualizarea fluoroscopică a fluxului.
- w) Administrarea se încheie după introducerea prin flaconul D-Vial SIROS a cel puțin 20 ml de soluție non-ionică.
- x) După finalizare, îndepliniți procedurile de eliminare și curățare din secțiunea 24.

23. DEZASAMBLARE

23.1 Dezasamblarea sistemului Gen 1

- a) După finalizarea perfuziei, scoateți capacul de pe cutia de administrare Gen 1.
- b) Nu deconectați cateterul pacientului de la setul de administrare Gen 1.
- c) Îndepărtați cu grijă cateterul de la pacient, cateterul rămânând atașat la setul de administrare Gen 1. Procedați cu atenție atunci când îndepărtați și manipulați cateterul, deoarece acesta poate fi contaminat cu radioactivitate. Înfășurați cateterul și înveliți-l într-un prosop steril.
- d) Lăsând toate componentele atașate, utilizați o pensă hemostatică pentru a împinge acele în flaconul V-Vial Gen 1 ecranat și plasați flaconul (împreună cu toate accesoriile potențial contaminate în cadrul procedurii) în recipientul special pentru materiale radioactive pentru efectuarea măsurărilor post-implantare.
- e) Scoateți seringă de 5 ml din scutul de seringă și plasați-o în recipientul special pentru materiale radioactive. Procedați cu atenție atunci când scoateți și manipulați seringă,

deoarece aceasta poate fi contaminată cu radioactivitate și pentru a asigura precizia măsurărilor post-implantare.

- f) Materialele radioactive trebuie depozitate în conformitate cu reglementările locale privind depozitarea materialelor radioactive.
- g) Asigurați-vă că toate piesele care au intrat în contact cu microsferile de rășină SIR Spheres Y-90 sunt eliminate corespunzător, deoarece pot fi radioactive.

23.2 Dezasamblarea sistemului SIROS

- a) După finalizarea perfuziei, deconectați seringile de la liniile „B” și „D” ale setului de administrare SIROS. Nu deconectați cateterul pacientului de la setul de administrare SIROS.
- b) Scoateți capacul de pe baza cupolei de administrare SIROS apăsând butonul negru de deblocare. Puneți capacul deoparte, pe masa sau pe căruciorul stabil.
- c) Îndepărtați cu grijă cateterul de la pacient, cateterul rămânând atașat la setul de administrare SIROS. Procedați cu atenție atunci când îndepărtați și manipulați cateterul, deoarece acesta poate fi contaminat cu radioactivitate. Înfășurați cateterul și înveliți-l cu un prosop steril.
- d) Lăsând toate componentele atașate, scoateți suportul pentru flaconul D-Vial SIROS din forma de cupă de pe cupola de administrare SIROS și plasați-l (împreună cu toate accesoriile potențial contaminate în cadrul procedurii) în recipientul pentru deșeurile radioactive pentru efectuarea măsurărilor post-implantare.
- e) Scoateți seringă de 5 ml din scutul de seringă și plasați-o în recipientul special pentru materiale radioactive. Procedați cu atenție atunci când scoateți și manipulați seringă, deoarece aceasta poate fi contaminată cu radioactivitate și pentru a asigura precizia măsurărilor post-implantare.
- f) Materialele radioactive trebuie depozitate în conformitate cu reglementările locale privind depozitarea materialelor radioactive.
- g) Asigurați-vă că toate piesele care au intrat în contact cu microsferile de rășină SIR Spheres Y-90 sunt eliminate corespunzător, deoarece pot fi radioactive.

24. CURĂȚARE, ELIMINAREA ȘI DEPOZITAREA DEȘEURILOR

- După prepararea și administrarea dozei, examinați echipamentul și persoanele folosind un dozimetru de radiații corespunzător pentru a asigura izolarea unei eventuale contaminări.
- În cazul în care accesoriile reutilizabile (adică, scutul de seringă sau cutia de administrare Gen 1) sunt vizibil murdare, curățați suprafețele pulverizându-le cu o soluție de curățare (hipoclorit de sodiu 0,5%, NaOCl) până devin complet umede. Lăsați să stea timp de 1 minut. Ștergeți cu o lavetă moale până când toată murdăria vizibilă este îndepărtată.
- Pentru dezinfectie, pulverizați toate suprafețele cu soluție NaOCl 0,5% de la o distanță de 15–20 cm până devin complet umede. Lăsați să stea timp de cel puțin 1 minut. Apoi ștergeți cu o lavetă moale pentru a îndepărta toate reziduurile.
- Pentru curățarea și dezinfectia de nivel scăzut a cupolei de administrare SIROS, utilizați câte 4 șervețele de curățare/dezinfectare cu alcool/bază cuaternară, cum ar fi Super Sani-Cloth. Ștergeți întreaga suprafață expusă și inspectați-o vizual pentru a vă asigura că suprafețele sunt curate. Lăsați suprafețele să rămână umede pe durata descrisă în instrucțiunile de utilizare a șervețelilor de curățare/dezinfectare. Ușcați suprafețele cu o lavetă moale, dacă este necesar. NU pulverizați agenți de curățare lichizi și NU utilizați materiale abrazive pe cupola de administrare SIROS.
- Nu utilizați agenți de curățare pe bază de alcool sau abrazivi pe accesoriile reutilizabile.

- Nu încercați să sterilizați cu căldură accesoriile reutilizabile.
- Materialele contaminate radioactiv trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale privind eliminarea materialelor radioactive.
- Accesoriile reutilizabile trebuie depozitate la o temperatură de 15–25 °C și la o umiditate relativă de maximum 85%.
- După curățare și înainte de utilizare, inspectați accesoriile reutilizabile urmând instrucțiunile din secțiunea 9.

25. CARD DE IMPLANT

Fiecare pacient trebuie să primească câte un card de implant (LBL011, versiunea curentă) pentru fiecare dispozitiv implantabil. Completați cardul de Implant conform instrucțiunilor furnizate (IFU-007, versiunea curentă).

Asigurați-vă că informațiile tipărite privind lotul, indicate de simbolul „LOT”, corespund cu informațiile privind lotul dozei de microsferă de rășină SIR-Spheres Y-90.

26. SECURITATEA RADIOLOGICĂ

Trebuie respectate liniile directe de utilizare a radiațiilor stabilite de autoritățile de reglementare și cele locale în ceea ce privește implantarea și îngrijirea post-implantare. În timpul manipulării microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90 trebuie să fie întotdeauna disponibil un dozimetru de radiații calibrat corespunzător pentru a identifica și controla potențialele riscuri de contaminare radioactivă.

Accesoriile utilizate în timpul procedurii sunt destinate să ofere pacientului și utilizatorului protecție suplimentară împotriva expunerii neintenționate la radiații utilizând materiale potrivite pentru utilizarea cu radiații beta.

Mai jos sunt prezentate dozele de expunere a personalului măsurate folosind dozimetria prin termoluminescență (TLD).

Tabelul 1 – Doză de expunere per pacient în cadrul pregătirii de implantare (tehnician)

	Trunchi, mSv (mrem)	Cristalin, mSv (mrem)	Mâini, mSv (mrem)
Doza superficială (0,07 mm)	0,027 (2,7)	0,026 (2,6)	0,35 (35)
Doza în profunzime (10 mm)	0,003 (0,3)	0,004 (0,4)	

Condițiile de determinare a datelor au inclus utilizarea unui dispozitiv de 3 GBq și un timp de preparare a dozei de 30 de minute. Dozimetrele termoluminescente au fost purtate lângă pelvis, pe gulerul cămășii și pe degetul de lucru.

Tabelul 2 – Doză de expunere per pacient în cadrul procedurii de implantare (medic)

	Trunchi, mSv (mrem)	Cristalin, mSv (mrem)	Mâini, mSv (mrem)
Doza superficială (0,07 mm)	0,038 (3,8)	0,12 (12)	0,32 (32)
Doza în profunzime (10 mm)	0,004 (0,4)	0,054 (5,4)	

Condițiile de determinare a datelor au inclus o doză medie de iradiere a pacientului de aproximativ 2 GBq și o durată de injectare a dozei de 20 de minute.

Datele privind expunerea la radiații emise de la pacienții cărora le-a fost implantată o doză medie de iradiere de 2,1 GBq, la aproximativ 5–6 ore după implantare, la următoarele distanțe de la abdomenul pacientului:

Tabelul 3 – Expunerea post-implantare

Distanță	Expunere
0,25 m	18,8 μSv/oră
0,5 m	9,2 μSv/oră
1,0 m	1,5 μSv/oră
2,0 m	0,4 μSv/oră
4,0 m	<0,1 μSv/oră

Vă rugăm să rețineți că orice incident grav care a

avut loc în legătură cu dispozitivul trebuie raportat producătorului și autorității competente a statului membru în care este stabilit utilizatorul și/sau pacientul (în scopul asigurării conformității)

27. CORECȚIA PENTRU DEZINTEGRAREA RADIOACTIVĂ

Timpul de înjumătățire fizică a ytrului-90 este de 64,1 ore. În momentul preparării dozei pentru pacient trebuie aplicați factorii de dezintegrare radioactivă pentru a calcula valoarea reală a radioactivității prezente.

Tabelul 4 – Factorii de dezintegrare a microsferelor de rășină SIR-Spheres Y-90

Ore	Factor de dezintegrare
0,5	0,995
1	0,989
2	0,979
3	0,968
4	0,956
5	0,947
6	0,937
7	0,927
8	0,917
9	0,907
10	0,898
11	0,888
12	0,878
24	0,772

Atenție: Ora calibrării inițiale trebuie convertită în ora locală a utilizatorului.

28. RAPORTAREA INCIDENTELOR

Vă rugăm să rețineți că orice incident grav care a avut loc în legătură cu microsferele de rășină SIR Spheres Y-90 sau cu accesoriile sistemului trebuie raportat producătorului (Sirtex) și autorității competente a statului membru în care este stabilit utilizatorul și/sau pacientul.

29. REZUMATUL CARACTERISTICILOR DE SIGURANȚĂ ȘI PERFORMANȚĂ CLINICĂ

Rezumatul caracteristicilor de siguranță și performanță clinică (SSCP) poate fi consultat pe site-ul web EUDAMED:














<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/>







30. IDENTIFICATOR UNIC AL DISPOZITIVULUI






Tabelul de mai jos enumeră numerele UDI-DI asociate cu dispozitivul cu microsferă de rășină SIR-Spheres® Y-90 și cu sistemul de administrare asociat (accesoriile):




Tabelul 5 – Numerele UDI-DI ale dispozitivelor

Nume dispozitiv	UDI-DI
Microsferă de rășină SIR-Spheres® Y-90	00850014612030
Scut de seringă	00850014612085
Cutie de administrare Gen 1	00850014612047
Set de administrare Gen 1	00850014612054
Flacon V-Vial Gen 1	00850014612061
Suport pentru flacon V-Vial Gen 1	00850014612078
Set de accesorii Gen 1	00850014612092
Cupolă de administrare SIROS™	00850014612009
Set de administrare SIROS™	00850014612023
Set de preparare cu flacon D-Vial SIROS™	00850014612016

TABEL CU SIMBOLURI	
SIMBOL	DEFINIȚIA SIMBOLULUI
	Producător
	Data fabricației
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Atenție
	Data expirării
	Cod lot sau lot
	Număr de catalog
	Număr de serie
	Cantitate
	Radiație ionizantă
	Sterilizat prin iradiere
	Sterilizat cu abur
	Sterilizat cu oxid de etilenă
	Exclusiv de unică folosință. Indică un dispozitiv medical care este destinat utilizării la un singur pacient în timpul unei singure proceduri.

TABEL CU SIMBOLURI	
SIMBOL	DEFINIȚIA SIMBOLULUI
	Nesteril
	Barieră sterilă
	Barieră de protecție
	A nu se resteriliza
	Produsul nu este fabricat cu latex din cauciuc natural
	A nu se utiliza dacă ambalajul este deteriorat
	A se păstra uscat
	Limită de temperatură
	Limită de umiditate relativă
	Importator
	Reprezentant autorizat în Elveția
	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană
	Marcaj CE + numărul de identificare al organismului notificat
	Dispozitiv medical
	Identificator unic al dispozitivului
	Sigur în mediul RM
	Card de implant

TABEL CU SIMBOLURI	
SIMBOL	DEFINIȚIA SIMBOLULUI
	Numele pacientului
	Numele și adresa instituției medicale/ furnizorului de servicii medicale
	Data implantării
	Site web cu informații pentru pacienți
	Atenție: Legea federală (din SUA) restricționează comercializarea acestui dispozitiv doar de către sau la recomandarea unui medic sau furnizor autorizat de servicii medicale

 <p>Sirtex Medical Pty Ltd Shop 6, 207 Pacific Highway St Leonards NSW 2065 Avstralija Tel. +61 2 9964 8400</p>	 <p>Sirtex Germany Manufacturing GmbH Branch Frankfurt am Main Industriepark Hoechst, building G808 65926 Frankfurt am Main Nemčija</p>	<p>Donawa Lifescience Consulting Srl Piazza Albania, 10 00153 Rome, Italija</p> <p>EC REP</p>	<p>MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug Švica</p> <p>CH REP</p>	
--	--	--	---	---



Smolnate mikrosfere SIR Spheres® Y-90

(mikrosfere Yttrium-90)

SIR-Y001

CE 2797

SILOVENŠČINA

1. OPIS

Smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 so sestavljene iz biokompatibilnih mikrosfer, ki vsebujejo yttrium-90. Yttrium-90 je visokoenergijski čisti beta-emitirajoči izotop brez primarne emisije gama. Največja energija beta delcev je 2,27 MeV s povprečjem 0,93 MeV. Razpolovna doba je 64,1 ure. Največji razpon emisij v tkivu je 11 mm s povprečjem 2,5 mm.

Smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 se vsadijo v jetrne tumorje z injiciranjem v jetrno arterijo s katetrom. Smolnate mikrosfere SIR Spheres Y-90 se neenakomerno porazdelijo v jetrih, predvsem zaradi edinstvenih fizioloških značilnosti jetrnega arterijskega pretoka, vaskularnega razmerja med tumorskim in normalnim jetrnim tkivom ter velikosti tumorja. Tumor običajno dobi porazdelitev smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90 z večjo gostoto na enoto kot običajno jetrno tkivo. Gostota smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90 v tumorju je 5- do 6 krat večja od gostote mikrosfer pri normalnem jetrnem tkivu. Na splošno 1 GBq yttriuma 90/kg tkiva zagotavlja 49,67 Gy doze sevanja. Ko so smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 vsajene v jetra, se ne presnavljajo ali izločajo in ostanejo trajno v jetrih z majhnimi količinami v ožilju normalnega parenhima. Pripomoček se ne fagocitira niti se po vsaditvi ne raztopi ali razgradi. Visoka doza sevanja, ki ga oddaja pripomoček, je citociden za celice v območju sevanja. Smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 ne dosegajo primarno predvidenih namenov s kemičnim delovanjem znotraj ali na telesu in niso odvisne od presnove za doseganje primarno predvidenih namenov, zato so označene kot trajno vsajeni medicinski pripomoček. Ko pripomoček razpade, neradioaktivne mikrosfere ostanejo nepoškodovane in se ne odstranijo iz telesa.

Pripomoček lahko medsebojno deluje z drugimi citotoksičnimi zdravili in se običajno uporablja sočasno s kemoterapevtskim režimom. To velja za kemoterapevtike, ki se uporabljajo za zdravljenje istih tumorjev, ki jih ciljajo mikrosfere, ali oddaljenih metastaz. Ta interakcija se lahko uporabi v korist bolnika, saj lahko pride do aditivne toksičnosti na tumorskih celicah, kar lahko poveča stopnjo ubijanja tumorskih celic.

Ker je brahiterapija opredeljena kot radioterapija, ki jo dajemo z vsaditvijo radioaktivnih pripomočkov neposredno v telo čim bližje raku, smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 ustrezajo opredeljeni virov brahiterapije. Brahiterapija omogoča zdravnikom, da dovajajo višje doze sevanja v bolj specifična področja telesa v primerjavi s konvencionalno obliko radioterapije (teleradioterapija), ki projicira sevanje iz naprave zunaj telesa.

Vsak pripomoček je namenjen uporabi pri enem bolniku.

2. PREDVIDENI NAMEN

Smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 so namenjene za brahiterapijo in so trajno vsajene prek jetrne arterije za dovajanje terapije v jetrne tumorje.

3. INDIKACIJE ZA UPORABO

Smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 so indicirane za zdravljenje:

- neresektabilnega hepatocelularnega karcinoma (HCC)
- ali
- neresektabilnih metastatskih jetrnih tumorjev zaradi primarnega kolorektalnega raka (mCRC) pri bolnikih, ki se ne odzivajo na kemoterapijo ali je ne prenašajo.

4. PREDVIDENA POPULACIJA BOLNIKOV

Za zdravljenje z mikrosferami SIR-Spheres so lahko primerni bolniki z neresektabilnim hepatocelularnim karcinomom (HCC) ali neresektabilnimi metastatskimi jetrnimi tumorji zaradi primarnega kolorektalnega raka, ki se ne odzivajo na kemoterapijo ali je ne prenašajo. Zmožnost varne resekcije tumorja(-ev) se določi s pregledom značilnosti posameznega bolnika, na primer med multidisciplinarnim konzilijem za tumorje (MDT). Bolniki z metastatskim kolorektalnim rakom (mCRC) se štejejo za neodzivne na kemoterapijo ali netolerantne po vsaj enem zdravlilu ali biološki različici zdravila. Potencialne koristi selektivne notranje radioterapije za nadzor boleznij v jetrih se uresničujejo pri bolnikih z ustrezno anatomijo žil v jetrih in okoliškem tkivu, relativno dobro funkcijo jeter ali funkcionalno jetrno rezervno, nizkim pljučnim šantom in ustrezno predpisano aktivnostjo.

5. PREDVIDENI UPORABNIKI

Predvideni uporabniki vključujejo intervencijske radiologe, radiacijske onkologe in tehnike nuklearne medicine, usposobljene za uporabo izdelkov Sirtex. Poleg tega je pristojno osebje za radiološko varnost (RSO) odgovorno za nadzor ustrezne uporabe, da se zagotovi upoštevanje pravilnikov o radiološki varnosti.

6. OKOLJE PREDVIDENE UPORABE/ POGOJI UPORABE

Pripomoček je namenjen za profesionalno uporabo v laboratoriju za nuklearno medicino in angiografskem okolju, z ustreznim licenciranjem za izvajanje radioaktivnih terapij.

7. MATERIALI KONSTRUKCIJE

Bolniki, ki prejemajo smolnate mikrosfere SIR Spheres Y-90, so v neposrednem stiku z naslednjimi materiali:

- klorid Yttrium 90
- kationsko izmenjevalna smola (natrijska oblika)
- voda za injiciranje
- 99,99-odstotni oksid Yttrium
- raztopina žveplove kisline 0,1 M
- tribazni fosfat
- monobazni fosfat

8. NAČIN DOBAVE

Smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 so dobavljene v viali z vodo za injiciranje. Vsaka viala vsebuje 3 GBq Y-90 $\pm 10\%$ (v času umerjanja) v skupno 5 ml vode za injiciranje. Vsaka viala vsebuje 40–80 milijonov mikrosfer s premerom med 20 in 60 mikrometri. Viala se odpremi v svinčenem vsebniku z najmanjšo debelino 6,4 mm. Pakiranje je sestavljeno iz steklene viala s smolnatimi mikrosferami SIR-Spheres Y-90, zatesnjene z zaporko, v svinčenem vsebniku in navodil za uporabo v ovojnicini tipa A.

Smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 so dobavljene sterilne z uporabo parne sterilizacije in so namenjene enkratni uporabi ter se ne smejo ponovno sterilizirati.

Aktivnosti, specifične za posameznega bolnika, so pripravljene v skladu z razdelkom 18.

Vialo in njeno vsebino je treba hraniti v

transportnem vsebniku pri sobni temperaturi (15–25 °C; 59–77 °F) in maksimalni relativni vlažnosti 85 %. Dodatki morajo biti shranjeni v označeni embalaži izdelka pri sobni temperaturi (15–25 °C; 59–77 °F) in maksimalni relativni vlažnosti 85 %.

Datum umerjanja (za radioaktivno vsebino) in informacije o izteku roka uporabnosti so natisnjene na nalepki viala. Življenjska doba smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90 se konča 24 ur po času umerjanja.

Pred uporabo preglejte mikrosfere SIR-Spheres in dodatke glede kakršnih koli znakov poškodbe ali morebitne izgube sterilnosti. Smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90 in dodatkov ni dovoljeno uporabljati, če je embalaža poškodovana ali je ogrožena njena celovitost. Smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 in dodatke nadomestite z novimi in jih preglejte pred posegom, kot je potrebno. O kakršnih koli materialih, ki niso celoviti, poročajte družbi Sirtex.

Smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 in dodatki (glejte razdelek 9) so izdelki za enkratno uporabo (razen če so označeni kot dodatki za večkratno uporabo) in jih ni dovoljeno ponovno sterilizirati. Ponovna uporaba in ponovna sterilizacija lahko povzročita tveganje za okužbo bolnika.

9. DODATKI

Smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 so namenjene za uporabo skupaj s katerim koli od spodaj navedenih dovajalnih sistemov (dodatkov) za pripravo odmerka in postopek vsaditve:

- Dovajalni sistem Gen 1:
 - dovajalna enota Gen 1 (SIR-B001)
 - dovajalni komplet Gen 1 (SIR-D001)
 - V-viala Gen 1 (SIR-V001)
 - držalo za V-vialo Gen 1 (SIR-H001)
 - paket dodatne opreme Gen 1 (SIR-K002)
 - zaščita za brizgo (SIR-S001)
- Dovajalni sistem SIROS™:
 - dovajalni komplet SIROS (SIR-10300)
 - komplet za pripravo za D-vialo SIROS (SIR-10200)
 - dovajalna kupola SIROS (SIR-10100)
 - zaščita za brizgo (SIR-S001)

Dodatki za ponovno uporabo (SIR-S001, SIR B001 in SIR-10100) so bili testirani s strani družbe Sirtex in dokazano imajo življenjsko dobo najmanj 100 funkcionalnih ciklov in 52 ciklov čiščenja, kot je opisano v razdelku 24. Pred uporabo (in po čiščenju v skladu z razdelkom 24) mora uporabnik pregledati dodatke za ponovno uporabo za vsaj naslednje:

- razpoke, odkruške ali druge vidne poškodbe komponent, ki negativno vplivajo na uporabo, varnost ali učinkovitost dodatkov;
- mikrorazpoke, motnost ali razbarvanje komponent, kar negativno vpliva na vidljivost s strani uporabnika;
- izgubo funkcionalnosti komponent:
 - nezmožnost obračanja gumbov,
 - funkcije zaklepanja/odklepanja ne delujejo ali so poškodovane,
 - poškodovane funkcije spajanja,
 - poškodbe navojnih elementov.

Če opazite kakršno koli obrabo ali poškodbo, ki bi lahko vplivala na funkcijo dodatkov za ponovno uporabo, mora uporabnik prenehati z uporabo in se za zamenjavo obrniti na družbo Sirtex.

9.1 Komponente, ki so skupne obema dovajalnima sistemoma

Zaščita za brizgo (SIR-S001) je namenjena za zagotavljanje radiacijske zaščite uporabnika(-ov) pri mikrosferah SIR-Spheres (SIR-Y001), ki jih vsebuje brizga med pripravo odmerka. Uporablja se tako z dovajalnim sistemom Gen 1 kot z dovajalnim sistemom SIROS. Zaščita za brizgo je dobavljena nesterilna in je dodatek za večkratno uporabo (za podrobnosti glejte razdelek 9).

9.2 Dovajalni sistem Gen 1

Paket dodatne opreme Gen 1 (SIR-K002) zagotavlja dovajalni komplet Gen 1 (SIR-D001), V vialo Gen 1 (SIR-V001) in držalo za V-vialo Gen 1 (SIR-H001). Za podrobnosti o sterilnosti in parametrih uporabe glejte posamezne dodatke. Dovajalna enota Gen 1 (SIR-B001) je namenjena zagotavljanju radiacijske zaščite za uporabnika(-e) in bolnika, hkrati pa omogoča dajanje mikrosfer SIR-Spheres (SIR-Y001). Dovajalna enota Gen 1 je dobavljena nesterilna in je dodatek za večkratno uporabo (za podrobnosti glejte razdelek 9).

V-viala Gen 1 (SIR-V001) zagotavlja dodatke za pripravo odmerka in za držanje predpisanega odmerka radioaktivnih mikrosfer SIR-Spheres (SIR-Y001) za vsaditev. V-viala Gen 1 je dobavljena v sterilni vrečki s sterilizacijo z gama žarki in je dodatek za enkratno uporabo in se ne sme ponovno sterilizirati.

Držalo za V-vialo Gen 1 (SIR-H001) je namenjeno za zagotavljanje radiacijske zaščite za uporabnika(-e) in za držanje V-viale (SIR V001) znotraj dovajalne enote (SIR-B001). Držalo za V vialo Gen 1 je dobavljeno nesterilno in je dodatek za enkratno uporabo in se ne sme ponovno sterilizirati.

Dovajalni komplet Gen 1 (SIR-D001) je namenjen uporabi znotraj dovajalne enote (SIR-B001), da se omogoči dajanje mikrosfer SIR-Spheres (SIR Y001) iz V-viale (SIR-V001) v jetno arterijsko cirkulacijo. Dovajalni komplet Gen 1 je dobavljen v sterilni vrečki s sterilizacijo z gama žarki in je dodatek za enkratno uporabo in se ne sme ponovno sterilizirati.

9.3 Dovajalni sistem SIROS

Dovajalna kupola SIROS (SIR-10100) je namenjena zagotavljanju radiacijske zaščite za uporabnika(-e) in bolnika, hkrati pa omogoča dajanje mikrosfer SIR-Spheres (SIR-Y001). Dovajalna kupola SIROS je dobavljena nesterilna in je dodatek za večkratno uporabo (za podrobnosti glejte razdelek 9).

Komplet za pripravo za D-vialo SIROS (SIR 10200) se nahaja znotraj dovajalne kupole (SIR-10100) in zagotavlja dodatke za pripravo odmerka, radiacijsko zaščito za uporabnika(-e) in držanje predpisanega odmerka radioaktivnih mikrosfer SIR-Spheres (SIR-Y001) za vsaditev. Komplet za pripravo za D-vialo SIROS vsebuje dodatke, ki so dobavljeni nesterilni in v sterilnih vrečkah z uporabo sterilizacije z gama žarki in sterilizacije z etilenoksidom (kot velja za določene dodatke). Vsi dodatki v kompletu za pripravo za D vialo SIROS so namenjeni enkratni uporabi in jih ni dovoljeno ponovno sterilizirati.

Dovajalni komplet SIROS (SIR-10300) je namenjen uporabi znotraj dovajalne kupole (SIR 10100), da se omogoči dajanje mikrosfer SIR Spheres (SIR-Y001) iz D-viale (SIR-10200) v jetno arterijsko cirkulacijo. Dovajalni komplet SIROS je dobavljen v sterilni vrečki s sterilizacijo z gama žarki in je dodatek za enkratno uporabo in se ne sme ponovno sterilizirati.

Odstavki 19 do 24 uporabnikom zagotavljajo dodatne varnostne ukrepe za zagotovitev, da je izpostavljenost sevanju tako nizka, kot je razumno dosegljivo (ALARA).

10. KONTRAINDIKACIJE

Smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 so kontraindicirane pri bolnikih, ki:

- so imeli predhodno teleradioterapijo za jetra;
- imajo ascites ali klinično odpoved jeter;
- imajo nenormalne teste delovanja jeter (LFT);
- imajo skupni bilirubin > 2,0 mg/dl in/ali albumin < 3,0 g/dl;
- imajo > 30 Gy absorbirane doze sevanja v pljuča, kot je bilo ocenjeno s študijo Technetium-99m makroagregat-albumin (99mTc MAA), opisano v razdelku 17;
- imajo angiogram pred ocenjevanjem, ki prikazuje možne poti za odlaganje mikrosfer v neciljne organe, kot so želodec, trebušna slinavka ali črevesje, kjer korekcija ni mogoča (navitje);
- so noseči.

11. OPOZORILA

• Neciljno dovajanje smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90

Nenamerno dovajanje smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90 v ekstrahepatične strukture, kot so želodec, dvanajstnik, žolčnik ali trebušna slinavka, lahko povzroči radiacijske poškodbe teh struktur, kar med drugim vključuje akutno bolečino v trebuhu, akutni gastritis, akutni holecistitis, akutni pankreatitis in peptično razjedo. Za preprečevanje neciljnega dovajanja smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90 v katerekoli ekstrahepatične strukture je treba uporabiti angiografsko tehniko.

• Z radioembolizacijo inducirana bolezen jeter (REILD)

Dovajanje prekomernega sevanja v normalni jetni parenhim lahko povzroči REILD. Tveganje za REILD se lahko poveča tudi pri bolnikih z obstoječo boleznijo jeter. O zmanjšanju predpisane aktivnosti smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90 je treba razmisliti v naslednjih kliničnih razmerah¹:

- zmanjšana jetna funkcionalna rezerva zaradi steatoze, steatohepatitisa, hepatitisa ali ciroze;
- zvišana izhodiščna raven bilirubina;
- predhodna jetna resekcija;
- predhodna terapija, usmerjena v jetra;
- obsežno predhodno zdravljenje s sistemsko kemoterapijo in/ali biološkimi terapijami.

• Radiacijska pljučnica

Visoke ravni vsajenega sevanja in/ali čezmerno šantiranje za pljuča lahko povzročijo pljučnico zaradi sevanja. Doza sevanja za pljuča mora biti omejena na ≤ 30 Gy za enkratno sejo zdravljenja in na ≤ 50 Gy za kumulativno dozo.

• Druge vrste tumorjev

Profil varnosti, učinkovitosti in koristi/tveganja smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90 pri zdravljenju določenih vrst tumorjev zunaj indikacij za uporabo še ni ugotovljen.

12. PREVIDNOSTNI UKREPI

- Varnost in učinkovitost tega pripomočka pri nosečnicah, doječih materah ali otrocih nista bili dokazani.
- Slikanje SPECT ali PET za zgornji del trebuha opravite takoj po vsaditvi smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90. Slikanje SPECT ali PET bo zaznalo sevanje od yttrium-90 za potrditev namestitve mikrosfer v jetra.
- Ta izdelek je radioaktiven. Uporaba tega pripomočka je regulirana, pri ravnanju s tem pripomočkom pa je treba upoštevati lokalne predpise.
- Za zaščito oseba pri ravnanju z izotopom in bolnikom je treba uporabiti sprejete tehnike zaščite pred sevanjem.
- Pri bolnikih se lahko po zdravljenju pojavijo težave z želodcem, vendar pa se lahko zaviralci protonske črpalke (PPI) ali antagonist histaminskih receptorjev H2 (blokirma sredstva H-2) uporabljajo dan pred vsaditvijo smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90 in po potrebi tudi nadalje za zmanjšanje želodčnih zapletov.
- Bolniki lahko občutijo bolečino v trebuhu takoj po dajanju smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90, zato bo morda potrebno lajšanje bolečin.
- Smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 so pri dermalnem testiranju pri živalskem modelu pokazale blago preobčutljivost.

13. NEŽELENI DOGODKI

Če bolnika zdravite s pravilno tehniko, brez prekomernega sevanja katerega koli organa, so pogosti neželeni dogodki po prejemu smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90 vročina, prehodno zmanjšanje hemoglobina, prehodna trombocitopenija, blago do zmerno nenormalni rezultati testov delovanja jeter (blago povečanje aspartat aminotransferaze, alkalne fosfataze, bilirubina), bolečina v trebuhu, slabost, bruhanje in driska.

Možni resni neželeni dogodki zaradi visoke doze sevanja

Akutni pankreatitis: povzroči takojšnjo hudo bolečino v trebuhu. Preverite s slikanjem SPECT ali PET za trebuh in s testom za serumske amilazo.

Radiacijska pljučnica: povzroči čezmeren neproduktivni kašelj. Preverite z rentgensko sliko glede znakov pljučnice.

Akutni gastritis: povzroči bolečine v trebuhu. Preverite s standardnimi metodami za diagnosticiranje razjed želodca.

Akutni holecistitis: povzroči znatno bolečino v zgornjem delu trebuha in lahko zahteva holecistektomijo za razrešitev. Preverite z ustreznimi preiskavami slikanja.

Z radioembolizacijo inducirana bolezen jeter (REILD): REILD je redek zaplet po selektivni interni radioterapiji (SIRT). Za REILD je značilen dobro opredeljen sistem časovnih, kliničnih, biokemijskih in histopatoloških ugotovitev. Običajno se manifestira približno 4 do 8 tednov po SIRT, klinični značilnosti pa sta zlatenica in ascites v odsotnosti napredovanja tumorja ali obstrukcije žolčevoda.

Tipična biokemijska slika za REILD je povišan bilirubin (> 3 mg/dl) v skoraj vseh primerih, povišana alkalna fosfataza (ALP) in gama-glutamil transpeptidaza (GGT) v večini primerov, ki ju spremlja praktično nobena sprememba transaminaz (AST in ALT). Če se opravi biopsija jeter, je tipičen histološki prikaz sinusoidne obstrukcije, ki je lahko podobna venookluzivni boleznini.

REILD se lahko pojavi pri necirotičnih in cirotičnih bolnikih.

Profilaktično zdravljenje z metilprednizolonom in ursodeoksiholno kislino, ki se začne na dan SIRT in nadaljuje še dva meseca, lahko zmanjša incidenco REILD.

Pri zdravljenju za REILD lahko razmislite tudi o uporabi heparina z nizko molekulske maso, vendar so kortikosteroidi in heparin koristni le, če se uvedejo zelo zgodaj v poteku boleznini. Glejte tudi razdelek 11 Opozorila.

14. PREOSTALO TVEGANJE

Preostala tveganja po izvedbi ukrepov za obvladovanje tveganja

- Nenamerna izpostavljenost sevanju
- Zapoznelo zdravljenje
- Tromboza/trombus v žilnem sistemu
- Okužba
- Prenizka doza vodi do suboptimalnega zdravljenja

15. KLINIČNE KORISTI

Selektivna interna radioterapija (SIRT) s smolnatimi mikrosferami SIR-Spheres Y-90 ima naslednje klinične koristi:

- Smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 učinkovito zdravijo jetne tumorje HCC in mCRC, merjene v obliki izboljšanih (OS) in (DCR) nad izhodiščno vrednostjo.
- Smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 varno dovajajo lokalizirano sevanje visoke doze z optimalnimi izidi za bolnika.
- Smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 učinkovito in varno zdravijo hepatocelularni karcinom (HCC) z vaskularno invazijo (portalska venska tumorska tromboza).

16. ZNAČILNOSTI DELOVANJA

Značilnosti delovanja smolnatih mikrosfer SIR Spheres Y-90 so povezane s/z:

- videzom,
- radioaktivno vsebino in lastnostmi,
- vrednostmi pH,
- odstotkom nesferičnih delcev,
- odstotkom izvedljivega Y-90,
- merjenjem energije,
- enkratno uporabo, parno sterilizacijo,
- rokom uporabnosti 24 ur po umerjanju,
- trajanjem stika s jetrnim tkivom
 - o smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y 90: > 30 dni
 - o Y-90: razpolovna doba 64,1 ure.

¹ Gil-Alzugaray et al. Hepatology, Vol 57, No. 3, 2013.

17. PREIZKUŠANJE PRED ZDRAVLJENJEM

17.1 Testi bolnikov pred zdravljenjem s smolnatimi mikrosferami SIR-Spheres Y-90

Pred zdravljenjem se opravijo naslednji testi, da se zagotovi, da je bolnik primeren za zdravljenje s smolnatimi mikrosferami SIR-Spheres Y-90, in da se določi ustrezen odmerek smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90, ki jih je treba predpisati:

- jetrni angiogram za določitev arterijske anatomije jeter;
- slikanje za ^{99m}Tc MAA za določitev odstotka šantiranja pljuč za oceno izpostavljenosti dozi sevanja za pljuča;
- biokemijski testi delovanja jeter;
- CT, PET/CT ali MRI za določitev obsega bolezni ter volumna pljuč, tumorja in jeter za izračune dozimetrije.

17.2 Tehnika izvajanja intrahepatičnega slikanja za Technetium MAA

Za oceno arterijske perfuzije jeter in frakcije radiofarmacevtskega sledila, ki bo šlo skozi jetra in se namestilo v pljuča:

S katetrom injicirajte približno 150 MBq ^{99m}Tc MAA v jetrno arterijo.

Uporabite gama kamero z velikim vidnim poljem (FOV) in zajemite slike prsnega koša in trebuha (z enakim časom zajemanja).

Narišite opazovani predel (ROI) okoli celotnih jeter in celotnih pljuč ter pridobite skupno število za pljuča in jetra.

17.3 Postopek izračuna pljučnega šanta

Izračunajte frakcijo pljučnega šanta (L) z naslednjo formulo:

$$L = \left(\frac{\text{Lung Counts}}{\text{Liver Counts} + \text{Lung Counts}} \right)$$

Enačba 1

Za optimizacijo tveganja v primerjavi s koristmi za bolnike, ki prejemajo smolnate mikrosfere SIR Spheres Y-90, je potrebna omejitev izpostavljenosti sevanju za pljuča na < 30 Gy. Izračun ocenjene izpostavljenosti sevanju za pljuča je podan z naslednjo formulo:

Aktivnost, ki lahko doseže pljuča:

$$A_{\text{Lung}} = A_{\text{total}} \times L$$

Enačba 2

Kjer:

A_{Lung} = aktivnost za pljuča [GBq]

A_{total} = skupna predpisana aktivnost [GBq]

L = frakcija pljučnega šanta

Izračunana doza za pljuča, glede na to, da je določena količina aktivnosti šantirana iz jeter v pljuča:

$$D_{\text{Lung}} = \frac{49670 \times A_{\text{Lung}}}{M_{\text{Lung}}}$$

3 Enačba

Kjer:

D_{Lung} = doza za pljuča [Gy]

A_{Lung} = aktivnost za pljuča [GBq]

M_{Lung} = masa pljuč [g]

18. IZRAČUN INDIVIDUALNE DOZE

Za izračun doze sevanja bolnika sta sprejemljivi dve metodi, to sta model površine telesa (BSA) in particijski model.

18.1 Metoda površine telesa (BSA)

Metoda BSA spreminja aktivnost yttrium-90 glede na velikost bolnika in velikost tumorja v jetrih. Metoda BSA se lahko uporablja pri zdravljenju volumna posameznega obravnavanega režnja in volumna celotnih jeter.

Pristop lobarnega zdravljenja v primerjavi z zdravljenjem celih jeter s smolnatimi mikrosferami SIR-Spheres Y-90 temelji na prisotnosti vidnih tumorjev pri slikanju s CT ali MR pred zdravljenjem. Če so jetrni tumorji vidni samo v enem režnju, je treba smolnate mikrosfere SIR Spheres Y-90 dati samo v ta režnje, s čimer se izognemo nepotrebnemu notranjemu sevanju kontralateralnega režnja.

BSA je treba najprej določiti in izračunati na podlagi naslednje enačbe:

$$BSA = 0,20247 \times H^{0,725} \times W^{0,425}$$

Enačba 4

Kjer:

BSA = površina telesa

H = višina v metrih

W = teža v kilogramih

18.1.1. Z BSA izračunana predpisana aktivnost za zdravljenje celih jeter/ bilobarno zdravljenje

$$A_{\text{Admin}} = (BSA - 0,2) + \left(\frac{V_{\text{Tumor}}}{V_{\text{Tumor}} + V_{\text{normal liver}}} \right)$$

Enačba 5

Kjer:

A_{Admin} = aktivnost mikrosfer SIR-Spheres za vsaditev [GBq]

V_{Tumor} = volumen tumorja

$V_{\text{normal liver}}$ = volumen netumorskega tkiva v obravnavanem volumnu

18.1.2. Z BSA izračunana predpisana aktivnost za lobarno ali superselektivno zdravljenje

Pri bolnikih, ki prejemajo lobarno ali segmentalno zdravljenje s smolnatimi mikrosferami SIR Spheres Y-90, je treba predpisano aktivnost zmanjšati v skladu z velikostjo dela jeter, ki se zdravi.

$$A_{\text{Admin}} = \left[BSA - 0,2 + \left(\frac{V_{\text{Tumor}}}{V_{\text{Treated}}} \right) \right] \times \left[\frac{V_{\text{Treated}}}{V_{\text{Liver}}} \right]$$

Enačba 6

Kjer:

A_{Admin} = aktivnost mikrosfer SIR-Spheres za vsaditev [GBq]

V_{Tumor} = volumen tumorja v predelu jeter, ki se zdravi (tj. režnja)

V_{Treated} = volumen predela jeter, ki se zdravi, IN volumen tumorja

V_{Liver} = skupni volumen celih jeter, vključno s tumorjem

BSA = površina telesa v skladu z enačbo 4

18.2 Particijski model

Ta metoda vključuje izbiro varnih doz sevanja za normalna jetra in pljuča ter vsaditev največje aktivnosti, ki ne bo presegla teh omejitev. Doza, ki jo prejme tumor, nima zgornje meje.

Particijski model se uporabi, kjer je tumorska masa ločeno območje znotraj jeter. Tehnika zahteva dve meritvi:

1. meritev volumna tumorja in normalne perfuzije jeter, določena s CT- ali MR-slikanjem;
2. meritev deležev aktivnosti ^{99m}Tc MAA, ki se nahaja v tumorju, predelu normalne perfuzije jeter in pljuč, kot je določeno s slikanjem.

Zato se za izračun aktivnosti, ki jo je treba vsaditi:

- določita volumna normalne perfuzije jeter in tumorja ter se pretvorita v maso²;
- določita volumen pljuč in se pretvori v maso³;
- s slikanjem ^{99m}Tc MAA določi aktivnost v pljučih, tumorju in predelu normalne perfuzije jeter;
- določi razmerje med tumorjem in normalno aktivnostjo (TNR), izračunano kot aktivnost na enoto mase organa ali tkiva z naslednjo enačbo:

$$TNR = \frac{A_{\text{Tumor}}/M_{\text{Tumor}}}{A_{\text{PNL}}/M_{\text{PNL}}}$$

= $\frac{\text{average counts or activity in tumor}}{\text{average counts or activity in perfused normal liver}}$

Enačba 7

² ICRP, 2015. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. ICRP Publication 128. Ann. ICRP 44(25).

³ Kappadath SC, Lopez BP, Salem R, Lam MG. Lung shunt and lung dose calculation methods for radioembolization treatment planning. Q J Nucl Med Mol Imaging.

Kjer:

A_{Tumor} = aktivnost v tumorju

M_{Tumor} = masa tumorja

A_{PNL} = aktivnost v predelu normalne perfuzije jeter

M_{PNL} = masa predela normalne perfuzije jeter

Za izračun skupne aktivnosti, ki se vsadi, uporabite naslednje enačbe. Potrebno aktivnost je treba izračunati tako, da se kot omejevalna dejavnika upoštevata dozi za pljuča in normalno tkivo.

$$A_{\text{Admin}} = \frac{D_{\text{PNL}} (TNR * M_{\text{Tumor}} + M_{\text{PNL}})}{49670 * (1-L)}$$

Enačba 8

Kjer:

A_{Admin} = aktivnost mikrosfer SIR-Spheres za vsaditev [GBq]

D_{PNL} = povprečna absorbirana doza za predel normalne perfuzije jeter [Gy]

M_{Tumor} = masa tumorja [g]

M_{PNL} = masa predela normalne perfuzije jeter [g]

L = frakcija pljučnega šanta

and,

$$D_{\text{Tumor}} = TNR * D_{\text{PNL}}$$

Enačba 9

Kjer:

D_{Tumor} = želena absorbirana doza za tumor [Gy]

19. POSTOPEK PRIPRAVE ODMERKA GEN 1 (IFU-VV, trenutna revizija)

19.1 Dodatki Gen 1, ki jih zagotovi družba Sirtex:

- V-viala Gen 1 (SIR-V001)
- Držalo za V-vialo Gen 1 (SIR-H001)
- Zaščita za brizgo (SIR-S001)

19.2 Potrebne so dodatne potrebščine:

- Sterilna voda za injiciranje
- Dve ventilacijski igli velikosti 25 G s filtroma
- 5-mililitrska brizga
- Alkoholne palčke
- Kleščice
- Kalibrator odmerka (ionska komora)
- Merilnik za merjenje sevanja
- Komplet za radiacijsko razlitje

19.3 Postopek priprave odmerka Gen 1

- a. Razpakirajte smolnate mikrosfere SIR Spheres Y-90, stekleno transportno vialo pustite v svinčenem vsebniku in jo položite na mizo.
- b. Vzemite V-vialo Gen 1 iz sterilne vrečke, nato s kleščami odstranite sredino aluminijastega tesnila in obrišite gumijasti septum z alkoholno palčko.
- c. Namestite V-vialo Gen 1 v držalo za V vialo Gen 1 in privijte pokrov držala za V-vialo Gen 1 za stabilnost in zaščito.
- d. Vstavite kratko iglo velikosti 25 G s filtrom skozi gumijasti septum V-viale Gen 1, tako da rahlo prebode septum, da se ustvari ventilacija. Priporočljivo je, da uporabite namensko oblikovano ventilacijsko iglo ali ločen filter, pritrjen na kratko iglo velikosti 25 G, da preprečite uhajanje tekočine.
- e. Stekleno transportno vialo s smolnatimi mikrosferami SIR-Spheres Y-90 pustite v svinčenem vsebniku, obrnite svinčni vsebnik in ga močno stresajte pred odpiranjem, da zagotovite resuspenziranje smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90, ki se med transportom posedejo. Z resuspenzijo se zagotovi homogena raztopina za pripravo odmerka.
- f. Hitro odprite svinčni vsebnik in odstranite stekleno transportno vialo s kleščami.
- g. Z ustrezno ionsko komoro (kalibrator odmerka) določite skupno aktivnost smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90 v stekleni transportni viali, nato pa stekleno transportno vialo vrnite v svinčni vsebnik.

- h. Določite volumen smolnatih mikrosfer SIR Spheres Y-90, ki ga je treba izvleči iz steklene transportne viala, da zagotovite predvideno aktivnost smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90, ki je specifična za bolnika.
 - i. Delno odstranite sredino aluminijastega tesnila steklene transportne viala s smolnatimi mikrosferami SIR-Spheres Y 90 in obrišite gumijasti septum z alkoholno palčko.
 - j. Vstavite iglo velikosti 25 G s filtrom skozi gumijasti septum steklene transportne viala, da se ustvari ventilacija, pri čemer zagotovite, da je igla primerno oddaljena od vsebine v stekleni transportni viali. Priporočljivo je, da uporabite namensko oblikovano ventilacijsko iglo ali ločen filter, pritrjen na kratko iglo velikosti 25 G, da preprečite uhajanje tekočine.
 - k. Namazano iglo velikosti 21 G, dolžine vsaj 50 mm, pritržite na 5-mililitrsko brizgo z zaklepnim nastavkom Luer in jo namestite v zaščito za brizgo.
 - Odvijte zgornji del zaščite za brizgo in vstavite 5-mililitrsko brizgo.
 - Zgornji del zaščite za brizgo namestite nazaj in ga čvrsto privijte.
 - l. Z uporabo zaščite za brizgo in namazane igle velikosti 21 G prebodite gumijasti septum steklene transportne viala s smolnatimi mikrosferami SIR-Spheres Y 90 in hitro vsaj 6-krat povlecite nazaj in naprej, da se smolnate mikrosfere SIR Spheres Y 90 temeljito resuspendirajo.
 - m. Hitro izvlecite volumen smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90, ki bo zagotovil predvideno aktivnost, specifično za bolnika, pri čemer bodite previdni glede poškodb zaradi vboda z iglo, ponovno varno zaprite iglo ter odložite vstran zaščito za brizgo in iglo na pripravljeno radiacijsko delovno območje.
 - n. Nežno pretresite stekleno transportno vialo, da se mikrosfere ponovno porazdelijo, in izmerite preostalo aktivnost v stekleni transportni viali s kalibratorjem odmerka. Preostalo aktivnost v stekleni transportni viali odštejte od začetne skupne aktivnosti v stekleni transportni viali, da določite količino aktivnosti, ki je bila odvzeta v 5-mililitrsko brizgo.
 - o. Če količina aktivnosti, ki je bila odvzeta v 5 mililitrsko brizgo, ni ustrezna, prestavite smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 nazaj v stekleno transportno vialo in ponovno odzvemite potrebno količino smolnatih mikrosfer SIR-Sphere Y-90.
- Ko je odvzeta ustrezna aktivnost, prestavite smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 iz 5 mililitrske brizge v ventilacijsko V-vialo Gen 1 v držalo za V-vialo Gen 1. Če je skupni volumen v 5-mililitrski brizgi manjši od 3 ml, izvlecite dovolj sterilne vode za injiciranje, da bo skupni volumen znašal 3–5 ml, preden smolnate mikrosfere SIR Spheres Y-90 prestavite v V-vialo. Prepričajte se, da je medsebojna razdalja med vboodnimi luknjami v gumijastem septumu V-viale Gen 1 vsaj 2 mm. POZOR: Ta korak je treba izvesti samo ENKRAT.
- p. Odstranite ventilacijsko iglo iz V-viale Gen 1. Prepričajte se, da je vijak na pokrovu držala za V-vialo Gen 1 čvrsto pritrjen, in namestite (ne na silo) črni vtič na svoje mesto.
 - q. Odstranite ventilacijsko iglo iz steklene transportne viala in zamenjajte pokrov na svinčenem vsebniku.
 - r. Aktivnost smolnatih mikrosfer SIR Spheres Y-90, specifična za bolnika, je zdaj pripravljena za transport v angiografsko okolje, v katerem bo izvedena vsaditev.

20. POSTOPEK VSADITVE GEN 1 (IFU-GLO, trenutna revizija)

Zdravniki morajo pred poskusom vsaditve tega pripomočka upoštevati priložnik za usposabljanje družbe Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) za dovajanje smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90.

20.1 Dodatki Gen 1, ki jih zagotovi družba Sirtex:

- Dovajalni komplet Gen 1 (SIR-D001)
- Dovajalna enota Gen 1 (SIR-B001)

- V-viala Gen 1 (SIR-V001)
- Držalo za V-vialo Gen 1 (SIR-H001)

20.2 Potrebne so dodatne potrebščine:

- Dve 20-mililitrski brizgi z zaklepnim nastavkom Luer, napolnjeni z neionsko raztopino (5 odstotna glukoza/dekstroza ali voda za injiciranje).
- Ne uporabljajte fiziološke raztopine.
- Bolnike s sladkorno boleznijo je treba spremljati glede hiperglikemije, če se za vsaditev smolnatih mikrosfer SIR Spheres Y-90 uporabi 5-odstotna dekstroza/glukoza.
- Ena 20-mililitrska brizga z zaklepnim nastavkom Luer, napolnjena z neionskim kontrastom
- Mikrokater z notranjim premerom najmanj 0,021 palca (0,53 mm) in konfiguracijo konice 45° za žile z 90-stopinjskim izhodiščnim kotom.
- Sterilni vpojni material za zaščito angiografskega okolja
- Alkoholne palčke
- Kleščice ali hemostat
- Merilnik za merjenje sevanja
- Komplet za radiacijsko razlitje

20.3 POS TOPEK GEN 1

Kateret za jetno arterijo vstavi usposobljen intervencijski radiolog pod rentgenskim nadzorom. Ta metoda omogoča popoln nadzor nad točno lokacijo katetra in rutinsko preverjanje položaja katetra med celotnim postopkom vsaditve.

Pomembno je, da se smolnate mikrosfere SIR Spheres Y-90 ne dovajajo v druge organe, zlasti trebušno slinavko, želodec ali dvanajstnik. Če obstaja kakršna koli možnost, da smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 prehajajo po gastroduodenalni arteriji (GDA), se postopek vsaditve ne sme nadaljevati. Morda je bolje, da se šantirane žile blokirajo z intralumininalno spiralno žico ali drugim sredstvom, da se prepreči pretok smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90 v neciljne organe.

Opomba: Skoraj vsi zapleti s smolnatimi mikrosferami SIR-Spheres Y-90 se pojavijo zaradi nenamernega dovajanja smolnatih mikrosfer SIR Spheres Y-90 v majhne krvne žile, ki gredo v trebušno slinavko, želodec ali dvanajstnik.

Radiolog mora večkrat preveriti položaj katetra med posegom, da se prepriča, da ostane pravilno nameščen in da se smolnate mikrosfere SIR Spheres Y-90 ne vračajo v druge organe. To se izvede z injiciranjem kontrastnega sredstva skozi vhod cevke B dovajalnega kompleta Gen 1 med dovajanjem smolnatih mikrosfer SIR Spheres Y-90. Kontrastnega sredstva ne smete aplicirati na vrodu cevke D.

Smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 je treba dovajati počasi s hitrostjo največ 5 ml na minuto. Hitro dovajanje lahko povzroči bolj koncentrirano suspenzijo smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y 90, kar lahko povzroči zamašitev mikrokatereta ali refleks nazaj po jetni arteriji in v druge organe. Po koncu posega se kateter odstrani.

- a) Čvrsto namestite 3-potni petelinček dovajalnega kompleta Gen 1 v nosilec na zadnji steni dovajalne enote Gen 1.
 - b) Luknje v dovajalni enoti Gen 1 so obarvane in označene z „A“, „B“ in „D“. Iz notranjosti dovajalne enote Gen 1 vstavite cevko dovajalnega kompleta Gen 1 skozi ustrezne luknje.
 - c) Odstranite pokrovčka s konca cevk „B“ in „D“ dovajalnega kompleta Gen 1 ter pritržite 20 mililitrski brizgi z neionsko raztopino (NE S FIZIOLOŠKO RAZTOPINO). Vse cevke napolnite z neionsko raztopino. To naredite s pokrovčki, ki ostanejo na iglah, da se ohrani sterilnost.
 - d) Če želite napolniti cevko „C“ dovajalnega kompleta Gen 1, medtem ko še vedno držite zunanji ročaj, povlecite kontrolni gumb petelinčka dovajalne enote Gen 1 tik za omejevalno zarezo in zavrtite kontrolni gumb za 90 stopinj (eno četrtno obrata) v nasprotni smeri urnega kazalca (v levo).
- Neionska raztopina bo nato tekla skozi 3 potni petelinček v cevko „C“ dovajalnega kompleta Gen 1.
 - Ponovno do konca aktivirajte kontrolni

gumb petelinčka, tako da je omejen na četrtno obrata.

- e) Namestite držalo za V-vialo Gen 1, ki vsebuje V-vialo Gen 1 s smolnatimi mikrosferami SIR Spheres Y-90, vadrževalni obroč v dovajalni enoti Gen 1. Odstranite črni vtič iz držala za V-vialo Gen 1. Obrišite septum V viala Gen 1 z alkoholom, npr. s kožnimi robčki. Pri vstavljanju igel je potrebna previdnost, da jih ne kontaminirate. Če pride do kontaminacije, zavrzite dovajalni komplet Gen 1 in pridobite novega.
- f) Iglo za cevko „C“ dovajalnega kompleta Gen 1 vstavite skozi sredino septuma V-viale Gen 1. Pazite, da ne sprskate stranskih sten V-viale Gen 1.
- g) Iglo za cevko „D“ dovajalnega kompleta Gen 1 vstavljajte skozi eno stran septuma, dokler ni igla na dnu „V“. Prepričajte se, da je razmik med posameznimi vboodnimi luknjami v septumu V-viale Gen 1 vsaj 2 mm. Pomembno je, da gre igla za cevko „D“ dovajalnega kompleta Gen 1 do dna V-viale Gen 1, da se zagotovi, da smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 preidejo v suspenzijo, ko se injicira neionska raztopina. Smolnate mikrosfere SIR Spheres Y-90 bodo nato dekantirane z vrha raztopine. Prekomerno koncentrirana suspenzija smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90 lahko povzroči zamašitev mikrokatereta.
- h) Odstranite pokrovček na cevki „A“ dovajalnega kompleta Gen 1 in vzpostavite povezavo z bolnikovim mikrokateretom. Po priključitvi lahko kontrastno sredstvo dovajate prek cevke „B“ dovajalnega kompleta Gen 1 tako, da kontrolni gumb petelinčka dovajalne enote Gen 1 obrnete v položaj »Flush/Contrast« (izpiranje/kontrast). Ionskega kontrastnega sredstva NE UPORABLJAJTE neposredno s smolnatimi mikrosferami SIR Spheres Y-90.
- i) Ko je dovajalni sistem Gen 1 v celoti sestavljen in je pokrov dovajalne enote Gen 1 nameščen, bo injiciranje neionske raztopine iz 20 mililitrske brizge na cevki D dovajalnega kompleta Gen 1 povzročilo resuspendiranje smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90. Obrnite kontrolni gumb petelinčka dovajalne enote Gen 1 v položaj mikrosfer »SIR Spheres« in počasi dovajajte smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 s hitrostjo približno 5 ml na minuto. Da bi dosegli počasno in nadzorovano hitrost dovajanja in ohranili smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y 90 v suspenziji, se lahko hitrost pretoka iz brizge določi v pulzih 0,25–0,5 ml. Uporabite vseh 20 ml neionske raztopine.
- j) Izogibajte se daljšim ustavljanjem ali prekinitvam postopka dajanja, saj lahko to omogoči, da smolnate mikrosfere SIR Spheres Y-90 zapustijo suspenzijo, zaradi česar jih je težko resuspendirati in lahko pride do blokad.
- k) S pulziranjem brizge za cevko „D“ dovajalnega kompleta Gen 1 počasi vstavite smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 v razredčeno suspenzijo.
- l) Izogibajte se bočni napetosti cevja dovajalnega kompleta Gen 1, da preprečite morebitno puščanje pri vstopu igle v gumijasti septum V-viale Gen 1.
- m) Na sistem ne aplicirajte prevelikega pritiska, kar se lahko zgodi, če uporabljate brizge, ki so manjše od priporočenih.
- n) V-viali Gen 1 bo ostalo nekaj raztopine in smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90, ko dostavljena vsa neionska raztopina v 20 mililitrski brizgi, priključeni na cevko „D“ dovajalnega kompleta Gen 1. Da bi zagotovili preostalo aktivnost, ne da bi odstranili iglo za cevko „D“ dovajalnega kompleta Gen 1, jo dvignite za 15–20 mm in previdno potisnite iglo za cevko „C“ dovajalnega kompleta Gen 1 na dno V-viale Gen 1. Preostala raztopina bo izpraznjena iz V-viale Gen 1 z injiciranjem zraka v cevko „D“ (približno 8–10 ml). Paziti je treba, da preprečite vstop zraka v cevje, ki gre do bolnika.
- o) Po zaključku upoštevajte postopke

odstranjanja in čiščenja v razdelku 24.

21. POSTOPEK PRIPRAVE ODMERKA SIROS (IFU-002-US trenutna revizija)

21.1 Dodatki SIROS, ki jih zagotovi družba Sirtex:

- Komplet za pripravo za D-vialo SIROS (SIR 10200)
- Zaščita za brizgo (SIR-S001)

21.2 Potrebne so dodatne potrebščine:

- Sterilna voda za injiciranje
- 5-mililitrska brizga
- 20-mililitrska brizga
- Alkoholne palčke
- Kleščice
- Kalibrator odmerka (ionska komora)
- Merilnik za merjenje sevanja
- Komplet za radiacijsko razlitje

21.3 Postopek razpakiranja SIROS

- Razpakirajte svinčeni vsebnik s smolnatimi mikrosferami SIR-Spheres Y 90 iz plastičnega transportnega vedra in ga položite na mizo.
- Vstavite držalo za D-vialo SIROS v transportno podnožje SIROS in ga položite na površino za pripravo.
- D-vialo SIROS vzemite iz sterilne vrečke in jo položite v držalo za D-vialo SIROS.
- S kleščami odstranite aluminijasto tesnilo s sredine D-viale SIROS in obrišite gumijasti septum z alkoholno palčko.

21.4 Postopek polnjenja D-viale SIROS

- Priključite 0,22-mikronski filter na ventilacijsko iglo velikosti 25 G. Vstavite jo skozi gumijasti septum D-viale SIROS, da se ustvari ventilacija.
- Prepričajte se, da je konica ventilacijske igle nad nivojem napoljenosti, ki je označen na D-viali SIROS.
- Odstranite modri pokrovček s cevke „D“ za D-vialo SIROS.
- Pritrdite brizgo, napolnjeno z najmanj 10 ml D5W ali sterilno vodo za injiciranje, da napolnite cevko „D“ za D-vialo SIROS. Napolnite D-vialo SIROS do oznake za nivo napoljenosti. Prepričajte se, da v cevki „D“ ni zraka.
- Polnilno brizgo odklopite s cevke „D“ za D vialo SIROS. Namestite nov modri pokrovček na konektor cevke „D“.
- Odstranite modri pokrovček s cevke „C“ za D-vialo SIROS.
- Isto polnilno brizgo priključite na cevko „C“ za D-vialo SIROS.
- Počasi povlecite tekočino v brizgo iz D viale SIROS, da napolnite cevko „C“, dokler ni tekočina na oznaki za polnilni nivo na D-viali SIROS. Prepričajte se, da v cevki „C“ ni zraka. POZOR: Ne povlecite tekočine pod oznako za polnilni nivo.
- Brizgo odklopite s cevke „C“ za D-vialo SIROS. Namestite nov modri pokrovček na konektor cevke „C“.

21.5 Postopek izvleka odmerka SIROS

- Obrnite svinčeni vsebnik in ga močno stresajte pred odpiranjem, da zagotovite resuspendiranje smolnatih mikrosfer SIR Spheres Y-90, ki se med transportom posedejo.
- Hitro odprite svinčeni vsebnik in odstranite transportno vialo s kleščami.
- Z ustrežno ionsko komoro (kalibrator odmerka) določite skupno aktivnost smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90 v transportni viali in nato vrnite transportno vialo v svinčeni vsebnik.
- Določite količino suspenzije smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90, ki jo je treba izvleči iz steklene transportne viale, da se zagotovi predvidena aktivnost smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90, specifična za posameznega bolnika.
- Delno odlepate aluminijasto tesnilo steklene transportne viale s smolnatimi mikrosferami SIR-Spheres Y-90 in obrišite septum z alkoholno palčko.
- Skozi septum transportne viale vstavite iglo velikosti 25 G, da se ustvari ventilacija,

pri čemer zagotovite, da je igla primerno oddaljena od vsebine v transportni viali.

- Priključite 0,22-mikronski filter na ventilacijsko iglo velikosti 25 G. Vstavite skozi gumijasti septum steklene transportne viale, da se ustvari ventilacija. Prepričajte se, da je konica igle primerno oddaljena od vsebine.
- Namestite iglo velikosti 21 G za izvlek na 5 mililitrsko brizgo z zaklepnim nastavkom Luer in jo namestite v akrilno zaščito za brizgo.
- Uporabite zaščiteno brizgo in iglo velikosti 21 G, prebodite septum steklene transportne viale s smolnatimi mikrosferami SIR-Spheres Y-90 in jih hitro vsaj 6-krat povlecite nazaj in naprej, da se zagotovi temeljito resuspendiranje smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90.
- Hitro izvlecite določen volumen suspenzije smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90, da se zagotovi predvidena aktivnost, specifična za bolnika. Preden iglo brizge odstranite iz steklene transportne viale, nekaj zraka povlecite skozi iglo v brizgo, da povlečete mikrosfere znotraj igle navzgor v zaščiteno brizgo.
- Izvlecite iglo iz septuma steklene transportne viale in iglo ponovno zaprite s kleščami. Postavite vstran na mizo.
- S kleščami zavrtite stekleno transportno vialo za resuspendiranje mikrosfer in izmerite preostalo aktivnost v stekleni transportni viali s kalibratorjem odmerka.
- Stekleno transportno vialo prestavite v svinčeni vsebnik.
- Preostalo aktivnost v stekleni transportni viali odštejte od začetne skupne aktivnosti, da določite količino aktivnosti, ki je bila odvzeta v 5-mililitrsko brizgo.
- Če količina aktivnosti, ki je bila odvzeta v 5 mililitrsko brizgo, ni ustrežna, prestavite suspenzijo smolnatih mikrosfer SIR Spheres Y-90 nazaj v stekleno transportno vialo in ponovite prejšnje korake, da dobite predpisano raven aktivnosti.
- Ko dobite ustrežno aktivnost, odstranite ventilacijsko iglo iz steklene transportne viale in pritrdite pokrov svinčenega vsebnika.
- Smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 prestavite iz 5-mililitrske brizge v ventilacijsko D-vialo SIROS. POZOR: Ne prekoračite oznake za nivo napoljenosti na D-viali SIROS.
- Odstranite vse igle s septuma D-viale SIROS.
- Privijte pokrovček držala za D-vialo SIROS.
- Aktivnost smolnatih mikrosfer SIR Spheres Y-90, specifična za bolnika, je zdaj pripravljena za transport v angiografsko okolje, v katerem bo izveden postopek vsaditve.

22 POSTOPEK VSADITVE SIROS (IFU-001-US, trenutna revizija)

Zdravniki morajo pred poskusom vsaditve tega pripomočka upoštevati priročnik za usposabljanje družbe Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) za dovajanje smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90.

Dodatki SIROS, ki jih zagotovi družba Sirtex:

- Dovajalna kupola SIROS (SIR-10100)
- Komplet za pripravo za D-vialo SIROS (SIR 10200)
- Dovajalni komplet SIROS (SIR-10300)

22.2 Potrebne so dodatne potrebščine:

- Dve 20-mililitrski brizgi z zaklepnim nastavkom Luer, napolnjeni z neionsko raztopino (5-odstotno raztopino glukoze/dekstroze ali vodo za injiciranje):
 - Ne uporabljajte fiziološke raztopine.
 - Bolnike s sladkorno boleznijo je treba spremljati glede hiperglikemije, če se za vsaditev smolnatih mikrosfer SIR Spheres Y-90 uporabi 5-odstotna dekstroza/glukoza.
- Ena 20-mililitrska brizga z zaklepnim nastavkom Luer, napolnjena z neionskim kontrastom
- Mikrokater: mikrokateri morajo imeti notranji premer najmanj 0,021 palca (0,53

mm) in konfiguracijo konice 45° za žile z 90-stopinjskim izhodiščnim kotom.

- Sterilni vpojni material za zaščito angiografskega okolja
- Alkoholne palčke
- Kleščice ali hemostat
- Merilnik za merjenje sevanja
- Komplet za radiacijsko razlitje

22.3 Nastavitev za postopek vsaditve SIROS

- Dovajalno kupolo SIROS položite na stabilno mizo ali voziček v bližini bolnika. Pred uporabo vizualno preglejte SIROS; ne uporabljajte, če opazite poškodbo ali obrabo, ki bi lahko vplivala na delovanje. Prepričajte se, da je konec z oznako „A“ usmerjen proti mikrokateru.
- Odstranite pokrov s podnožja tako, da pritisnete črni gumb za odklepanje. Pokrov položite vstran.

Nastavitev dovajalnega kompleta SIROS

- Dovajalni komplet SIROS vzemite iz sterilne vrečke.
- Dovajalni komplet SIROS namestite na dovajalno kupolo SIROS tako, da je cevka „A“ usmerjena proti mikrokateru.
- Pritrdite cevke dovajalnega kompleta SIROS v ustrezne zagozde na dovajalni kupoli SIROS.

22.5 Polnilne cevke SIROS:

- Napolnite dve 20-mililitrski brizgi z neionsko raztopino.
- Odstranite pokrovček s cevke „D“ dovajalnega kompleta SIROS.
- Priključite eno brizgo na cevko „D“ dovajalnega kompleta SIROS in injicirajte neionsko raztopino, dokler ni ves zrak odstranjen iz cevke „D“ in tekočina ne izstopi iz cevke „A“.
- Napolnite dve 20-mililitrski brizgi z neionsko kontrastno raztopino.
- Odstranite pokrovček s cevke „B“ dovajalnega kompleta SIROS.
- Eno brizgo priključite na cevko „B“ dovajalnega kompleta SIROS in injicirajte, dokler ves zrak ni odstranjen iz cevke „B“ in ne izstopi iz cevke „A“.
- Odstranite ventilacijski pokrovček s cevke „A“ dovajalnega kompleta SIROS in pritrdite cevko „A“ na mikrokater, ki je ustrezno nameščen na bolniku.
- POZOR: Prepričajte se, da je bolnikov mikrokater popolnoma priključen na cevko „A“ dovajalnega kompleta SIROS, preden nadaljujete s korakom 22.6.

22.6 Priključitev D-viale SIROS

- Držalo za D-vialo SIROS odstranite s transportnega podnožja. Držalo za D-vialo namestite v koritasto območje na spodnji polici dovajalne kupole SIROS in se prepričajte, da je popolnoma nameščeno.
- Odstranite pokrovček s cevke „D“ za D vialo SIROS.
- Odklopite cevko „D“ dovajalnega kompleta SIROS z rdečega priključka in jo priključite na cevko „D“ za D-vialo SIROS.
- Odstranite pokrovček s cevke „C“ za D vialo SIROS.
- Rdeči priključek odstranite s cevke „C“ dovajalnega kompleta SIROS in ga zavrzite. Zagotovite, da je na priključkih cevke „C“ povezava mokro/mokro.
- Moški priključek luer na cevki „C“ dovajalnega kompleta SIROS priključite na cevko „C“ za D-vialo SIROS.
- Pokrov namestite nazaj na podnožje dovajalne kupole SIROS in pritisnite navzdol, da se zaskoči na mestu. Prepričajte se, da cevke dovajalnega kompleta SIROS niso stisnjene.

22.7 Postopek dovajanja SIROS

- Smolnate mikrosfere SIR-Spheres Y-90 dovajajte v alikvotih približno 2 ml pri hitrosti infundiranja približno 5 ml na minuto z uporabo brizge za cevko „D“ dovajalnega kompleta SIROS.
- Z brizgo za cevko „B“ dovajalnega kompleta SIROS sledite vsakemu 2 mililitrskemu

aliquot suspenzije smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90 z 2 mililitrskim alikvotom neionskega kontrastnega sredstva, da olajšate fluoroskopsko vizualizacijo pretoka.

- w) Dovajanje je končano, ko je vsaj 20 ml neionske raztopine aplicirano prek D-viale SIROS.
- x) Po zaključku upoštevajte postopke odstranjevanja in čiščenja v razdelku 24.

23. RAZSTAVLJANJE

23.1 Razstavljanje Gen 1

- a) Ko je infundiranje končano, odstranite pokrov z dovajalne enote Gen 1.
- b) Bolnikovega katetra ne odklopite z dovajalnega kompleta Gen 1.
- c) Previdno odstranite kateter iz bolnika, medtem ko je še vedno pritrjen na dovajalni komplet Gen 1. Pri odstranjevanju in rokovanju s katetrom bodite previdni, saj je lahko kontaminiran z radioaktivnostjo. Kateter navijte in ovijte v sterilno brisačo.
- d) Pustite vse pritrjeno, uporabite hemostat, da potisnete igle v zaščiten V-vialo Gen 1, in ga (skupaj z vsemi potencialno kontaminiranimi dodatki za poseg) položite v označeno posodo za radioaktivni material in za meritve po vsaditvi.
- e) Odstranite 5-mililitrsko brizgo iz zaščite za brizgo in jo položite v označeno posodo za radioaktivni material. Pri odstranjevanju in rokovanju z brizgo bodite previdni, saj je lahko kontaminirana z radioaktivnostjo, in za ustrezno izvajanje meritev po vsaditvi.
- f) Radioaktivne materiale je treba shranjevati v skladu z lokalnimi predpisi, ki urejajo shranjevanje radioaktivnih materialov.
- g) Prepričajte se, da so vsi predmeti, ki so prišli v stik s smolnatimi mikrosferami SIR Spheres Y-90, ustrezno odstranjeni, saj so lahko radioaktivni.

23.2 Razstavljanje SIROS

- a) Ko je infundiranje končano, odstranite brizgo s cevki „B“ in „D“ dovajalnega kompleta SIROS. Bolnikovega katetra ne odklopite z dovajalnega kompleta SIROS.
- b) Odstranite pokrov s podnožja dovajalne kupole SIROS tako, da pritisnete črni gumb za odklepanje. Pokrov položite v stran na stabilno mizo ali voziček.
- c) Previdno odstranite kateter iz bolnika, medtem ko je še vedno pritrjen na dovajalni komplet SIROS. Pri odstranjevanju in rokovanju s katetrom bodite previdni, saj je lahko radioaktivno kontaminiran. Kateter navijte in ovijte s sterilno brisačo.
- d) Pustite vse pritrjeno, dvignite držalo za D vialo SIROS iz koritastega območja dovajalne kupole SIROS in ga (skupaj z vsemi potencialno kontaminiranimi dodatki za poseg) položite v vsebnik za odpadke za radioaktivni material in za meritve po vsaditvi.
- e) Odstranite 5-mililitrsko brizgo iz zaščite za brizgo in jo položite v označeno posodo za radioaktivni material. Pri odstranjevanju in rokovanju z brizgo bodite previdni, saj je lahko kontaminirana z radioaktivnostjo, in za ustrezno izvajanje meritev po vsaditvi.
- f) Radioaktivne materiale je treba shranjevati v skladu z lokalnimi predpisi, ki urejajo shranjevanje radioaktivnih materialov.
- g) Prepričajte se, da so vsi predmeti, ki so prišli v stik s smolnatimi mikrosferami SIR Spheres Y-90, ustrezno odstranjeni, saj so lahko radioaktivni.

24. ČIŠČENJE, ODLAGANJE ODPADKOV IN SHRANJEVANJE

- Po pripravi in dovajanju odmerka preglejte opremo in osebe, ki uporabljajo ustrezen merilnik za merjenje sevanja, da zagotovite, da je zajeta kakršna koli kontaminacija.
- Če so dodatki za večkratno uporabo (npr. zaščita za brizgo ali dovajalna enota Gen 1) vidno umazani, očistite površine tako, da jih popršite s čistilno raztopino (0,5-odstotni natrijev hipoklorit, NaOCl), dokler niso popolnoma mokri. Pustite, da stojijo 1 minuto. Obrišite z mehko krpo, dokler ne

odstranite vse vidne umazanije.

- Za razkuževanje popršite vse površine z 0,5-odstotno raztopino NaOCl z razdalje 15–20 cm, dokler niso temeljito mokre. Pustite, da stojijo vsaj 1 minuto. Nato obrišite z mehko krpo, da odstranite morebitne ostanke.
- Za čiščenje in razkuževanje na nizki ravni za dovajalno kupolo SIROS uporabite po 4 kvartarne/alkoholne čistilne/razkuževalne robčke, kot je Super Sani-Cloth. Obrišite celotno izpostavljeno površino in vizualno preglejte, da se prepričate, da so površine čiste. Pustite, da površine ostanejo mokre za čas, opisan v navodilih za čistilne/razkuževalne robčke. Po potrebi osušite površine z mehko krpo. NE pršite tekočih čistil ali uporabljajte abrazivnih materialov na dovajalni kupoli SIROS.
- Na dodatkih za večkratno uporabo ne uporabljajte čistil na osnovi alkohola ali abrazivnih sredstev.
- Ne poskušajte toplotno sterilizirati dodatkov za večkratno uporabo.
- Materiale, kontaminirane z radioaktivnim materialom, je treba zavreči v skladu z lokalnimi predpisi, ki urejajo odlaganje radioaktivnih materialov.
- Dodatki za večkratno uporabo se hranijo pri 15–25 °C in maksimalni relativni vlažnosti 85 %.
- Po čiščenju in pred uporabo preglejte dodatke za večkratno uporabo v skladu s smernicami iz razdelka 9.

25. KARTICA O VSADKU

Za vsak pripomoček za vsaditev je treba vsakemu bolniku dati kartico o vsadku (LBL011, trenutna revizija). Kartico o vsadku izpolnite v skladu s priloženimi navodili (IFU-007, trenutna revizija). Prepričajte se, da se natisnjene informacije o seriji, kot je označeno s simbolom „LOT“, ujemajo z informacijami o seriji odmerka smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90.

26. VARNOST V ZVEZI S SEVANJEM

Upoštevati je treba regulativne in lokalne smernice za uporabo sevanja v zvezi z vsaditvijo in oskrbo po vsaditvi. Pri ravnanju s smolnatimi mikrosferami SIR-Spheres Y-90 mora biti vedno na voljo ustrezno umerjen merilnik za merjenje sevanja, da se ugotovijo in nadzirajo potencialna tveganja radioaktivne kontaminacije.

Dodatki, uporabljeni med posegom, so namenjeni dodatni zaščiti pred nenamerno izpostavljenostjo sevanju za bolnika in uporabnika z uporabo materialov, primernih za uporabo z beta sevanjem. V nadaljevanju so navedene vzorčne izmerjene izpostavljenosti osebja pri termoluminescenčni dozimetriji (TLD).

Preglednica 1 – Doza izpostavljenosti na bolnika za pripravo vsadka (tehnolog)

	Trup mSv (mrem)	Leča očesa mSv (mrem)	Roke mSv (mrem)
Plitva doza (0,07 mm)	0,027 (2,7)	0,026 (2,6)	0,35 (35)
Globoka doza (10 mm)	0,003 (0,3)	0,004 (0,4)	

Ob upoštevanju rokovanja s pripomočkom 3 GBq in časa priprave odmerka 30 minut. Elementi pri TLD so bili v bližini medicine, na ovratniku srca in na delovnem prstu.

Preglednica 2 – Doza izpostavljenosti na bolnika za postopek vsaditve (zdravnik)

	Trup mSv (mrem)	Leča očesa mSv (mrem)	Roke mSv (mrem)
Plitva doza (0,07 mm)	0,038 (3,8)	0,12 (12)	0,32 (32)
Globoka doza (10 mm)	0,004 (0,4)	0,054 (5,4)	

Ob predpostavki, da je povprečna doza za bolnika približno 2 GBq in čas injiciranja odmerka 20 minut.

Podatki o izpostavljenosti za bolnike, z vsaditvijo povprečne vrednosti 2,1 GBq, približno 5–6 ur po vsaditvi na naslednjih razdaljah od bolnikovega trebuha:

Preglednica 3 – Izpostavljenost po vsaditvi

Razdalja	Izpostavljenost
0,25 m	18,8 µSv/h
0,5 m	9,2 µSv/h
1,0 m	1,5 µSv/h
2,0 m	0,4 µSv/h
4,0 m	< 0,1 µSv/h

Upoštevajte, da je treba o vsakem resnem zapletu, do katerega je prišlo v zvezi s pripomočkom, poročati proizvajalcu in pristojnemu organu države članice, v kateri je uporabnik in/ali bolnik (namen skladnosti).

27. POPRAVEK ZA RAZPAD

Fizična razpolovna doba za yttrium-90 je 64,1 ure. V času priprave odmerka za bolnika je treba upoštevati faktorje radioaktivnega razpada, da se izračuna dejanska vrednost prisotne radioaktivnosti.

Preglednica 4 – Faktorji razpada smolnatih mikrosfer SIR-Spheres Y-90

Ure	Faktor razpada
0,5	0,995
1	0,989
2	0,979
3	0,968
4	0,956
5	0,947
6	0,937
7	0,927
8	0,917
9	0,907
10	0,898
11	0,888
12	0,878
24	0,772
Pozor: Čas začetnega umerjanja je treba pretvoriti v lokalni čas uporabnika.	

28. POROČANJE O ZAPLETIH

Upoštevajte, da je treba o vsakem resnem zapletu, do katerega je prišlo v zvezi s smolnatimi mikrosferami SIR-Spheres Y-90 ali dodatki, poročati proizvajalcu (Sirtex) in pristojnemu organu države članice, v kateri je uporabnik in/ali bolnik.

29. POVZETEK VARNOSTI IN KLINIČNE UČINKOVITOSTI

Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti (SSCP) je na voljo na spletnem mestu EUDAMED:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/>

30. EDINSTVENI IDENTIFIKATOR PRIPOMOČKA






Spodnja preglednica navaja UDI-DI v povezavi s pripomočkom v obliki smolnatih mikrosfer SIR Spheres® Y-90 in povezanim dovajalnim sistemom (dodatki):




Table 5 – Device UDI-DI Numbers

Ime pripomočka	UDI-DI
Smolnate mikrosfere SIR-Spheres® Y-90	00850014612030
Zaščita za brizgo	00850014612085
Dovajalna enota Gen 1	00850014612047
Dovajalni komplet Gen 1	00850014612054
V-viala Gen 1	00850014612061
Držalo za V-vialo Gen 1	00850014612078
Paket dodatne opreme Gen 1	00850014612092
Dovajalna kupola SIROS™	00850014612009
Dovajalni komplet SIROS™	00850014612023
Komplet za pripravo za D-vialo SIROS™	00850014612016

PREGLEDNICA SIMBOLOV	
SIMBOL	OPREDELITEV SIMBOLA
	Proizvajalec
	Datum proizvodnje
	Glejte navodila za uporabo
	Pozor
	Uporabno do
	Koda šarže ali serije
	Kataloška številka
	Serijska številka
	Količina
	Ionizirajoče sevanje
	Sterilizirano z obsevanjem
	Sterilizirano s paro
	Sterilizirano z etilenoksidom
	Samo za enkratno uporabo. Označuje medicinski pripomoček, ki je namenjen za uporabo pri enem bolniku med enim posegom.

PREGLEDNICA SIMBOLOV	
SIMBOL	OPREDELITEV SIMBOLA
	Nesterilno
	Sterilna pregrada
	Zaščitna pregrada
	Ne sterilizirajte ponovno
	Izdelek ni izdelan iz lateksa iz naravnega kavčuka
	Ne uporabljajte, če je ovojnina poškodovana.
	Hraniti na suhem
	Temperaturna omejitev
	Omejitev relativne vlažnosti
	Uvoznik
	Pooblaščen predstavnik v Švici
	Pooblaščen predstavnik v Evropski skupnosti
	Oznaka CE + identifikacijska številka priglasenega organa
	Medicinski pripomoček
	Edinstveni identifikator pripomočka
	Varno za MR
	Kartica o vsadku

PREGLEDNICA SIMBOLOV	
SIMBOL	OPREDELITEV SIMBOLA
	Ime bolnika
	Ime in naslov zdravstvene ustanove/izvajalca zdravstvenih storitev
	Datum vsaditve
	Informacijska spletna stran za bolnike
	Pozor: Zvezna zakonodaja (ZDA) omejuje prodajo tega pripomočka na zdravnika ali licenciranega zdravstvenega delavca oziroma po njegovem naročilu.

 <p>Sirtex Medical Pty Ltd Shop 6, 207 Pacific Highway St Leonards NSW 2065 Australia Tel: +61 2 9964 84000</p>	 <p>Sirtex Germany Manufacturing GmbH Branch Frankfurt am Main Industriepark Hoechst, building G808 65926 Frankfurt am Main Alemania</p>	<p>Donawa Lifescience Consulting Srl Piazza Albania, 10 00153 Rome, Italia</p> <p>EC REP</p>	<p>MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug Suiza</p> <p>CH REP</p>	
--	---	--	--	---

SIRTeX

Microesferas SIR-Spheres® Y-90 de resina

(microesferas de itrio-90)

SIR-Y001

CE
2797

ESPAÑOL

1. DESCRIPCIÓN

Las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina consisten en microesferas biocompatibles que contienen itrio-90. El itrio-90 es un isótopo emisor de beta puro de alta energía sin emisión gamma primaria. La energía máxima de las partículas beta es de 2,27 MeV, con una media de 0,93 MeV. La semivida es de 64,1 horas. El intervalo máximo de emisiones en el tejido es de 11 mm, con una media de 2,5 mm.

Las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina se implantan en tumores hepáticos mediante inyección en la arteria hepática con un catéter. Las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina se distribuyen de forma no uniforme en el hígado, principalmente debido a las características fisiológicas únicas del flujo arterial hepático, la relación tumor-hígado normal de la vascularidad tisular y el tamaño del tumor. El tumor suele obtener una mayor densidad por unidad de distribución de microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina que el hígado normal. La densidad de las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina en el tumor es de 5 a 6 veces la del tejido hepático normal. En general, 1 GBq de itrio-90 por kilogramo de tejido proporciona 49,67 Gy de dosis de radiación. Una vez que las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina se implantan en el hígado, no se metabolizan ni excretan, y permanecen permanentemente en el hígado, con pequeñas cantidades dentro de la vasculatura del parénquima normal. El dispositivo no se fagocita, ni se disuelve ni se degrada después de la implantación. La radiación de alta dosis emitida por el dispositivo tiene un efecto citopático para las células dentro del rango de radiación. Las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina no logran los objetivos previstos primarios a través de la acción química en el interior del cuerpo o sobre este, y no dependen de su metabolización para lograr los objetivos principales previstos y, por lo tanto, tienen la designación de productos sanitarios implantados permanentemente. Una vez que el producto se ha desintegrado, las microesferas no radiactivas permanecen intactas y no se extraen del cuerpo.

El producto puede interactuar con otros agentes citotóxicos y, por lo general, se administra simultáneamente con un régimen quimioterapéutico. Esto se aplica a los agentes quimioterapéuticos utilizados para el tratamiento de los mismos tumores a los que van dirigidas las microesferas, o de las metástasis distantes. Esta interacción puede aprovecharse en beneficio del paciente, ya que puede haber una toxicidad adicional en las células tumorales, lo que puede aumentar la tasa de muerte celular del tumor.

Dado que la braquiterapia se define como el tratamiento con radiación administrado mediante la implantación de productos radiactivos directamente en el cuerpo lo más cerca posible del tumor, las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina cumplen la definición de fuentes de braquiterapia. La braquiterapia permite a los médicos administrar dosis más altas de radiación a zonas más específicas del cuerpo, en comparación con la forma convencional de radioterapia (radiación de haz externo) que proyecta radiación desde una máquina fuera del cuerpo.

Cada producto es para uso en un solo paciente.

2. FINALIDAD PREVISTA

Las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina están indicadas para la braquiterapia y se implantan permanentemente a través de la arteria hepática para administrar tratamiento a tumores hepáticos.

3. INDICACIONES DE USO

Las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina están indicadas para el tratamiento de:

- carcinoma hepatocelular (CHC) irreseccable o
- tumores hepáticos metastásicos irreseccables de cáncer colorrectal primario (CCRM) en pacientes resistentes o intolerantes a la quimioterapia.

4. POBLACIÓN PREVISTA DE PACIENTES

Los pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) irreseccable o tumores hepáticos metastásicos irreseccables de cáncer colorrectal primario, que no respondan a la quimioterapia o no la toleren, pueden considerarse para el tratamiento con SIR Spheres. La capacidad de realizar la resección de forma segura de tumor(es) se determina mediante la revisión de las características individuales de los pacientes, por ejemplo, durante un comité multidisciplinar de tumores (CMT). Los pacientes con cáncer colorrectal metastásico (CCRM) se consideran resistentes o intolerantes a la quimioterapia después del tratamiento con solo un fármaco o producto biológico. El beneficio potencial de la radioterapia interna selectiva para el control de la enfermedad en el hígado se obtiene en pacientes con una anatomía vascular adecuada del hígado y los tejidos circundantes, una función hepática o una reserva hepática funcional relativamente buena, derivación pulmonar baja y una prescripción de actividad adecuada.

5. USUARIOS PREVISTOS

Intended users include Interventional Radiologists, Radiation Oncologists, and Nuclear Medicine Technicians trained in the use of Sirtex products. In addition, Radiation Safety Officers (RSO) are responsible to oversee appropriate use to ensure radiation safety policies are followed.

6. ENTORNO DE USO PREVISTO / CONDICIONES DE USO

El producto es para uso profesional en el entorno de un laboratorio de medicina nuclear y en una sala de angiografía con las licencias adecuadas para manejar tratamientos radiactivos.

7. MATERIALES DE FABRICACIÓN

Los pacientes que reciben microesferas SIR Spheres Y-90 de resina están en contacto directo con los siguientes materiales:

- Cloruro de itrio 90
- Resina de intercambio catiónico (forma sódica)
- Agua para inyección
- Óxido de itrio al 99,99 %
- Solución de ácido sulfúrico 0,1 M
- Fosfato tribásico
- Fosfato monobásico

8. PRESENTACIÓN

Las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina se suministran en un vial con agua para inyección. Cada vial contiene 3 GBq de Y-90 ± 10 % (en el momento de la calibración) en un total de 5 ml de agua para inyección. Cada vial contiene entre 40 y 80 millones de microesferas con un diámetro entre 20 y 60 micras. El vial se envía dentro de un bote de plomo de un grosor mínimo de 6,4 mm. El envase consta de un vial de vidrio con microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina con sello de engarce dentro de un bote de plomo, y un prospecto dentro del envase de tipo A.

Las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina se suministran estériles mediante esterilización

con vapor, son de un solo uso y no deben reesterilizarse.

Las actividades específicas del paciente se preparan de acuerdo con la sección 18.

El vial y su contenido deben almacenarse dentro de su recipiente de transporte a temperatura ambiente (15-25 °C; 59-77 °F) y con una humedad relativa máxima del 85 %. Los accesorios deben almacenarse en el envase del producto etiquetado a temperatura ambiente (15-25 °C; 59-77 °F) y con una humedad relativa máxima del 85 %.

La fecha de calibración (para el contenido radiactivo) y la información de caducidad están impresas en la etiqueta del vial. La vida útil de las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina caduca 24 horas después del momento de la calibración. Inspeccione las SIR-Spheres y los accesorios para detectar cualquier signo de daño o posible pérdida de esterilidad antes de su uso. Las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina y los accesorios no deben utilizarse si el envase está dañado o deteriorado. Sustitúyalas por microesferas SIR Spheres Y-90 de resina y accesorios nuevos e inspecciónelos antes del procedimiento según sea necesario. Informe a Sirtex de cualquier material que se haya visto afectado.

Las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina y los accesorios (consulte la sección 9) son productos de un solo uso (a menos que se indique que son accesorios reutilizables) y no deben reesterilizarse. La reutilización y la reesterilización pueden crear un riesgo de infección para el paciente.

9. ACCESORIOS

Las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina están indicadas para utilizarse junto con cualquiera de los sistemas de administración (accesorios) indicados a continuación, para la preparación de la dosis y el procedimiento de implante:

- Sistema de administración Gen 1:
 - Caja de administración Gen 1 (SIR-B001)
 - Equipo de administración Gen 1 (SIR D001)
 - V-Vial Gen 1 (SIR-V001)
 - Soporte para V-Vial Gen 1 (SIR-H001)
 - Paquete de accesorios Gen 1 (SIR-K002)
 - Protector de jeringa (SIR-S001)
- Sistema de administración SIROS™:
 - Equipo de administración SIROS (SIR 10300)
 - Equipo de preparación de D-Vial SIROS (SIR-10200)
 - Cúpula de administración SIROS (SIR 10100)
 - Protector de jeringa (SIR-S001)

Los accesorios reutilizables (SIR-S001, SIR-B001 y SIR-10100) han sido probados por Sirtex y han demostrado tener una vida útil de un mínimo de 100 ciclos funcionales y 52 ciclos de limpieza, tal como se describe en la sección 24. Antes del uso (y después de la limpieza según la sección 24), el usuario debe inspeccionar los accesorios reutilizables para comprobar al menos lo siguiente:

- Grietas, fragmentos u otros daños visibles en los componentes que afecten negativamente al uso, la seguridad o la eficacia de los accesorios
- Agrietamiento, turbidez o decoloración de los componentes que afectan negativamente a la visibilidad del usuario
- Pérdida de funcionalidad de los componentes:
 - Incapacidad para girar los mandos
 - Funciones de bloqueo/desbloqueo inutilizables o dañadas

- Características de acoplamiento dañadas
- Daños en las partes roscadas

Si se observa algún desgaste o daño que pueda afectar al funcionamiento de los accesorios reutilizables, el usuario debe dejar de utilizarlos y ponerse en contacto con Sirtex para solicitar repuestos.

9.1 Componentes comunes a ambos sistemas de administración

El protector de jeringa (SIR-S001) está concebido para proporcionar protección contra la radiación a los usuarios de las SIR-Spheres (SIR-Y001) contenidas en la jeringa durante la preparación de la dosis. Se utiliza tanto con el sistema de administración Gen 1 como con el sistema de administración SIROS. El protector de jeringa se suministra no estéril y es un accesorio reutilizable (consulte los detalles en la sección 9).

9.2 Sistema de administración Gen 1

El paquete de accesorios Gen 1 (SIR-K002) está indicado para proporcionar el equipo de administración Gen 1 (SIR-D001), el V-Vial Gen 1 (SIR-V001) y el soporte de V-Vial Gen 1 (SIR-H001). Consulte los accesorios individuales para obtener detalles sobre la esterilidad y los parámetros de uso.

La caja de administración Gen 1 (SIR-B001) está indicada para proporcionar protección frente a la radiación al usuario y al paciente, al tiempo que permite la administración de SIR-Spheres (SIR-Y001). La caja de administración Gen 1 se suministra no estéril y es un accesorio reutilizable (consulte los detalles en la sección 9).

El V-Vial Gen 1 (SIR-V001) está concebido para proporcionar accesorios de preparación de dosis y para contener la dosis prescrita de SIR Spheres radiactivas (SIR-Y001) para su implantación. El V-Vial Gen 1 se suministra en una bolsa estéril mediante esterilización gamma, es un accesorio de un solo uso y no debe reesterilizarse.

El soporte del V-Vial Gen 1 (SIR-H001) está concebido para proporcionar protección frente a la radiación a los usuarios y contener el V-Vial (SIR-V001) dentro de la caja de administración (SIR-B001). El soporte del V-Vial Gen 1 se suministra no estéril, es un accesorio de un solo uso y no debe reesterilizarse.

El equipo de administración Gen 1 (SIR-D001) está concebido para utilizarse dentro de la caja de administración (SIR-B001) para permitir la administración de SIR-Spheres (SIR-Y001) desde el V-Vial (SIR-V001) a la circulación arterial hepática del hígado. El equipo de administración Gen 1 se suministra en una bolsa estéril mediante esterilización gamma, es un accesorio de un solo uso y no debe reesterilizarse.

9.3 Sistema de administración SIROS

La cúpula de administración SIROS (SIR-10100) está indicada para proporcionar protección frente a la radiación a los usuarios y pacientes, al tiempo que permite la administración de SIR Spheres (SIR-Y001). La cúpula de administración SIROS se suministra no estéril y es un accesorio reutilizable (consulte los detalles en la sección 9).

El equipo de preparación de D-Vial SIROS (SIR-10200) está contenido dentro de la cúpula de administración (SIR-10100) y está concebido para proporcionar accesorios de preparación de dosis y protección frente a la radiación para el usuario y para contener la dosis prescrita de SIR Spheres radiactivas (SIR-Y001) para su implantación. El equipo de preparación de D-Vial SIROS contiene accesorios suministrados no estériles y en bolsas estériles mediante esterilización con radiación gamma y esterilización con óxido de etileno (según corresponda a los accesorios específicos). Todos los accesorios del equipo de preparación de D Vial SIROS son de un solo uso y no deben reesterilizarse.

El equipo de administración SIROS (SIR-10300) está concebido para utilizarse dentro de la cúpula de administración (SIR-10100) para permitir la administración de SIR-Spheres (SIR-Y001) desde el frasco de D-Vial (SIR-10200) a la circulación arterial hepática del hígado. El equipo de administración SIROS se suministra en una bolsa estéril mediante esterilización gamma,

es un accesorio de un solo uso y no debe reesterilizarse.

Las secciones 19-24 proporcionan precauciones de seguridad adicionales para los usuarios con el fin de garantizar que la exposición a la radiación se mantenga lo más baja posible (ALARA).

10. CONTRAINDICACIONES

Las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina están contraindicadas en pacientes que:

- han recibido radioterapia con haz externo previa en el hígado
- tienen ascitis o insuficiencia hepática clínica
- se han sometido a pruebas de función hepática (PFH) anómalas
- tienen una bilirrubina total > 2,0 mg/dl o albúmina < 3,0 g/dl
- tienen una dosis de radiación absorbida a los pulmones superior a 30 Gy, según el estudio de macroagregados de albúmina marcados con tecnecio-99m (99mTc MAA) descrito en la sección 17
- se les ha realizado un angiograma previo a la evaluación que muestre posibles vías para la deposición de microesferas en órganos no diana, como el estómago, el páncreas o el intestino, que no puedan corregirse (coiling)
- estén embarazadas

11. ADVERTENCIAS

• **Administración en órganos no diana de microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina**
La administración accidental de microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina a estructuras extrahepáticas como el estómago, el duodeno, la vesícula biliar o el páncreas puede provocar lesiones por radiación en estas estructuras, lo que incluye, entre otras, dolor abdominal agudo, gastritis aguda, colecistitis aguda, pancreatitis aguda y ulceración péptica. Debe emplearse una técnica angiográfica para evitar la administración en órganos no diana de microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina a cualquier estructura extrahepática.

• **Hepatopatía inducida por radioembolización**
La administración de una radiación excesiva al parénquima hepático normal puede provocar hepatopatía inducida por radioembolización. El riesgo de hepatopatía inducida por radioembolización también puede aumentar en pacientes con enfermedad hepática preexistente. Se debe considerar reducir la actividad prescrita de las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina en los siguientes entornos clínicos¹:

- Reserva funcional hepática reducida debido a esteatosis, esteatohepatitis, hepatitis o cirrosis
- Nivel de bilirrubina inicial elevado
- Resección hepática previa
- Tratamiento previo dirigido al hígado
- Tratamiento previo extenso con quimioterapia sistémica o tratamientos biológicos

• Neumonitis por radiación

Los niveles altos de radiación implantada o la derivación excesiva al pulmón pueden provocar neumonitis por radiación. La dosis de radiación pulmonar debe limitarse a ≤ 30 Gy para una sola sesión de tratamiento y a ≤ 50 Gy de dosis acumulada.

• Otros tipos de tumores

Aún no se han establecido los perfiles de seguridad, funcionamiento y beneficio/riesgo de las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina para el tratamiento de tipos concretos de tumores fuera de las indicaciones de uso.

12. PRECAUCIONES

- No se han determinado la seguridad y la eficacia de este producto en mujeres embarazadas, mujeres lactantes o niños.
- Inmediatamente tras la implantación de las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina puede hacerse una exploración del abdomen

superior mediante estudios de imagen con SPECT o PET. Los estudios de imagen con SPECT o PET detectarán radiación del itrio-90 para confirmar la colocación de las microesferas en el hígado.

- Este producto es radiactivo. El uso de este dispositivo está regulado y deben seguirse las normativas locales al manipular este dispositivo.
- Deben utilizarse técnicas de protección contra la radiación aceptadas para proteger al personal cuando manipulen el isótopo y el paciente.
- Los pacientes pueden experimentar problemas gástricos después del tratamiento, pero los inhibidores de la bomba de protones (IBP) o los antagonistas de los receptores H2 de la histamina (agentes bloqueadores de H-2) pueden utilizarse el día antes de la implantación de las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina y continuarse según sea necesario para reducir las complicaciones gástricas.
- Los pacientes pueden sentir dolor abdominal inmediatamente después de la administración de las microesferas SIR Spheres Y-90 de resina, por lo que puede ser necesario emplear analgesia.
- Las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina han demostrado un potencial de sensibilización leve en las pruebas dérmicas realizadas en un modelo animal.

13. ACONTECIMIENTOS ADVERSOS

Cuando el paciente se trata con la técnica adecuada, sin radiación excesiva a ningún órgano, los acontecimientos adversos frecuentes después de recibir las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina son fiebre, disminución transitoria de la hemoglobina, trombocitopenia transitoria, anomalía leve a moderada de las pruebas de la función hepática (aumento leve de aspartato aminotransferasa, fosfatasa alcalina, bilirrubina), dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea.

Posibles acontecimientos adversos graves debidos a la alta radiación

Pancreatitis aguda: Provoca dolor abdominal agudo inmediato. Verifique mediante SPECT o PET del abdomen y realice una prueba de amilasa en suero.

Neumonitis por radiación: Provoca un exceso de tos no productiva. Verifique mediante radiografías la presencia de neumonitis.

Gastritis aguda: Provoca dolor abdominal. Verifique mediante métodos estándar para diagnosticar la ulceración gástrica.

Colecistitis aguda: Provoca dolor abdominal superior significativo y puede requerir colecistectomía para su resolución. Verifique mediante estudios de imagen adecuados.

Hepatopatía inducida por radioembolización:

La hepatopatía inducida por radioembolización es una complicación poco frecuente después de la radioterapia interna selectiva (RIS). La hepatopatía inducida por radioembolización se caracteriza por un conjunto bien definido de hallazgos temporales, clínicos, bioquímicos e histopatológicos. Normalmente se manifiesta aproximadamente de 4 a 8 semanas después de la RIS y se caracteriza clínicamente por ictericia y ascitis en ausencia de progresión tumoral u obstrucción del conducto biliar.

El cuadro bioquímico típico de hepatopatía inducida por radioembolización es una bilirrubina elevada (>3 mg/dl) en casi todos los casos, una fosfatasa alcalina (FA) elevada y gammaglutamil transpeptidasa (GGT) en la mayoría de los casos, acompañada de prácticamente ningún cambio en las transaminasas (AST y ALT). Si se realiza una biopsia hepática, el aspecto histológico típico es una obstrucción sinusoidal, que puede parecer una enfermedad venooclusiva.

La hepatopatía inducida por radioembolización puede ocurrir tanto en pacientes cirróticos como no cirróticos.

El tratamiento profiláctico con metilprednisolona y ácido ursodeoxicólico a partir del día de la RIS y seguido durante dos meses puede reducir

¹ Gil-Alzugaray et al. Hepatology, Vol 57, No. 3, 2013.

la incidencia de hepatopatía inducida por radioembolización.

En el tratamiento de la hepatopatía inducida por radioembolización también puede considerarse la heparina de bajo peso molecular, pero tanto los corticosteroides como la heparina pueden ser útiles solo si se inician muy pronto en el curso de la enfermedad. Consulte también la *sección 11 Advertencias*.

14. RIESGO RESIDUAL

Riesgos restantes después de la implementación de medidas de control de riesgos

- Exposición a radiación no deseada
- Retraso del tratamiento
- Trombosis/trombo del sistema vascular
- Infección
- Infradosis que da lugar a un tratamiento subóptimo

15. BENEFICIOS CLÍNICOS

La radioterapia interna selectiva (RIS) con microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina tiene los siguientes beneficios clínicos:

- Las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina tratan eficazmente los tumores hepáticos de CHC y CCRm, medidos en forma de mejora (supervivencia global, SG) y (DCR), en relación con la situación inicial.
- Las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina administran de forma segura radiación localizada a altas dosis con resultados óptimos en el paciente.
- Las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina tratan de forma eficaz y segura el carcinoma hepatocelular (CHC) con invasión vascular (trombosis tumoral de la vena porta).

16. CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

Las características de funcionamiento de las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina están relacionadas con:

- Aspecto
- Contenido y propiedades radiactivas
- Niveles de pH
- Porcentaje de partículas no esféricas
- Porcentaje de Y-90 lixiviable
- Medición de la energía
- Para un solo uso, esterilización con vapor
- Caducidad de 24 horas después de la calibración
- Duración del contacto con el tejido hepático o Microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina: > 30 días
 - o Y-90: Semivida de 64,1 horas

17. PRUEBAS PRETRATAMIENTO

17.1 Pruebas de pacientes antes del tratamiento con microesferas SIR Spheres Y-90 de resina

Se realizan las siguientes pruebas antes del tratamiento para garantizar que el paciente es adecuado para el tratamiento con microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina y determinar la dosis adecuada de microesferas que se deben prescribir:

- Un angiograma hepático para establecer la anatomía arterial del hígado
- Exploración de ^{99m}Tc MAA para determinar el porcentaje de derivación pulmonar para evaluar la exposición a la dosis de radiación pulmonar
- Pruebas bioquímicas de la función hepática
- TAC, PET/TC o RM para determinar el alcance de los volúmenes de la enfermedad, pulmón, tumor e hígado para los cálculos de dosimetría

17.2 Técnica para realizar la exploración intrahepática con tecnecio MAA

Para evaluar la perfusión arterial del hígado y la fracción del trazador de radiofármaco que pasará a través del hígado y se alojará en los pulmones: Inyecte unos 150 MBq de ^{99m}Tc MAA en la arteria hepática a través de un catéter.

Utilice una gammacámara de campo de visión (CDV) grande y obtenga imágenes del tórax y el abdomen (con el mismo tiempo de adquisición).

Dibuje la región de interés (RDI) alrededor de todo el hígado y todo el pulmón, y obtenga los recuentos totales del pulmón y el hígado.

17.3 Procedimiento de cálculo de la derivación pulmonar

Calcule la fracción de derivación pulmonar (L) utilizando la fórmula siguiente:

$$L = \left(\frac{\text{Recuento pulmonar}}{\text{Recuento hepático} + \text{Recuento pulmonar}} \right)$$

Ecuación 1

Para optimizar el riesgo frente al beneficio para los pacientes que reciben microesferas SIR Spheres Y-90 de resina, es necesario limitar la exposición a la radiación de los pulmones a <30 Gy. El cálculo de la exposición estimada a la radiación de los pulmones se realiza mediante la fórmula siguiente:

Actividad que puede llegar al pulmón:

$$A_{\text{Lung}} = A_{\text{total}} \times L$$

Ecuación 2

Donde:

A_{pulm} = actividad pulmonar [GBq]

A_{total} = actividad prescrita total [GBq]

L = fracción de derivación pulmonar

La dosis pulmonar resultante, dado que una determinada cantidad de actividad se deriva del hígado al pulmón:

$$D_{\text{pulm}} = \frac{49670 \times A_{\text{pulm}}}{M_{\text{pulm}}}$$

Ecuación 3

Donde:

D_{pulm} = dosis pulmonar [Gy]

A_{pulm} = actividad pulmonar [GBq]

M_{pulm} = masa del pulmón [g]

18. CÁLCULO DE LA DOSIS INDIVIDUAL

Existen dos métodos aceptados para calcular la dosis de radiación del paciente, que son el modelo del área de la superficie corporal (ASC) y el modelo de partición.

18.1 Método del área de la superficie corporal (ASC)

El método de ASC varía la actividad del itrio-90 según el tamaño del paciente y el tamaño del tumor en el hígado. El método de ASC puede utilizarse durante el tratamiento del volumen de un único lóbulo tratado y durante el tratamiento del volumen de todo el hígado.

El enfoque del tratamiento lobular frente al tratamiento del hígado entero con microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina se basa en la presencia de tumores visibles en las imágenes de TAC o RM previas al tratamiento. Si los tumores hepáticos solo son visibles en un lóbulo, las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina deben administrarse a ese lóbulo solamente, evitando así que el lóbulo contralateral reciba una radiación interna innecesaria.

El ASC debe determinarse primero y calcularse a partir de la ecuación siguiente:

$$BSA = 0,20247 \times H^{0,725} \times W^{0,425}$$

Ecuación 4

Donde:

ASC = área de la superficie corporal

AI = altura en metros

P = peso en kilogramos

18.1.1. Cálculo de la actividad prescrita de ASC para el tratamiento de hígado entero/bilobar

$$A_{\text{Admin}} = (ASC \times 0,2) + \left(\frac{V_{\text{Tumor}}}{V_{\text{Tumor}} + V_{\text{hígado normal}}} \right)$$

Ecuación 5

Donde:

A_{Admin} = Actividad de las SIR-Spheres en el implante [GBq]

V_{Tumor} = volumen del tumor

$V_{\text{hígado normal}}$ = volumen de tejido no tumoral en el volumen tratado

18.1.2. Cálculo de la actividad prescrita de ASC para el tratamiento lobular o superselectivo

En pacientes que reciben tratamiento lobular o segmentario con microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina, la actividad prescrita debe reducirse de acuerdo con el tamaño de la parte del hígado que se está tratando.

$$A_{\text{Admin}} = \left[ASC - 0,2 + \left(\frac{V_{\text{Tumor}}}{V_{\text{Tratado}}} \right) \right] \times \left[\frac{V_{\text{tratado}}}{V_{\text{hepático}}} \right]$$

Ecuación 6

Donde:

A_{Admin} = actividad de las SIR-Spheres en el implante [GBq]

V_{Tumor} = volumen de tumor en la parte del hígado que se está tratando (esto es, el lóbulo)

V_{tratado} = volumen de la parte del hígado que se está tratando Y volumen de tumor

$V_{\text{hepático}}$ = volumen total del hígado completo, incluido el tumor

ASC = área de la superficie corporal según la ecuación 4

18.2 Modelo de partición

Este método implica seleccionar dosis de radiación seguras para el hígado y el pulmón normales e implantar la actividad máxima que no supere estos límites. La dosis recibida por el tumor no tiene límite superior.

El modelo de partición debe utilizarse en los lugares donde la masa tumoral es un área discreta dentro del hígado. La técnica requiere la realización de dos mediciones:

1. Medición del volumen del tumor y del hígado perfundido normal, determinada a partir de una TAC o RM.
2. La proporción de actividad de ^{99m}Tc MAA que se aloja en el tumor, el hígado normal perfundido y el pulmón, determinada a partir de estudios de imagen.

Por lo tanto, para calcular la actividad que se va a implantar, es necesario:

- Determinar los volúmenes del hígado y el tumor perfundidos normales y convertir cada volumen en masa²
- Determinar el volumen del pulmón y convertirlo en masa³
- Utilizando la exploración de ^{99m}Tc MAA, determine la actividad en el pulmón, el tumor y el hígado normal perfundido
- Determine la relación tumor-actividad normal (Tumor to Normal Activity Ratio, TNR) calculada como actividad por unidad de masa de órgano o tejido utilizando la ecuación siguiente:

$$TNR = \frac{A_{\text{Tumor}}/M_{\text{Tumor}}}{A_{\text{HNP}}/M_{\text{HNP}}}$$

= $\frac{\text{actividad tumoral o recuento medio}}{\text{actividad o recuento medio en el hígado normal perfundido}}$

Equation 7

Donde:

A_{Tumor} = actividad en el tumor

M_{Tumor} = masa del tumor

A_{PNL} = actividad en el hígado normal perfundido

M_{PNL} = masa del hígado normal perfundido

Para calcular la actividad total a implantar, utilice las ecuaciones siguientes. La actividad requerida debe calcularse para adaptarse a las dosis del pulmón y tejido normal como factores limitantes.

² ICRP, 2015. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. ICRP Publication 128. Ann. ICRP 44(2S).

³ Kappadath SC, Lopez BP, Salem R, Lam MG. Lung shunt and lung dose calculation methods for radioembolization treatment planning. Q J Nucl Med Mol Imaging.

$$A_{Admin} = \frac{D_{HNP} (TNR * M_{Tumor} + M_{HNP})}{49670 * (1-L)}$$

Ecuación 8

Donde:

A_{Admin} = actividad de las SIR-Spheres en el implante [GBq]

D_{HNP} = dosis absorbida media en el hígado normal perfundido [Gy]

M_{Tumor} = masa del tumor [g]

M_{HNP} = masa del hígado normal perfundido [g]

L = fracción de derivación pulmonar

y,

$$D_{Tumor} = TNR * D_{HNP}$$

Ecuación 9

Donde:

D_{Tumor} = Dosis absorbida deseada en el tumor [Gy]

19. PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN DE LA DOSIS DE GEN 1 (revisión actual IFU-VV)

19.1 Accesorios Gen 1 suministrados por Sirtex:

- V-Vial Gen 1 (SIR-V001)
- Soporte para V-Vial Gen 1 (SIR-H001)
- Protector de jeringa (SIR-S001)

19.2 Suministros adicionales necesarios:

- Agua estéril para inyección
- Dos agujas de purgado de 25G con filtros
- Jeringa de 5 ml
- Hisopos empapados en alcohol
- Pinzas
- Calibrador de dosis (cámara de iones)
- Medidor de control de la radiación
- Kit de vertidos de radiación

19.3 Procedimiento de preparación de la dosis de Gen 1

- Desembale las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina, dejando el vial de envío de vidrio en su bote de plomo, y colóquelo sobre la mesa de trabajo.
- Extraiga el V-Vial Gen 1 de su bolsa estéril; a continuación, retire el centro del sello de aluminio con unas pinzas y limpie el tabique de goma con un hisopo empapado en alcohol.
- Coloque el V-Vial Gen 1 en el soporte para V-Vial Gen 1 y enrosque la cubierta del soporte para V-Vial Gen 1 para lograr estabilidad y protección.
- Introduzca una aguja corta de 25G con filtro a través del tabique de goma del V Vial Gen 1 hasta que perfora el tabique para crear un orificio de purgado. Se recomienda utilizar una aguja de purgado diseñada específicamente o un filtro independiente acoplado a la aguja corta de 25G para evitar fugas de líquido.
- Dejando el vial de envío de las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina en el bote de plomo, invierta el bote de plomo y agítelo enérgicamente antes de abrirlo para resuspender las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina, que se habrán asentado durante el envío. La resuspensión garantiza una solución homogénea para la preparación de la dosis.
- Abra rápidamente el bote de plomo y extraiga el vial de envío de vidrio con unas pinzas.
- Determine la actividad total de las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina en el vial de envío de vidrio utilizando una cámara de iones adecuada (calibrador de dosis) y, a continuación, vuelva a poner el vial de envío de vidrio en el bote de plomo.
- Determine el volumen de las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina que es necesario extraer del vial de envío de vidrio para proporcionar la actividad específica del paciente prevista de las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina.

i. Retire parcialmente el centro del sello de aluminio del frasco de envío de microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina y limpie el tabique de goma con un hisopo empapado en alcohol.

j. Inserte una aguja de 25G con filtro a través del tabique de goma del vial de envío de vidrio para crear un orificio de purgado, asegurándose de que la aguja esté bien separada del contenido del vial de envío de vidrio. Se recomienda utilizar una aguja de purgado diseñada específicamente o un filtro independiente acoplado a la aguja corta de 25G para evitar fugas de líquido.

k. Acople una aguja lubricada de 21G de al menos 50 mm de longitud a una jeringa luer lock de 5 ml y colóquela en el protector de la jeringa.

• Desenrosque la parte superior del protector de jeringa y coloque la jeringa de 5 ml dentro.

• Vuelva a colocar la parte superior del protector de jeringa y apriételo firmemente.

l. Utilizando el protector de jeringa y una aguja lubricada de 21G, perfora el tabique de goma del vial de envío de microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina y extraiga rápidamente hacia atrás y hacia delante al menos 6 veces para resuspender completamente las microesferas SIR Spheres Y-90 de resina.

m. Extraiga rápidamente el volumen de microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina que proporcionará la actividad específica del paciente prevista. Teniendo cuidado de evitar lesiones por pinchazos de aguja, vuelva a taponar la aguja de forma segura y deje a un lado el protector de jeringa y la aguja en el área de trabajo de radiación preparada.

n. Agite suavemente el vial de envío de vidrio para volver a dispensar las microesferas y medir la actividad restante en el vial de envío de vidrio con el calibrador de dosis. Reste la actividad restante en el vial de envío de vidrio de la actividad total inicial en el vial de envío de vidrio para determinar la cantidad de actividad que se ha extraído a la jeringa de 5 ml.

o. Si la cantidad de actividad que se ha extraído al interior de la jeringa de 5 ml no es correcta, transfiera las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina de nuevo al vial de envío de vidrio y vuelva a extraer el volumen necesario de microesferas SIR Spheres Y-90 de resina.

Una vez extraída la actividad correcta, transfiera las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina de la jeringa de 5 ml al V-Vial Gen 1 purgado al soporte de V-Vial Gen 1. Si el volumen total de la jeringa de 5 ml es inferior a 3 ml, extraiga suficiente agua estéril para la inyección para obtener un volumen total de 3-5 ml antes de transferir las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina al V-Vial. Asegúrese de que la distancia entre los orificios de punción del tabique de goma del V-Vial Gen 1 sea de al menos 2 mm. PRECAUCIÓN: Este paso debe realizarse UNA SOLA VEZ.

p. Retire la aguja de purgado del V-Vial Gen 1. Asegúrese de que el tornillo de la cubierta del soporte de V-Vial Gen 1 esté bien sujeto y coloque (no fuerce) el tapón negro en su sitio.

q. Retire la aguja de purgado del vial de envío de vidrio y vuelva a poner la cubierta en el bote de plomo.

r. La actividad específica del paciente de las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina está ahora lista para su transporte a la sala de angiografía en la que se realizará la implantación.

20. PROCEDIMIENTO DE IMPLANTE DE GEN 1 (revisión actual IFU-LIO)

Los médicos deben consultar el manual de formación de Sirtex Medical Pty Ltd (TRN EU 001) para administrar las microesferas SIR-Spheres

Y 90 de resina antes de intentar implantar este dispositivo.

20.1 Accesorios Gen 1 suministrados por Sirtex:

- Equipo de administración Gen 1 (SIR D001)
- Caja de administración Gen 1 (SIR-B001)
- V-Vial Gen 1 (SIR-V001)
- Soporte para V-Vial Gen 1 (SIR-H001)

20.2 Se necesitan suministros adicionales:

- Dos jeringas luer lock de 20 ml cargadas con solución no iónica (solución de glucosa/dextrosa al 5 % o agua para inyección).
- No utilice solución salina
- Se debe vigilar a los pacientes con diabetes para comprobar si presentan hiperglucemia si se utiliza dextrosa/glucosa al 5 % para implantar microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina
- Una jeringa luer lock de 20 ml llena con contraste no iónico
- Los microcatéteres deberán tener un diámetro interno de 0,021 pulgadas (0,53 mm) y una configuración de punta de 45° para los vasos con un ángulo de origen de 90°.
- Material absorbente estéril para la protección de la sala de angiografía
- Hisopos empapados en alcohol
- Pinzas o pinza hemostática
- Medidor de control de la radiación
- Kit de vertidos de radiación

20.3 PROCEDIMIENTO GEN 1

El catéter de la arteria hepática lo inserta un radiólogo intervencionista formado bajo guía radiográfica. Este método permite un control completo de exactamente dónde se coloca el catéter y permite la comprobación rutinaria de la posición del catéter durante todo el procedimiento de implante.

Es esencial que las microesferas SIR-Spheres Y 90 de resina no se administren a otros órganos, en particular al páncreas, el estómago o el duodeno. Si existe alguna posibilidad de que las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina pasen por la arteria gastroduodenal (AGD), la implantación no debe continuar. Puede ser preferible bloquear los vasos de derivación con una bobina intraluminal u otro agente para evitar que las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina fluyan a órganos no diana.

Nota: Prácticamente todas las complicaciones de las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina surgen de su administración accidental en vasos sanguíneos pequeños que van al páncreas, el estómago o el duodeno.

El radiólogo debe comprobar repetidamente la posición del catéter durante el procedimiento para asegurarse de que permanece colocado correctamente y de que no se produce reflujo de las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina a otros órganos. Esto se realiza inyectando medio de contraste a través del puerto de la línea B del equipo de administración Gen 1 durante la administración de microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina. No debe administrarse contraste en el puerto de la línea D.

Las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina deben administrarse lentamente a una velocidad de no más de 5 ml por minuto. La administración rápida puede dar lugar a una suspensión más concentrada de microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina que puede causar la obstrucción en el microcatéter o el reflujo de vuelta a la arteria hepática y al interior de otros órganos. Al finalizar el procedimiento, se retira el catéter.

- Coloque firmemente la llave de paso de 3 vías del equipo de administración Gen 1 en el soporte de la pared trasera de la caja de administración Gen 1.
- Los orificios de la caja de administración Gen 1 están codificados por colores y marcados con «A», «B» y «D». Desde el interior de la caja de administración Gen 1, inserte las líneas del equipo de administración Gen 1 a través de los orificios correspondientes.
- Quite los tapones del extremo de las líneas «B» y «D» del equipo de administración

- Gen 1 y acople jeringas de 20 ml con una solución no iónica (NO SOLUCIÓN SALINA). Cebe todas las vías con solución no iónica. Esto se hace con las tapas en las agujas para mantener la esterilidad.
- d) Para cebar la línea «C» del equipo de administración Gen 1 mientras sigue activada con el mango de inversión, tire del mando de control de la llave de paso de la caja de administración Gen 1 justo más allá de la muesca limitante y gire el mando de control 90 grados (un cuarto de vuelta) en sentido contrario al de las agujas del reloj (izquierda).
- A continuación, la solución no iónica fluirá a través de la llave de paso de 3 vías al interior de la línea «C» del equipo de administración Gen 1.
 - Vuelva a encajar por completo el mando de control de la llave de paso, de forma que quede limitado a un cuarto de vuelta.
- e) Coloque el soporte del V-Vial Gen 1 que contiene el V-Vial Gen 1 con microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina en el anillo de retención de la caja de administración Gen 1. Retire el tapón negro del soporte de V-Vial Gen 1. Limpie el tabique de V-Vial Gen 1 con alcohol, p. ej., con toallitas para la piel. Debe tenerse cuidado al introducir las agujas para no contaminarlas. Si se produce contaminación, deseche el equipo de administración Gen 1 y obtenga uno nuevo.
- f) Inserte la aguja de la línea «C» del equipo de administración Gen 1 a través del centro del tabique de V-Vial Gen 1. Tenga cuidado de no raspar las paredes laterales del V-Vial Gen 1.
- g) Inserte la aguja de la línea «D» del equipo de administración Gen 1 a través de un lado del tabique hasta que la aguja descansa en la base de la «V». Asegúrese de que el espacio entre los orificios perforados en el tabique de V-Vial Gen 1 sea de al menos 2 mm. Es importante que la aguja de la línea «D» del equipo de administración Gen 1 vaya al fondo del V-Vial Gen 1 para asegurarse de que las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina giren en suspensión cuando se inyecte solución no iónica. A continuación, las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina se decantarán desde la parte superior de la solución. Una suspensión excesivamente concentrada de microesferas SIR-Spheres Y 90 de resina puede provocar la obstrucción del microcatéter.
- h) Retire la tapa de la línea «A» del equipo de administración Gen 1 y conéctela al microcatéter del paciente. Después de la conexión, se puede administrar medio de contraste a través de la línea «B» del equipo de administración Gen 1 girando el mando de control de la llave de paso de la caja de administración Gen 1 a la posición «Flush/
- Contrast» (Lavado/Contraste). NO UTILICE medios de contraste iónicos directamente con las microesferas SIR Spheres Y-90 de resina.
- i) Cuando el sistema de administración Gen 1 esté totalmente montado y la cubierta de la caja de administración Gen 1 esté en su sitio, la inyección de solución no iónica de una jeringa de 20 ml en la línea «D» del equipo de administración Gen 1 producirá la resuspensión las microesferas SIR-Spheres Y 90 de resina. Gire el mando de control de la llave de paso de la caja de administración Gen 1 a la posición «SIR-Spheres» y administre lentamente microesferas SIR Spheres Y-90 de resina a una velocidad de aproximadamente 5 ml por minuto. Para lograr una tasa de administración lenta y controlada y mantener las microesferas SIR Spheres Y-90 de resina en suspensión, la tasa de flujo de la jeringa puede administrarse en pulsos de 0,25 ml a 0,5 ml. Utilice todos los 20 ml de solución no iónica.
- j) Evite paradas o interrupciones prolongadas en el proceso de administración, ya que esto puede permitir que las microesferas SIR Spheres Y-90 de resina se asienten fuera de la suspensión, haciendo que sean difíciles de resuspender y que puedan causar obstrucciones.
- k) Pulse la jeringa de la línea «D» del equipo de administración Gen 1 para llevar lentamente las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina a la suspensión diluida.
- l) Evite tensar lateralmente el tubo del equipo de administración Gen 1 para evitar posibles fugas en la entrada de la aguja al tabique de goma del V-Vial Gen 1.
- m) No presurice en exceso el sistema, lo que podría producirse si se utilizan jeringas más pequeñas que las recomendadas.
- n) Quedará algo de solución y microesferas SIR Spheres Y-90 de resina en el V-Vial Gen 1 una vez que se haya administrado toda la solución no iónica en la jeringa de 20 ml conectada a la línea «D» del equipo de administración Gen 1. Para administrar el resto de la actividad, sin retirar la aguja de la línea «D» del equipo de administración Gen 1, levántela 15-20 mm y empuje con cuidado la aguja de la línea «C» del equipo de administración Gen 1 hasta el fondo del V Vial Gen 1. La solución restante se vaciará del V-Vial Gen 1 inyectando aire en la línea «D» (aprox. 8-10 ml). Debe tenerse cuidado para evitar que entre aire en el tubo que va al paciente.
- o) Al finalizar, siga los procedimientos de eliminación y limpieza de la sección 24.
- 21. PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN DE LA DOSIS DE SIROS (revisión actual IFU-002-US)**
- 21.1 Accesorios SIROS suministrados por Sirtex:**
- Equipo de preparación de D-Vial SIROS (SIR-10200)
 - Protector de jeringa (SIR-S001)
- 21.2 Se necesitan suministros adicionales:**
- Agua estéril para inyección
 - Jeringa de 5 ml
 - Jeringa de 20 ml
 - Hisopos empapados en alcohol
 - Pinzas
 - Calibrador de dosis (cámara de iones)
 - Medidor de control de la radiación
 - Kit de vertidos de radiación
- 21.3 Procedimiento de desembalaje de SIROS**
- a) Desembale el bote de plomo de las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina del cubo de envío de plástico y colóquelo sobre la mesa de trabajo.
- b) Inserte el soporte de D-Vial SIROS en la base de transporte SIROS y colóquelo en el área de la superficie de preparación.
- c) Extraiga el frasco de D-Vial SIROS de la bolsa estéril y colóquelo en el soporte de D-Vial SIROS.
- d) Retire el sello de aluminio del centro del D Vial SIROS con unas pinzas y limpie el tabique de goma con un hisopo empapado en alcohol.
- 21.4 Procedimiento de cebado del D-Vial SIROS**
- e) Conecte el filtro de 0,22 micras a la aguja de purgado de 25G. Introdúzcalo a través del tabique de goma del D-Vial SIROS para crear un orificio de purgado.
- f) Asegúrese de que la punta de la aguja de purgado esté por encima del nivel de llenado marcado en el D-Vial SIROS.
- g) Retire la tapa azul de la línea «D» del D Vial SIROS.
- h) Conecte una jeringa cargada con al menos 10 ml de D5W o agua estéril para inyección para cebar la línea «D» del D Vial SIROS. Llène el D-Vial SIROS hasta la marca del nivel de llenado. Asegúrese de que no haya aire en la línea «D».
- i) Desconecte la jeringa de cebado de la línea «D» del D-Vial SIROS. Acople una nueva tapa azul al conector de línea «D».
- j) Retire la tapa azul de la línea «C» del D Vial SIROS.
- k) Conecte la misma jeringa de cebado a la línea «C» del D-Vial SIROS.
- l) Extraiga lentamente líquido al interior de la jeringa desde el D-Vial SIROS para cebar la línea «C» hasta que el líquido esté en la marca del nivel de cebado del D-Vial SIROS. Asegúrese de que no haya aire en la línea «C». PRECAUCIÓN: No extraiga por debajo de la marca del nivel de cebado.
- m) Desconecte la jeringa de la línea «C» del D-Vial SIROS. Acople una nueva tapa azul al conector de la línea «C».
- 21.5 Procedimiento de extracción de dosis SIROS**
- n) Invierta el bote de plomo y agítelo enérgicamente antes de abrirlo para resuspender las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina, que se habrán asentado durante el envío.
- o) Abra rápidamente el bote de plomo y extraiga el vial de envío con unas pinzas.
- p) Determine la actividad total de las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina en el vial de envío utilizando una cámara de iones adecuada (calibrador de dosis) y, a continuación, vuelva a poner el vial de envío en el bote de plomo.
- q) Determine el volumen de suspensión de microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina que debe retirarse del vial de envío de vidrio para proporcionar la actividad prevista específica del paciente de las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina.
- r) Despegue parcialmente el sello de aluminio del vial de envío de vidrio de microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina y limpie el tabique con un hisopo empapado en alcohol.
- s) Inserte una aguja de 25G a través del tabique del vial de envío para crear un orificio de purgado, asegurándose de que la aguja esté bien separada del contenido del vial de envío.
- t) Conecte el filtro de 0,22 micras a la aguja de purgado de 25G. Introdúzcala a través del tabique de goma del vial de envío de vidrio para crear un orificio de purgado. Asegúrese de que la punta de la aguja esté bien separada y no toque los contenidos.
- u) Acople la aguja de extracción de 21G a una jeringa luer lock de 5 ml y colóquela en el protector de jeringa acrílico.
- v) Con la jeringa protegida y la aguja de 21G, perfora el tabique del vial de envío de vidrio de microesferas SIR-Spheres Y 90 de resina y extraiga rápidamente hacia atrás y hacia delante al menos 6 veces para resuspender a fondo las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina.
- w) Extraiga rápidamente el volumen determinado de suspensión de microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina que proporcionará la actividad específica del paciente prevista. Antes de retirar la aguja de la jeringa del vial de envío de vidrio, extraiga un poco de aire a través de la aguja al interior de la jeringa para hacer subir las esferas del interior de la aguja al interior de la jeringa protegida.
- x) Extraiga la aguja del tabique del vial de envío de vidrio y vuelva a tapar la aguja con unas pinzas. Déjela a un lado sobre la mesa de trabajo.
- y) Con unas pinzas, dé vueltas al vial de envío de vidrio para resuspender las microesferas y mida la actividad restante en el vial de envío de vidrio con el calibrador de dosis.
- z) Vuelva a colocar el vial de envío de vidrio en el bote de plomo.
- aa) Reste la actividad restante en el vial de envío de vidrio de la actividad total inicial para determinar la cantidad de actividad que se ha extraído a la jeringa de 5 ml.
- bb) Si la cantidad de actividad que se ha extraído a la jeringa de 5 ml no es correcta, transfiera la suspensión de microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina de nuevo al vial de envío de vidrio y repita los pasos anteriores para obtener el nivel de actividad prescrito.

- cc) Una vez que se haya obtenido la actividad correcta, retire la aguja de purgado del vial de envío de vidrio y asegure la cubierta del bote de plomo.
- dd) Transfiera las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina de la jeringa de 5 ml al D Vial SIROS purgado. PRECAUCIÓN: No sobrepase la marca de nivel de llenado del D-Vial SIROS.
- ee) Retire todas las agujas del tabique del D Vial SIROS.
- ff) Enrosque la tapa del soporte de D-Vial SIROS.
- gg) La actividad específica del paciente de las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina está ahora lista para su transporte a la sala de angiografía en la que se realizará el procedimiento de implantación.

22. PROCEDIMIENTO DE IMPLANTE SIROS (revisión actual IFU-001-US)

Los médicos deben consultar el manual de formación de Sirtex Medical Pty Ltd (TRN EU 001) para administrar las microesferas SIR-Spheres Y 90 de resina antes de implantar este dispositivo.

22.1 Accesorios SIROS suministrados por Sirtex:

- Cúpula de administración SIROS (SIR 10100)
- Equipo de preparación de D-Vial SIROS (SIR-10200)
- Equipo de administración SIROS (SIR 10300)

22.2 Suministros adicionales necesarios:

- Dos jeringas luer lock de 20 ml cargadas con solución no iónica (solución de glucosa/dextrosa al 5 % o agua para inyección):
 - No utilice solución salina
 - Se debe vigilar a los pacientes con diabetes para comprobar si presentan hiperglucemia si se utiliza dextrosa/glucosa al 5 % para implantar microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina
- Una jeringa luer lock de 20 ml llena con contraste no iónico
- Microcatéter: los microcatéteres deberán tener un diámetro interno de 0,021 pulgadas (0,53 mm) como mínimo y una configuración de punta de 45° para los vasos con un ángulo de origen de 90°.
- Material absorbente estéril para la protección de la sala de angiografía
- Hisopos empapados en alcohol
- Pinzas o pinza hemostática
- Medidor de control de la radiación
- Kit de vertidos de radiación

22.3 Preparación del procedimiento del implante SIROS

- a) Coloque la cúpula de administración SIROS sobre una mesa o un carro estables cerca del paciente. Inspeccione visualmente el SIROS antes de su uso; no lo utilice si observa daños o desgaste que puedan afectar al funcionamiento. Asegúrese de que el extremo marcado «A» esté orientado hacia el microcatéter.
- b) Retire la cubierta de la base pulsando el botón de desbloqueo negro. Deje la cubierta a un lado.

22.4 Configuración del equipo de administración SIROS

- c) Retire el equipo de administración SIROS de la bolsa estéril.
- d) Coloque el equipo de administración SIROS en la cúpula de administración SIROS con la línea «A» orientada hacia microcatéter
- e) Fije las líneas del equipo de administración SIROS en sus guías correspondientes en la cúpula de administración SIROS.

22.5 Líneas de cebado SIROS:

- f) Llene dos jeringas de 20 ml con solución no iónica.
- g) Retire la tapa de la línea «D» del equipo de administración SIROS.
- h) Conecte una jeringa a la línea «D» del equipo de administración SIROS e inyecte solución no iónica hasta que todo el aire se haya expulsado de la línea «D» y salga líquido por la línea «A».

- i) Llene dos jeringas de 20 ml con solución de contraste no iónica.
- j) Retire la tapa de la línea «B» del equipo de administración SIROS.
- k) Conecte una jeringa a la línea «B» del equipo de administración SIROS e inyecte hasta que todo el aire se haya expulsado de la línea «B» y salga por la línea «A».
- l) Retire la tapa purgada de la línea «A» del equipo de administración SIROS y acople la línea «A» al microcatéter que esté en posición en el paciente.
- m) PRECAUCIÓN: Asegúrese de que el microcatéter del paciente esté conectado por completo a la línea «A» del equipo de administración SIROS antes de continuar con el paso 22.6.

22.6 Conexión del D-Vial SIROS

- n) Retire el soporte del D-Vial SIROS de su base de transporte. Coloque el soporte del D-Vial en el área en forma de copa del estante inferior de la cúpula de administración SIROS y asegúrese de que quede totalmente asentado.
- o) Retire la tapa de la línea «D» del D-Vial SIROS.
- p) Desconecte la línea «D» del equipo de administración SIROS del conector rojo y conéctela a la línea «D» del D-Vial SIROS.
- q) Retire la tapa de la línea «C» del D-Vial SIROS.
- r) Retire y deseche el conector rojo de la línea «C» del equipo de administración SIROS. Asegúrese de que se mantenga una conexión «húmeda a húmeda» en los conectores de la línea «C».
- s) Conecte el adaptador luer macho de la línea «C» del equipo de administración SIROS a la línea «C» del D-Vial SIROS.
- t) Ponga de nuevo la cubierta sobre la base de la cúpula de administración SIROS y presiónela hacia abajo para fijarla en su lugar. Asegúrese de que los tubos del equipo de administración SIROS no estén pinzados

22.7 Procedimiento de administración de SIROS

- u) Administre las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina en pulsos de unos 2 ml a una tasa de infusión de unos 5 ml por minuto utilizando la jeringa de la línea «D» del equipo de administración SIROS.
- v) Utilizando la jeringa de la línea «B» del equipo de administración SIROS, después de cada pulso de 2 ml de suspensión de microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina administre un pulso de 2 ml de medio de contraste no iónico para facilitar la visualización radioscópica del flujo.
- w) La administración finaliza cuando se han administrado al menos 20 ml de solución no iónica a través del D-Vial SIROS.
- x) Al finalizar, siga los procedimientos de eliminación y limpieza de la sección 24.

23. DESMONTAJE

23.1 Desmontaje del Gen 1

- a) Una vez finalizada la infusión, retire la cubierta de la caja de administración Gen 1.
- b) No desconecte el catéter del paciente del equipo de administración Gen 1.
- c) Retire con cuidado el catéter del paciente mientras aún está conectado al equipo de administración Gen 1. Tenga cuidado al retirar y manipular el catéter, ya que este puede estar contaminado con radiactividad. Enrolle el catéter y envuélvalo dentro de una toalla estéril.
- d) Dejando todo acoplado, utilice una pinza hemostática para empujar hacia abajo las agujas al interior del V-Vial Gen 1 protegido, y póngalo (junto con todos los accesorios del procedimiento potencialmente contaminados) en el receptáculo designado para material radiactivo y para mediciones

posteriores al implante.

- e) Retire la jeringa de 5 ml del protector de jeringa y colóquela en el receptáculo designado para material radiactivo. Tenga cuidado al retirar y manipular la jeringa, ya que puede estar contaminada con radiactividad y para las mediciones posteriores al implante.
- f) Los materiales radiactivos deben almacenarse de acuerdo con las normativas locales que rigen el almacenamiento de materiales radiactivos.
- g) Asegúrese de que todos los elementos que hayan entrado en contacto con las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina se eliminen adecuadamente, ya que pueden ser radiactivos.

23.2 Desmontaje del SIROS

- a) Una vez finalizada la infusión, retire las jeringas de las líneas «B» y «D» del equipo de administración SIROS. No desconecte el catéter del paciente del equipo de administración SIROS.
- b) Retire la cubierta de la base de la cúpula de administración SIROS pulsando el botón de desbloqueo negro. Deje la cubierta a un lado sobre la mesa o el carro estables.
- c) Retire con cuidado el catéter del paciente mientras aún está conectado al equipo de administración SIROS. Tenga cuidado al retirar y manipular el catéter, ya que este puede estar contaminado con radiactividad. Enrolle el catéter y envuélvalo dentro de una toalla estéril.
- d) Dejando todo conectado, levante y saque el soporte de D-Vial SIROS de su lugar en forma de copa de la cúpula de administración SIROS y colóquelo (junto con todos los accesorios del procedimiento que puedan estar contaminados) en el recipiente de residuos de material radiactivo y para las mediciones posteriores al implante.
- e) Retire la jeringa de 5 ml del protector de jeringa y colóquela en el receptáculo designado para material radiactivo. Tenga cuidado al retirar y manipular la jeringa, ya que puede estar contaminada con radiactividad y para las mediciones posteriores al implante.
- f) Los materiales radiactivos deben almacenarse de acuerdo con las normativas locales que rigen el almacenamiento de materiales radiactivos.
- g) Asegúrese de que todos los elementos que hayan entrado en contacto con las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina se eliminen adecuadamente, ya que pueden ser radiactivos.

24. LIMPIEZA, ELIMINACIÓN DE RESIDUOS Y ALMACENAMIENTO

- Después de la preparación y administración de la dosis, examine el equipo y las personas utilizando un medidor de control de la radiación adecuado para garantizar que se contenga cualquier contaminación.
- Si los accesorios reutilizables (esto es, el protector de jeringa o la caja de administración Gen 1) están visiblemente sucios, limpie las superficies rociándolas con solución de limpieza (hipoclorito sódico al 0,5 %, NaOCl) hasta que estén completamente humedecidas. Deje reposar la solución durante 1 minuto. Limpie con un paño suave hasta eliminar toda la suciedad visible.
- Para desinfectar, rocíe todas las superficies con solución de NaOCl al 0,5 % a 15-20 cm hasta que estén completamente humedecidas. Deje reposar la solución durante al menos 1 minuto. A continuación, limpie con un paño suave para eliminar cualquier residuo.
- Para la limpieza y desinfección de bajo nivel de la cúpula de administración SIROS, utilice 4 paños de limpieza/desinfección empapados en producto cuaternario o alcohol, como Super Sani-Cloth. Limpie toda la superficie expuesta e inspecciónela

visualmente para asegurarse de que las superficies estén limpias. Deje que las superficies permanezcan húmedas durante el tiempo descrito en las instrucciones del paño de limpieza/desinfección. Seque la superficie con un paño suave según sea necesario. NO pulverice líquidos de limpieza ni utilice materiales abrasivos en la cúpula de administración SIROS.

- No utilice limpiadores a base de alcohol ni abrasivos en los accesorios reutilizables.
- No intente esterilizar con calor los accesorios reutilizables.
- Los materiales contaminados con material radiactivo deben desecharse de acuerdo con la normativa local sobre eliminación de materiales radiactivos.
- Los accesorios reutilizables deben almacenarse a 15-25 °C y con una humedad relativa máxima del 85 %.
- Después de la limpieza y antes del uso, inspeccione los accesorios reutilizables siguiendo las pautas de la sección 9.

25. TARJETA DE IMPLANTE

Debe entregarse una tarjeta de implante (revisión actual LBL011) a cada paciente para cada dispositivo implantable. Rellene la tarjeta de implante según las instrucciones suministradas (revisión actual IFU-007).

Asegúrese de que la información impresa del lote, como indica el símbolo «LOT», coincida con la información del lote de dosis de las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina.

26. SEGURIDAD DE LA RADIACIÓN

Deben seguirse las directrices normativas y locales de uso de la radiación relativas al cuidado de la implantación y posterior a la implantación. Al manipular las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina, siempre debe haber disponible un medidor de control de la radiación calibrado correctamente para identificar y controlar los posibles riesgos de contaminación radiactiva.

Los accesorios utilizados durante el procedimiento están concebidos para proporcionar protección adicional frente a la exposición accidental a la radiación al paciente y al usuario, utilizando materiales adecuados para uso con radiación beta.

A continuación se indican las exposiciones del personal a la dosimetría por termoluminiscencia (TLD) medida en la muestra.

Tabla 1 – Dosis de exposición por paciente para la preparación del implante (técnico)

	mSv (mrem) en tronco	mSv (mrem) en cristalino del ojo	mSv (mrem) en manos
Dosis superficial (0,07 mm)	0,027 (2,7)	0,026 (2,6)	0,35 (35)
Dosis profunda (10 mm)	0,003 (0,3)	0,004 (0,4)	

Suponiendo la manipulación de un dispositivo de 3 GBq y un tiempo de preparación de la dosis de 30 minutos. Las TLD se llevaron cerca de la pelvis, en la solapa de la camisa y en el dedo de trabajo.

Tabla 2 – Dosis de exposición por paciente para el procedimiento de implante (médico)

	mSv (mrem) en tronco	mSv (mrem) en cristalino del ojo	mSv (mrem) en manos
Dosis superficial (0,07 mm)	0,038 (3,8)	0,12 (12)	0,32 (32)
Dosis profunda (10 mm)	0,004 (0,4)	0,054 (5,4)	

Suponiendo una dosis media del paciente de aproximadamente 2 GBq y un tiempo de inyección de la dosis de 20 minutos.

Datos de exposición de pacientes implantados con una media de 2,1 GBq aproximadamente 5 6 horas después de la implantación a las siguientes distancias del abdomen del paciente:

Tabla 3 – Exposición posterior al implante

Distancia	Exposición
0,25 m	18,8 µSv/h
0,5 m	9,2 µSv/h
1,0 m	1,5 µSv/h
2,0 m	0,4 µSv/h
4,0 m	<0,1 µSv/h

Please note that any serious incident that has occurred in relation to the device should be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or patient is established (compliance purpose)

27. CORRECTION FOR DECAY

Tenga en cuenta que cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el dispositivo debe notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario o el paciente (finalidad de cumplimiento).

Tabla 4 – Factores de desintegración de las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina

Horas	Factor de desintegración
0,5	0,995
1	0,989
2	0,979
3	0,968
4	0,956
5	0,947
6	0,937
7	0,927
8	0,917
9	0,907
10	0,898
11	0,888
12	0,878
24	0,772

Precaución: La hora de la calibración inicial debe convertirse a la hora local del usuario.

28. NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES

Tenga en cuenta que cualquier incidente grave que se haya producido en relación con las microesferas SIR-Spheres Y-90 de resina o los accesorios debe notificarse al fabricante (Sirtex) y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario o el paciente.

29. RESUMEN DE SEGURIDAD Y FUNCIONAMIENTO CLÍNICO

El Resumen sobre seguridad y funcionamiento clínico (RSFC) puede consultarse en el sitio web de EUDAMED:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/>

30. IDENTIFICADOR ÚNICO DE DISPOSITIVO

La tabla siguiente enumera el UDI-DI asociado al dispositivo de microesferas SIR-Spheres® Y-90 de resina y sistema de administración asociado (accesorios):

Tabla 5 – Números UDI-DI del dispositivo

Nombre del dispositivo	UDI-DI
Microesferas	00850014612030
SIR-Spheres® Y-90 de resina	00850014612030
Protector de jeringa	00850014612085
Caja de administración Gen 1	00850014612047
Equipo de administración Gen 1	00850014612054
V-Vial Gen 1	00850014612061
Soporte de V-Vial Gen 1	00850014612078
Paquete de accesorios Gen 1	00850014612092
Cúpula de administración SIROS™	00850014612009
Equipo de administración SIROS™	00850014612023
Equipo de preparación de D-Vial SIROS™	00850014612016

TABLA DE SÍMBOLOS	
SÍMBOLO	DEFINICIÓN DEL SÍMBOLO
	Fabricante
	Fecha de fabricación
	Consultar las instrucciones de uso
	Precaución
	Fecha de caducidad
	Código de lote o remesa
	Número de catálogo
	Número de serie
	Cantidad
	Radiación ionizante
	Esterilizado con radiación
	Esterilizado con vapor
	Esterilizado con óxido de etileno
	Para un solo uso. Indica un producto sanitario que está indicado para utilizarse en un solo paciente durante un único procedimiento.














TABLA DE SÍMBOLOS	
SÍMBOLO	DEFINICIÓN DEL SÍMBOLO
	No estéril
	Barrera estéril
	Barrera protectora
	No reesterilizar
	El producto no está fabricado con látex de caucho natural
	No utilizar si el envase está dañado
	Mantener seco
	Límite de temperatura
	Límite de humedad relativa
	Importador
	Representante autorizado en Suiza
	Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Marcado CE + número de identificación del organismo notificado
	Producto sanitario
	Identificador único de dispositivo
	Seguro para RM
	Tarjeta de implante

TABLA DE SÍMBOLOS	
SÍMBOLO	DEFINICIÓN DEL SÍMBOLO
	Nombre del paciente
	Nombre y dirección del centro/proveedor sanitario
	Fecha de implantación
	ISitio web informativo para pacientes
	Precaución: La ley federal estadounidense limita la venta de este producto a médicos o por prescripción de un médico o un profesional sanitario autorizado

 <p>Sirtex Medical Pty Ltd Shop 6, 207 Pacific Highway St Leonards NSW 2065 Australien Tel: +61 2 9964 8400</p>	 <p>Sirtex Germany Manufacturing GmbH Branch Frankfurt am Main Industriepark Hoechst, building G808 65926 Frankfurt am Main Tyskland</p>	<p>Donawa Lifescience Consulting Srl Piazza Albania, 10 00153 Rome, Italien</p> <p>EC REP</p>	<p>MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug Schweiz</p> <p>CH REP</p>	
--	---	--	---	---



SIR-Spheres® Y-90 hartsmikrosfärer

(Yttrium-90 mikrosfärer)

SIR-Y001



SVENSKA

1. BESKRIVNING

SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer består av biokompatibla mikrosfärer som innehåller yttrium 90. Yttrium-90 är en ren betamitterande isotop med hög energi utan primär gammaemission. Maximal energi för betapartiklarna är 2,27 MeV med ett medelvärde på 0,93 MeV. Halveringstiden är 64,1 timmar. Det maximala emissionsområdet i vävnad är 11 mm med ett medelvärde på 2,5 mm.

SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer implanteras i levertumörer genom injektion i leverartären med hjälp av en kateter. SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer distribuerar icke-uniformt i levern, främst på grund av de unika fysiologiska egenskaperna hos det hepatiska arteriella flödet, förhållandet mellan tumör och normal lever för vävnadens vaskularitet och tumörens storlek. Tumören får vanligtvis en distribution med högre densitet per enhet av SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer än normal lever. Densiteten av SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer i tumören är 5 till 6 gånger densiteten i normal levervävnad. I allmänhet ger 1 GBq av yttrium 90 per kg vävnad 49,67 Gy av strålningsdos. När SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer har implanterats i levern, metaboliseras de inte eller utsöndras, och de stannar kvar permanent i levern med små mängder inom vaskulaturen i normalt parenkym. Enheten fagocyteras inte och den löser inte upp eller degraderar efter implantationen. Högdosstrålning som avges från enheten är cytocid för celler inom strålningsområdet. SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer uppnår inte primära avsedda ändamål genom kemisk verkan i eller på kroppen och är inte beroende av metabolisering för att uppnå primära avsedda ändamål och har därför designats som en permanent implanterad medicinteknisk produkt. När enheten har försvunnit förblir de icke radioaktiva mikrosfärerna intakta och avlägsnas inte från kroppen.

Enheten har potential att interagera med andra cytotoxiska medel och administreras vanligtvis samtidigt med kemoterapeutisk regim. Detta gäller kemoterapeutiska medel som används för behandling av antingen samma tumörer som mikrosfärerna riktar in sig på, eller fjärrmetastaser. Denna interaktion kan utnyttjas till fördel för patienten, eftersom det kan finnas en additiv toxicitet på tumörceller, vilket kan öka tumörens celledödsfrekvens.

Eftersom brakyterapi definieras som strålbehandling som ges genom att implantera radioaktiva enheter direkt i kroppen så nära cancer som möjligt, uppfyller SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer definitionen av brakyterapi. Brakyterapi gör det möjligt för läkare att tillföra högre doser strålning till mer specifika områden i kroppen, jämfört med den konventionella formen av strålbehandling (extern strålning) som skjuter ut strålning från en maskin utanför kroppen. Varje enhet är avsedd för enpatientbruk.

2. AVSETT ÄNDAMÅL

SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer är avsedda för brakyterapi och implanteras permanent via leverartären för att leverera behandling till levertumörer.

3. INDIKATIONER FÖR ANVÄNDNING

SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer är indicerade för behandling av:

- icke-resektabelt hepatocellulärt karcinom (HCC) eller
- icke-resektabla metastatiska levertumörer från primär kolorektal cancer (mCRC) hos patienter som är refraktära mot eller intoleranta mot kemoterapi.

4. AVSEDD PATIENTPOPULATION

Patienter med icke-resektabelt hepatocellulärt karcinom (HCC) eller icke-resecerbara metastatiska levertumörer från primär kolorektal cancer som är refraktära mot eller intoleranta mot kemoterapi kan övervägas för behandling med SIR-Spheres. Förmågan att säkert utföra resektion av tumör(er) fastställs genom granskning av individuella patientegenskaper, till exempel under en multidisciplinär tumörpanel (MDT). Patienter med metastatisk kolorektal cancer (mCRC) bedöms vara refraktära mot eller intoleranta mot kemoterapi efter behandling med minst ett läkemedel eller biologisk. Den potentiella nyttan av selektiv intern strålbehandling för sjukdomskontroll i levern förverkligas hos patienter med lämplig vaskulär anatomi i levern och omgivande vävnad, relativt god leverfunktion eller funktionellt leverreserv, låg lungshunt och lämplig aktivitetsordination.

5. AVSEDDA ANVÄNDARE

Avsedda användare omfattar interventionsradiologer, strålningsonkologer och nukleärmedicinska tekniker som utbildats i användningen av produkter från Sirtex. Dessutom är strålskyddsombud (RSO) ansvariga för att övervaka lämplig användning för att säkerställa att riktlinjer för strålningssäkerhet följs.

6. AVSEDD ANVÄNDNINGSMILJÖ/ ANVÄNDNINGSVILLKOR

Enheten är avsedd för professionellt bruk i nukleärmedicinska laboratorier och i angiografiserier som är korrekt licensierade för att hantera radioaktiva behandlingar.

7. KONSTRUKTIONSMATERIAL

Patienter som får SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer är i direkt kontakt med följande material:

- Yttrium-90 klorid
- Katjonbytestarts (natriumform)
- Vatten för injektion
- 99,99 % yttriumoxid
- 0,1 M svavelsyralösning
- Tribasiskt fosfat
- Monobasiskt fosfat

8. LEVERANSFORM

SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer tillhandahålls i en flaska med vatten för injektion. Varje flaska innehåller 3 GBq av Y-90 ± 10 % (vid tiden för kalibrering) i totalt 5 ml vatten för injektion. Varje flaska innehåller 40–80 miljoner mikrosfärer med en diameter på mellan 20 och 60 mikrometer. Flaskan levereras inom en blybehållare med en minsta tjocklek på 6,4 mm. Förpackningen består av en veckförseglad glasflaska med SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer i en blybehållare och en bipacksedel i typ A-förpackningen.

SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer levereras sterila med ångsterilisering och är för engångsbruk och får inte omsteriliseras.

Patienterspecifika aktiviteter förbereds i enlighet med avsnitt 18.

Flaskan och dess innehåll ska förvaras i sin transportbehållare vid rumstemperatur (15–25 °C; 59–77 °F) och en maximal relativ luftfuktighet på 85 %. Tillbehör ska förvaras i den märkta

produktförpackningen vid rumstemperatur (15–25 °C; 59–77 °F) och en maximal relativ luftfuktighet på 85 %.

Kalibreringsdatum (för radioaktivt innehåll) och information om utgångsdatum är tryckta på flaskans etikett. Livslängden för SIR-Spheres Y 90 hartsmikrosfärer slutar 24 timmar efter kalibreringen.

Inspektera SIR-Spheres och tillbehör för tecken på skada eller potentiell förlust av sterilitet före användning. SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer och tillbehör får inte användas om förpackningen är skadad eller komprometterad. Byt ut mot nya och inspektera SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer och tillbehör före ingreppet efter behov. Rapportera eventuellt komprometterade material till Sirtex.

SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer + tillbehör (se avsnitt 9) är engångsprodukter (såvida inte annat anges som ett återanvändbart tillbehör) och får inte omsteriliseras. Återanvändning och omsterilisering kan skapa en infektionsrisk för patienten.

9. TILLBEHÖR

SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer är avsedda att användas tillsammans med antingen införingssystem (tillbehör) som anges nedan, för dosberedning och implantationsprocedur:

- Gen 1 införingssystem:
 - Gen 1 införingslåda (SIR-B001)
 - Gen 1 införingsset (SIR-D001)
 - Gen 1 V-flaska (SIR-V001)
 - Gen 1 hållare för V-flaska (SIR-H001)
 - Gen 1 tillbehörspaket (SIR-K002)
 - Sprutskydd (SIR-S001)
- SIROS™ införingssystem:
 - SIROS införingsset (SIR-10300)
 - SIROS D-Vial preppet (SIR-10200)
 - SIROS införingskupol (SIR-10100)
 - Sprutskydd (SIR-S001)

De återanvändbara tillbehören (SIR-S001, SIR B001 och SIR-10100) har testats av Sirtex och har visat sig ha en livstid på minst 100 funktionscykler och 52 rengöringscykler enligt beskrivningen i avsnitt 24. Före användning (och efter rengöring enligt avsnitt 24) måste användaren inspektera de återanvändbara tillbehören för minst följande:

- Sprickor, hack eller andra synliga skador på komponenterna som negativt påverkar användningen, säkerheten eller effektiviteten av tillbehören
- Krackelering, grumlighet eller missfärgning av komponenterna som negativt påverkar synlighet för användaren
- Komponenter som slutar fungera:
 - Oförmåga att vrida vreden
 - Låsnings-/upplåsningfunktioner fungerar inte eller är skadade
 - Kontaktfunktioner är skadade
 - Skada på gängade funktioner

Om slitage eller skador observeras som kan påverka de återanvändbara tillbehörens funktion måste användaren sluta använda dem och kontakta Sirtex ut bytben.

9.1 Komponenter som är gemensamma för båda införingssystemen

Sprutskyddet (SIR-S001) är avsett att ge strålningskydd för användaren (användarna) från SIR-Spheres (SIR-Y001) som finns i sprutan under dosberedning. Den används med både Gen 1 införingssystemet och SIROS införingssystemet. Sprutskyddet tillhandahålls icke-sterilt och är ett återanvändbart tillbehör (se avsnitt 9 för detaljer).

9.2 Gen 1 införingssystem

Gen 1 tillbehörspaket (SIR-K002) är avsett att tillhandahålla Gen 1 införingsset (SIR-D001), Gen 1 V-flaska (SIR-V001) och Gen 1 hållare för V flaska

(SIR-H001). Se enskilda tillbehör för information om sterilitet och användningsparametrar.

Gen 1 införingslådan (SIR-B001) är avsedd att ge strålningsskydd för användaren (användarna) och patienten, samtidigt som den möjliggör administrering av SIR-Spheres (SIR-Y001). Gen 1 införingslådan tillhandahålls icke-steril och är ett återanvändbart tillbehör (se avsnitt 9 för detaljer).

Gen 1 V-flaska (SIR-V001) är avsedd att tillhandahålla dosberedningstillbehör och att hålla den ordinerade dosen av radioaktiva SIR Spheres (SIR-Y001) för implantation. Gen 1 V-flaska levereras i en påse steriliserad med gammasterilisering och är ett engångstillbehör och får inte omsteriliseras.

Gen 1 hållare för V-flaska (SIR-H001) är avsedd att ge strålningsskydd för användaren (användarna) och hålla V-flaskan (SIR-V001) inuti införingslådan (SIR-B001). Gen 1 hållaren för V flaska levereras icke-steril och är ett engångstillbehör och får inte omsteriliseras.

Gen 1 införingsset (SIR-D001) är avsett att användas inuti införingslådan (SIR-B001) för att möjliggöra administrering av SIR-Spheres (SIR-Y001) från V-flaskan (SIR-V001) in i leverns artärcirkulation. Gen 1 införingsset levereras i en påse steriliserad med gammasterilisering och är ett engångstillbehör och får inte omsteriliseras.

9.3 SIROS införingsystem

SIROS införingskupa (SIR-10100) är avsedd att tillhandahålla strålningsskydd för användaren (användarna) och patienten, samtidigt som den möjliggör administrering av SIR-Spheres (SIR-Y001). SIROS införingskupa tillhandahålls icke-steril och är ett återanvändbart tillbehör (se avsnitt 9 för detaljer).

SIROS D-Vial preppet (SIR-10200) hålls inuti införingskupan (SIR-10100) och är avsett att tillhandahålla dosberedningstillbehör, strålningsskydd för (användarna) och att hålla den ordinerade dosen av radioaktiva SIR-Spheres (SIR-Y001) för implantation. SIROS D-Vial preppet innehåller tillbehör som tillhandahålls icke-sterila och i påsar steriliserade med gammasterilisering och etylenoxidsterilisering (i tillämpliga fall för de specifika tillbehören). Alla tillbehör i SIROS D-Vial preppet är avsedda för engångsbruk och får inte omsteriliseras.

SIROS införingsset (SIR-10300) är avsett att användas inuti införingslådan (SIR-10100) för att möjliggöra administrering av SIR-Spheres (SIR-Y001) från D-Vial (SIR-10200) in i leverns artärcirkulation. SIROS införingsset levereras i en påse steriliserad med gammasterilisering och är ett engångstillbehör och får inte omsteriliseras. *Avsnitt 19–24* ger ytterligare säkerhetsåtgärder för användare för att säkerställa att exponering för strålning hålls så låg som möjligt (ALARA).

10. KONTRAINDIKATIONER

SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer är kontraindicerade hos patienter som har eller är:

- fått tidigare extern strålbehandling av levern
- ascites eller är i klinisk leversvikt
- onormala leverfunktionstester (LFT)
- totalt bilirubin > 2,0 mg/dl och/eller albumin < 3,0 g/dl
- > 30 Gy absorberad strålningsdos till lungorna, enligt uppskattning med Technetium-99m makroaggregerat-albumin (99mTc MAA)-studien som beskrivs i *avsnitt 17*
- förbedömning med angiogram som visar potentiella vägar för deposition av mikrosfärer till icke-målorgan såsom magsäcken, pankreas eller tarmen som inte kan korrigeras (spiralbehandling)
- patienter som är gravida

11. VARNINGAR

• Icke-målinförelse av SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer

Oavsiktlig införelse av SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer till extrahepatiska strukturer såsom magsäcken, duodenum, gallblåsan eller pankreas kan leda till strålningsskada på dessa strukturer, inklusive men inte begränsat till akut buksmärta, akut gastrit, akut kolekystit, akut

pankreatit och peptisk sårbildning. Angiografisk teknik måste användas för att förhindra att SIR-Spheres Y 90 hartsmikrosfärer förs in i extrahepatiska strukturer.

• Radioembolisering inducerad leversjukdom (REILD)

Leverans av överdriven strålning till det normala leverparenkymet kan leda till REILD. Risken för REILD kan också öka hos patienter med befintlig leversjukdom. Överväg att reducera den föreskrivna aktiviteten av SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer i följande kliniska miljöer¹:

- Nedsatt leverfunktionsreserv på grund av steatos, steatohepatit, hepatit eller cirros
- Förhöjd baslinje för bilirubinnivå
- Tidigare leverresektion
- Tidigare leverinriktad behandling
- Omfattande tidigare behandling med systemisk kemoterapi och/eller biologiska behandlingar

• Strålningspneumoni

Höga nivåer av implanterad strålning och/eller överdriven shuntning till lungan kan leda till strålningspneumoni. Strålningsdosen till lungan måste begränsas till ≤ 30 Gy för en enda behandlingssession och ≤ 50 Gy kumulativ dos.

• Andra tumörtyper

Säkerheten, prestandan och nytta/riskprofilen för SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer vid behandling av särskilda typer av tumörer utanför indikationerna för användning har ännu inte fastställts.

12. FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- Säkerheten och effektiviteten hos denna enhet hos gravida kvinnor, ammande kvinnor eller barn har inte fastställts.
- En SPECT- eller PET-skanning av övre buken utförs omedelbart efter implantation av SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer. SPECT- eller PET-skanningen kommer att detektera strålning från yttrium-90 för att bekräfta placeringen av mikrosfärerna i levern.
- Denna produkt är radioaktiv. Användningen av denna enhet regleras och lokala föreskrifter måste följas vid hantering av denna enhet.
- Godkända strålskyddstekniker ska användas för att skydda personalen vid hantering av både isotopen och patienten.
- Patienter kan uppleva magproblem efter behandling, men protonpumphämmare (PPI) eller histamin-H2-receptor antagonister (H2-blockerande medel) kan användas dagen före implantation av SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer och fortsätta vid behov för att minska magkomplikationer.
- Patienter kan uppleva buksmärta omedelbart efter administrering av SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer och smärtlindring kan krävas.
- SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer uppvisade en mild sensibiliseringspotential vid test dermalt i en djurmodell.

13. NEGATIVA HÄNDELSER

När patienten behandlas med lämplig teknik, utan överdriven strålning mot något organ, är de vanliga negativa händelserna efter att ha fått SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer feber, övergående minskning av hemoglobin, övergående trombocytopeni, mild till måttlig abnormitet i leverfunktionstester (lindrig ökning av aspartataminotransferas, alkaliskt fosfat, bilirubin), buksmärta, illamående, kräkningar och diarré.

Potentiella allvarliga negativa händelser på grund av hög strålning

Akut pankreatit: orsakar omedelbar svår buksmärta. Verifiera med SPECT eller PET av buken och testa avseende serumamylas.

Strålningspneumoni: orsakar kraftig icke-produktiv hosta. Verifiera med röntgenbevis på pneumoni.

Akut gastrit: orsakar buksmärta. Verifiera med standardmetoder för att diagnostisera magsår.

Akut kolekystit: orsakar signifikant smärta i övre buken och kan kräva kolekystektomi för att lösas. Verifiera genom lämpliga bildundersökningar.

Radioembolisering inducerad leversjukdom (REILD)

REILD är en sällsynt komplikation efter selektiv intern strålbehandling (SIRT). REILD kännetecknas av en väldefinierad konstellation av temporala, kliniska, biokemiska och histopatologiska fynd. Det visar sig vanligtvis ungefär 4 till 8 veckor efter SIRT och karakteriseras kliniskt av gulsot och ascites i frånvaro av tumörprogression eller gallgångsobstruktion.

Den typiska biokemiska bilden av REILD är förhöjt bilirubin (> 3 mg/dl) i nästan alla fall, förhöjt alkaliskt fosfat (ALP) och gammaglutamyltranspeptidas (GGT) i de flesta fall, följt av praktiskt taget ingen förändring av transaminaserna (AST och ALT). Om leverbiopsi utförs är det typiska histologiska utseendet sinusobstruktion som kan likna venoklusiv sjukdom.

REILD kan förekomma hos både icke-cirrospatienter och cirrospatienter.

Profylaktisk behandling med metylprednisolon och ursodeoxykolsyra som börjar på dagen för SIRT och fortsätter under två månader kan minska incidensen av REILD.

Vid behandling av REILD kan även lågmolekylärt heparin övervägas, men både kortikosteroider och heparin kan vara användbara endast om de påbörjas mycket tidigt under sjukdomsförloppet. Se även avsnitt 11 *Varningar*.

14. KVARVARANDE RISK

Risker som kvarstår efter att riskkontrollåtgärder har implementerats

- Oavsiktlig strålningsexponering
- Fördröjd behandling
- Trombos i kärlsystemet
- Infektion
- Underdosering som leder till suboptimal behandling

15. KLINISKA FÖRDELAR

Selektiv intern strålbehandling (SIRT) med SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer har följande kliniska fördelar:

- SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer behandlar effektivt HCC- och mCRC-levertumörer, mätt i form av förbättrad (OS) och (DCR), över baslinjen.
- SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer tillför säkert lokaliserad högdosstrålning med optimala patientresultat.
- SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer behandlar effektivt och säkert hepatocellulärt karcinom (HCC) med kärlinvas (portal tumörtrombos).

16. PRESTANDAEGENSKAPER

Prestandaegenskaperna hos SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer är relaterade till:

- Utseende
- Radioaktivt innehåll och egenskaper
- pH-nivåer
- Procent av icke-sfäriska partiklar
- Procent av utlöslig Y-90
- Mätning av energi
- Ångsteriliserade för engångsbruk
- Utgång 24 timmar efter kalibrering
- Varaktighet av kontakt med levervävnad
 - SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer: > 30 dagar
 - Y-90: Halveringstid på 64,1 timmar

17. TESTNING FÖRE BEHANDLING

17.1 Patienttester före behandling med SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer

Följande tester utförs före behandlingen för att säkerställa att patienten är lämplig för behandling med SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer och för att fastställa lämplig dos av SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer att förskriva:

- Ett leverangiogram för att fastställa leverns arteriella anatomi
- ^{99m}Tc MAA-skanning för att fastställa den procentuella lungshuntningen för att utvärdera exponering för lungstrålningsdos
- Biokemiska tester av leverfunktion
- DT, PET/DT eller MRT för att fastställa

¹ Gil-Alzugaray et al. Hepatology, Vol 57, No. 3, 2013.

sjukdomens, lungans, tumörens och leverns omfattning för dosimetriberäkningar

17.2 Teknik för att utföra intrahepatisk teknetium MAA-skanning

För att bedöma arteriell perfusion i levern och fraktionen av radiofarmaceutisk markör som kommer att passera genom levern och fastna i lungorna:

Injicera cirka 150 MBq 99 mTc MAA i leverartären via en kateter.

Använd en gammakamera med stort synfält (FOV) och ta bilder av thorax och buk (med samma bildtagningstid).

Rita intressant område (ROI) runt hela levern och hela lungan och få det totala antalet för lungan och levern.

17.3 Beräkningsprocedur för lungshunt

Beräkna lungshuntfraktionen (L) med hjälp av följande formel:

$$L = \left(\frac{\text{Lung Counts}}{\text{Liver Counts} + \text{Lung Counts}} \right)$$

Ekvation 1

För att optimera risken kontra nyttan för patienter som får SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer krävs att strålningsexponeringen till lungorna begränsas till < 30 Gy. Beräkningen av uppskattad strålningsexponering för lungorna ges med följande formel:

Aktivitet som potentiellt kan nå lungan:

$$A_{\text{Lung}} = A_{\text{total}} \times L$$

Ekvation 2

Där:

A_{Lung} = lungaktivitet [GBq]

A_{total} = total ordinerad aktivitet [GBq]

L = lungshuntfraktion

Den resulterande lungdosens, givet att en given mängd aktivitet shuntar från levern till lungan:

$$D_{\text{Lung}} = \frac{49670 \times A_{\text{Lung}}}{M_{\text{Lung}}}$$

Ekvation 3

Där:

D_{Lung} = lungdos [Gy]

A_{Lung} = lungaktivitet [GBq]

M_{Lung} = lungans massa [g]

18. BERÄKNING AV INDIVIDUELL DOS

Det finns två godkända metoder för beräkning av patientens strålningsdos, dessa är modellen för kroppsytan (BSA) och partitionsmodellen.

18.1 Kroppsyta (BSA)-metoden

BSA-metoden varierar yttrium-90-aktiviteten enligt patientens storlek och tumörens storlek i levern. BSA-metoden kan användas vid behandling av volymen hos en enstaka behandlad lob, liksom för hela levern.

Tillvägagångssättet för behandling av lober jämfört med behandling av hela levern med SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer är baserat på förekomst av synliga tumörer vid DT- eller MR bildframställning före behandlingen. Om levertumörer endast är synliga i en lob ska SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer endast administreras till denna lob, vilket sparar den kontralaterala loben från onödig intern strålning.

BSA måste först bestämmas och beräknas utifrån följande ekvation:

$$BSA = 0,20247 \times H^{0,725} \times W^{0,725}$$

Ekvation 4

Där:

BSA = kroppsytan

H = höjd i meter

W = vikt i kg

18.1.1. BSA-förskriften aktivitetsberäkning för behandling av hela levern / bilobar behandling

$$A_{\text{Admin}} = (BSA \cdot 0,2) + \left(\frac{V_{\text{Tumör}}}{V_{\text{Tumör}} + V_{\text{normal lever}}} \right)$$

Ekvation 5

Där:

A_{Admin} = SIR-Spheres aktivitet vid implantation [GBq]

$V_{\text{Tumör}}$ = tumörvolym

$V_{\text{normal lever}}$ = volym icke-tumörvävnad i den behandlade volymen

18.1.2. BSA-förskriften aktivitetsberäkning för lobär eller superselektiv behandling

Hos patienter som får lobär eller segmentell behandling med SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer måste den föreskrivna aktiviteten reduceras i enlighet med storleken på den del av levern som behandlas.

$$A_{\text{Admin}} = \left[BSA - 0,2 + \left(\frac{V_{\text{Tumör}}}{V_{\text{Treated}}} \right) \right] \times \left[\frac{V_{\text{Treated}}}{V_{\text{Liver}}} \right]$$

Ekvation 6

Där:

A_{Admin} = SIR-Spheres aktivitet vid implantation [GBq]

$V_{\text{Tumör}}$ = tumörvolym i den del av levern som behandlas (dvs. lob)

V_{Treated} = volym i den del av levern som behandlas OCH tumörvolymen

V_{Liver} = total volym av hela levern, inklusive tumör

BSA = kroppsytan enligt ekvation 4

18.2 Partitionsmodell

Denna metod innebär att välja säkra strålningsdoser för den normala levern och lungan och implantera den maximala aktivitet som inte kommer att överskrida dessa gränser. Den dos som tumören tar emot har ingen övre gräns. Partitionsmodellen ska användas där tumörmassan är ett diskret område i levern. Tekniken kräver att två mätningar utförs:

- Mätning av volymen av tumör och normal perfuserad lever som fastställts med DT- eller MR-skanning.
- Mätning av proportionerna av 99 mTc MAA-aktivitet som fastnar i tumören, normal perfuserad lever och lunga som fastställts från avbildning.

För att beräkna den aktivitet som ska implanteras är det därför nödvändigt att:

- Fastställ volymerna av normal perfuserad lever och tumör och konvertera varje volym till massa²
- Fastställ lungans volym och konvertera till massa³
- Fastställ aktiviteten i lungan, tumören och den perfuserade normala levern med hjälp av ⁹⁹mTc MAA-skanningen
- Fastställ kvoten för tumör till normal aktivitet (TNR) beräknad som aktivitet per enhetsmassa av organ eller vävnad med hjälp av följande ekvation:

$$TNR = \frac{A_{\text{Tumör}} / M_{\text{Tumör}}}{A_{\text{PNL}} / M_{\text{PNL}}}$$

= $\frac{\text{average counts or activity in tumor}}{\text{average counts or activity in perfused normal liver}}$

Ekvation 7

Där:

$A_{\text{Tumör}}$ = aktivitet i tumör

$M_{\text{Tumör}}$ = tumörmassa

A_{PNL} = aktivitet i den perfuserade normala levern

M_{PNL} = massan av den perfuserade normala levern

² ICRP, 2015. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. ICRP Publication 128. Ann. ICRP 44(2S).

³ Kappadath SC, Lopez BP, Salem R, Lam MG. Lung shunt and lung dose calculation methods for radioembolization treatment planning. Q J Nucl Med Mol Imaging.

Använd följande ekvationer för att beräkna den totala aktivitet som ska implanteras. Den aktivitet som krävs bör beräknas för att anpassa doser till lungan och normal vävnad som begränsande faktorer.

$$A_{\text{Admin}} = \frac{D_{\text{PNL}} (TNR * M_{\text{Tumör}} + M_{\text{PNL}})}{49670 * (1-L)}$$

Ekvation 8

Där:

A_{Admin} = SIR-Spheres aktivitet vid implantation [GBq]

D_{PNL} = genomsnittlig absorberad dos till perfuserad normal lever [Gy]

$M_{\text{Tumör}}$ = tumörmassa [g]

M_{PNL} = massan av perfuserad normal lever [g]

L = lungshuntfraktion

och

$$D_{\text{Tumör}} = TNR * D_{\text{PNL}}$$

Ekvation 9

Där:

$D_{\text{Tumör}}$ = önskad absorberad dos till tumör [Gy]

19. GEN 1 DOSBEREDNINGSPROCEDUR (IFU-VV aktuell revision)

19.1 Gen 1 tillbehör som tillhandahålls av Sirtex:

- Gen 1 V-flaska (SIR-V001)
- Gen 1 hållare för V-flaska (SIR-H001)
- Sprutskydd (SIR-S001)

19.2 Ytterligare material som behövs:

- Sterilt vatten för injektion
- Två 25 G ventilationsnålar med filter
- 5 ml spruta
- Alkoholkompress
- Tång
- Doskalibrator (jonkammare)
- Strålningsmätare
- Strålningsspillsett

19.3 Procedur för förberedelse av Gen 1 dos

- Packa upp SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer och lämna kvar transportglasflaskan i blybehållaren och placera dem på bänken.
- Ta ut Gen 1 V-flaskan ur dess sterila påse och ta sedan bort mitten av aluminiumförseglingen med en tång och torka av gummimembranet med en alkoholkompress.
- Placera Gen 1 V-flaskan i Gen 1 hållaren för V-flaska och skruva fast locket på Gen 1 hållaren för V-flaska för stabilitet och skydd.
- För in en kort nål på 25 G med filter genom gummimembranet på Gen 1 V-flaskan tills den precis penetrerar membranet för att skapa en ventil. Det rekommenderas att antingen en specialutformad ventilationsnål eller ett separat filter som är fäst vid den korta nålen på 25 G används för att förhindra vätskeläckage.
- Lämna kvar transportglasflaskan med SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer i blybehållaren och vänd blybehållaren upp och ned och skaka kraftigt innan du öppnar den för att återsuspendera SIR Spheres Y 90 hartsmikrosfärer som har sjunkit under transporten. Återsuspension säkerställer en homogen lösning för dosberedning.
- Öppna snabbt blybehållaren och ta ut transportglasflaskan med tång.
- Fastställ den totala aktiviteten av SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer i transportglasflaskan med hjälp av en lämplig jonkammare (doskalibrator) och sätt sedan tillbaka glasflaskan i blybehållaren.
- Fastställ volymen av SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer som måste dras ut från transportglasflaskan för att tillhandahålla den avsedda patientspecifika aktiviteten av SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer.
- Tadelvis bortmitten av aluminiumförseglingen på transportglasflaskan med SIR-

Spheres Y 90 hartsmikrosfärer och torka av gummimembranet med en alkoholkompress.

- j. För in en nål på 25 G med filter genom gummimembranet på transportglasflaskan för att skapa en ventil, och se till att nålen är väl ute ur innehållet i glasflaskan. Det rekommenderas att antingen en specialutformad ventilationsnål eller ett separat filter som är fäst vid den korta nålen på 25 G används för att förhindra vätskeläckage.
- k. Anslut en smord nål på 21 G som är minst 50 mm lång till en luerlässpruta på 5 ml och placera den i sprutskyddet.
 - Skruva loss sprutskyddets överdel och placera 5 ml sprutan inuti.
 - Sätt tillbaka sprutskyddets överdel och dra åt ordentligt.
- l. Använd sprutskyddet och den smorda nålen på 21 G för att punktera gummimembranet på transportglasflaskan med SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer och dra snabbt fram och tillbaka minst 6 gånger för att återsuspendera SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer noggrant.
- m. Dra snabbt ut volymen av SIR-Spheres Y 90 hartsmikrosfärer som kommer att ge den avsedda patientspecifika aktiviteten. Var uppmärksam på nålsticksskador, sätt tillbaka locket på nålen på ett säkert sätt och lägg undan sprutskyddet och nålen i det förberedda strålarbetsområdet
- n. Skaka försiktigt om transportglasflaskan för att återdispensera mikrosfärerna och mät aktiviteten som återstår i transportglasflaskan med doskalibratorm. Subtrahera den aktivitet som återstår i transportglasflaskan från den inledande totala aktiviteten i glasflaskan för att fastställa mängden aktivitet som har dragits upp i 5 ml sprutan.
- o. Om mängden aktivitet som har dragits upp i 5 ml sprutan inte är korrekt, överför SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer tillbaka till transportglasflaskan och dra upp nödvändig volym SIR-Sphere Y-90 hartsmikrosfärer igen.

När korrekt aktivitet har dragits upp, överför SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer från 5 ml sprutan till den ventilerade Gen 1 V-flaskan i Gen 1 hållaren för V-flaska. Om den totala volymen i 5 ml sprutan är mindre än 3 ml, dra upp tillräckligt med steril vatten för injektion för att kunna utgöra en total volym på 3–5 ml innan SIR-Spheres Y 90 hartsmikrosfärer överförs till V-flaskan. Se till att avståndet mellan eventuella punktionshål i gummimembranet på Gen 1 V flaskan är minst 2 mm. VAR FÖRSIKTIG: Detta steg ska endast utföras EN GÅNG.

- p. Avlägsna ventilationsnålen från Gen 1 V flaskan. Se till att skruvlocket på Gen 1 hållaren för V-flaska sitter säkert och placera (tvinga inte) den svarta pluggen på plats.
- q. Ta bort ventilationsnålen från transportglasflaskan och sätt tillbaka locket på blybehållaren.
- r. Den patientspecifika aktiviteten av SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer är nu redo för transport till angiografiavdelningen där implantationen kommer att utföras.

20. GEN 1 IMPLANTATIONSPROCEDUR (IFU-GLO aktuell revision)

Läkare måste läsa utbildningsmanualen från Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) om införing av SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer innan de försöker implantera denna enhet.

20.1 Gen 1 tillbehör som tillhandahålls av Sirtex:

- Gen 1 införingsset (SIR-D001)
- Gen 1 införingslåda (SIR-B001)
- Gen 1 V-flaska (SIR-V001)
- Gen 1 hållare för V-flaska (SIR-H001)

20.2 Ytterligare material som behövs:

- Två 20 ml luerlässprutor fyllda med icke-jonisk lösning (antingen 5 % glukos-/dextroslösning eller vatten för injektion).
- Använd inte koksaltlösning
- Patienter med diabetes ska övervakas för hyperglykemi om 5 % dextros/glukos används för att implantera SIR-Spheres Y 90 hartsmikrosfärer
- En 20 ml luerlässpruta fylld med icke-joniskt kontrastmedel
- En mikrokateter med en innerdiameter på minst 0,021 tum (0,53 mm) och en 45° spetskonfiguration för kärl med en 90° ursprungsvinkel.
- Sterilt absorberande material för skydd av angiografisalen
- Alkoholkompress
- Tång eller hemostat
- Strålningsmätare
- Strålningsspillsett

20.3 GEN 1 PROCEDUR

Leverartårkatetern förs in av en utbildad interventionell radiolog under röntgenvägledning. Denna metod möjliggör fullständig kontroll av exakt var katetern är placerad och möjliggör rutinkontroll av kateterns position under hela implantationsproceduren.

Det är viktigt att SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer inte levereras till andra organ, särskilt pancreas, magen eller duodenum. Om det finns någon möjlighet att SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer passerar genom gastroduodenalartären (GDA) får implantationen inte fortsätta. Det kan vara att föredra att blockera shuntkärnen med en intraluminal spiral eller annat medel för att förhindra att SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer flyter till andra organ.

Obs! I stort sett alla komplikationer från SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer uppstår vid oavsiktlig tillförsel av SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer i små blodkärl som går till pankreas, magen eller duodenum.

Radiologen måste upprepade gånger kontrollera kateterns position under ingreppet för att säkerställa att den förblir korrekt placerad och att reflux av SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer in i andra organ inte sker. Detta utförs genom att injicera kontrastmedel genom B-linjeporten på Gen 1 införingssetet under införing av SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer. Kontrastmedel får inte administreras i D linjeporten.

SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer måste tillföras långsamt med en hastighet på högst 5 ml per minut. Snabb tillförsel kan resultera i en mer koncentrerad suspension av SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer som kan orsaka tilltäppning i mikrokatetern eller reflux tillbaka ned i leverartären och in i andra organ. I slutet av ingreppet avlägsnas katetern.

- a) Placera stadigt trevägskranen på Gen 1 införingssetet i fästet på den bakre väggen på Gen 1 införingslåda.
- b) Hålen i Gen 1 införingslådan är färgkodade och märkta med "A", "B" och "D". För in Gen 1 införingssetets linjer genom motsvarande hål inuti Gen 1 införingslådan.
- c) Ta bort locken från änden av linjerna "B" och "D" i Gen 1 införingssetet och anslut 20 ml sprutor med en icke-jonisk lösning (INTE KOKSALTÖSNING). Fyll alla linjer med icke jonisk lösning. Detta görs med skydd kvar på nålarna för att bibehålla sterilitet.
- d) För att fylla på "C"-linjen i Gen 1 införingssetet medan den fortfarande är ansluten till avhandtaget, dra kontrollvredet för kranen på Gen 1 införingslådan precis förbi det begränsande hacket och vrid kontrollvredet 90 grader (en kvarts varv) moturs (vänster).
- Icke-jonisk lösning kommer sedan att flöda genom trevägskranen in i "C"-linjen på Gen 1 införingssetet.
- Vrid kranens kontrollvred helt igen så att det är begränsat till ett kvarts varv.
- e) Placera Gen 1 hållaren för V-flaska som innehåller Gen 1 V-flaska med SIR-Spheres Y 90 hartsmikrosfärer i hållaringen i Gen 1

införingslåda. Ta bort den svarta kontakten från Gen 1 hållaren för V-flaska. Torka av membranet på Gen 1 V-flaskan med alkohol, t.ex. hudservetter. Försiktighet måste iaktas när nålar förs in så att de inte kontamineras. Om kontamination uppstår, kassera Gen 1 införingssetet och erhåll ett nytt.

- f) För in nålen för Gen 1 införingssetets "C"-linje genom mitten av membranet på Gen 1 V flaskan. Var försiktig så att du inte skrapar av sidoväggarna på Gen 1 V-flaskan.
- g) För in nålen för Gen 1 införingssetets "D"-linje genom ena sidan av membranet tills nålen vilar vid basen av "V". Se till att avståndet mellan punkterade hål i membranet på Gen 1 V flaskan är minst 2 mm. Det är viktigt att nålen för Gen 1 införingssetets "D"-linje går till botten av Gen 1-V-flaskan för att säkerställa att SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer snurrar till suspension när icke-jonisk lösning injiceras. SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer dekanteras sedan från lösningens ovansida. En alltför koncentrerad suspension av SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer kan orsaka tilltäppning i mikrokatetern.
- h) Avlägsna locket på Gen 1 införingssetets "A" linje och anslut till patientens mikrokateter. Efter anslutning kan kontrastmedel administreras via Gen 1 införingssetets "B" linje genom att vrida kontrollvredet på kranen på Gen 1 införingslådan till läget "Flush/Contrast" (Spolning/Kontrast). ANVÄND INTE joniskt kontrastmedel direkt med SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer.
- i) När Gen 1 införingssystemet är helt monterat och locket på Gen 1 införingslådan är på plats, kommer injicering av icke-jonisk lösning från 20 ml sprutan på Gen 1 införingssetets "D" linje att orsaka att SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer återsuspenderas. Vrid kontrollratten på kranen på Gen 1 införingslådan till läget "SIR-Spheres" och tillför långsamt SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer med en hastighet på cirka 5 ml per minut. För att uppnå en långsam och kontrollerad tillförselhastighet och bibehålla SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer i suspension kan flödeshastigheten från sprutan ges i pulser på 0,25 ml–0,5 ml. Använd all 20 ml icke-jonisk lösning.
- j) Undvik långvariga stopp eller avbrott i administreringsprocessen, eftersom detta kan göra det möjligt för SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer att sedimentera ur suspension, vilket gör dem svåra att återsuspendera och potentiellt orsaka blockeringar.
- k) Pulsera sprutan i Gen 1 införingssetets "D" linje för att långsamt föra in SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer i utspädd suspension.
- l) Undvik sidospänning på slangarna i Gen 1 införingssetet för att undvika potentiella läckor vid nälinföringen till gummimembranet på Gen 1 V-flaskan.
- m) Trycksätt inte systemet för hårt, t.ex. genom att använda sprutor som är mindre än de som rekommenderas.
- n) Det kommer att finnas en del lösning och SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer kvar i Gen 1 V-flaskan när all icke-jonisk lösning i 20 ml sprutan som är ansluten till Gen 1 införingssetets "D"-linje har tillförts. För att tillföra den återstående aktiviteten, utan att ta bort nålen för Gen 1 införingssetets "D"-linje, ska du höja den 15–20 mm och försiktigt trycka nålen för Gen 1 införingssetets "C"-linje till botten av Gen 1 V-flaskan. Den återstående lösningen töms från Gen 1 V flaskan genom att luft injiceras i "D"-linjen (cirka 8–10 ml). Försiktighet måste iaktas för att förhindra att luft kommer in i slangen som går till patienten.
- o) Efter slutförande, följ kasserings- och rengöringsförfarandena i avsnitt 24.

21. SIROS DOSBEREDNINGSPROCEDUR (IFU-002-US aktuell revision)

21.1 SIROS tillbehör som tillhandahålls av Sirtex:

- SIROS D-Vial prepsat (SIR-10200)
- Sprutskydd (SIR-S001)

21.2 Ytterligare material som behövs:

- Sterilt vatten för injektion
- 5 ml spruta
- 20 ml spruta
- Alkoholkompress
- Tång
- Doskalibrator (jonkammare)
- Strålningsmätare
- Strålningspillsett

21.3 SIROS uppackningsprocedur

- a) Packa upp blybehållaren för SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer från plasthinken för transport och placera den på bänken.
- b) För in SIROS hållare för D-Vial i SIROS transportbas och placera den på förberedelseytan.
- c) Avlägsna SIROS D-Vial från den sterila påsen och placera den i SIROS hållare för D-Vial.
- d) Ta bort aluminiumförseglingen från mitten av SIROS D-Vial med en tång och torka av gummimembranet med en alkoholkompress.

21.4 Primingsprocedur för SIROS D-Vial

- a) Anslut 0,22 mikron-filtret till ventilationsnålen på 25 G. För in den genom gummimembranet på SIROS D-Vial för att skapa en ventil.
- f) Se till att ventilmålets spets är ovanför fyllningsnivån som är markerad på SIROS D-Vial.
- g) Ta bort det blå locket från "D"-linjen på SIROS D-Vial.
- h) Anslut en spruta fylld med minst 10 ml D5W eller sterilt vatten för injektion för att prima "D"-linjen på SIROS D-Vial. Fyll SIROS D Vial upp till markeringen för fyllningsnivå. Kontrollera att det inte finns någon luft i "D"-linjen.
- i) Koppla bort primingsprutan från "D"-linjen på SIROS D-Vial. Sätt fast ett nytt blått lock på anslutningen till "D"-linjen.
- j) Ta bort det blå locket från "C"-linjen på SIROS D-Vial.
- k) Anslut samma primingspruta till "C"-linjen på SIROS D-Vial.
- l) Dra långsamt in vätska i sprutan från SIROS D-Vial för att prima "C"-linjen tills vätskan är vid markeringen för primingsnivå på SIROS D-Vial. Kontrollera att det inte finns någon luft i "C"-linjen. VAR FÖRSIKTIG: Dra inte under markeringen för primingsnivå.
- m) Koppla bort sprutan från "C"-linjen på SIROS D-Vial. Sätt fast ett nytt blått lock på anslutningen till "C"-linjen.

21.5 SIROS dosdragningsprocedur

- a) Vänd blybehållaren upp och ned och skaka kraftigt innan du öppnar den för att återsuspendera SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer som har sjunkit under transporten.
- o) Öppna snabbt blybehållaren och ta ut flaskan med tång.
- p) Fastställ den totala aktiviteten av SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer i flaskan med hjälp av en lämplig jonkammare (doskalibrator) och sätt sedan tillbaka flaskan i blybehållaren.
- q) Fastställ volymen av SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärsuspension som måste dras ut från transportglasflaskan för att tillhandahålla den avsedda patientspecifika aktiviteten av SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer.
- r) Dra delvis tillbaka aluminiumförseglingen på transportglasflaskan med SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer och torka av membranet med en alkoholkompress.
- s) För in en nål på 25 G genom membranet på flaskan för att skapa en ventil, och se till att nålen är väl ute ur innehålllet i flaskan.

- t) Anslut 0,22 mikron-filtret till ventilationsnålen på 25 G. För in genom gummimembranet på transportglasflaskan för att skapa en ventil. Se till att nålspetsen inte är nära innehålllet.
- u) Anslut 21 G uppdragningsnålen till en 5 ml luerlås spruta och placera den i sprutskyddet av akryl.
- v) Använd den skyddade sprutan och nålen på 21 G för att punktera membranet på transportglasflaskan med SIR-Spheres Y 90 hartsmikrosfärer och dra snabbt fram och tillbaka minst 6 gånger för att återsuspendera SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer noggrant.
- w) Dra snabbt ut den bestämda volymen av SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärsuspension som kommer att ge den avsedda patientspecifika aktiviteten. Innan du tar bort sprutnålen från transportglasflaskan, dra in lite luft genom nålen in i sprutan för att dra upp sfärerna i nålen upp i den skyddade sprutan.
- x) Dra ut nålen ur transportglasflaskans membran och sätt tillbaka locket på nålen med tång. Lägga den åt sidan på bänken.
- y) Virvla glasflaskan med en tång för att återsuspendera mikrosfärerna och mät aktiviteten som återstår i transportglasflaskan med doskalibratoren.
- z) Sätt tillbaka transportglasflaskan i blybehållaren.
- aa) Subtrahera aktivitet som återstår i transportglasflaskan från den inledande totala aktiviteten för att fastställa mängden aktivitet som har dragits upp i 5 ml sprutan.
- bb) Om mängden aktivitet som har dragits upp i 5 ml sprutan inte är korrekt, överför suspensionen av SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer tillbaka till transportglasflaskan och upprepa föregående steg för att erhålla den föreskrivna aktivitetsnivån.
- cc) När korrekt aktivitet har uppnåtts, ta bort ventilationsnålen från transportglasflaskan och sätt fast locket på blybehållaren.
- dd) Överför SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer från 5 ml sprutan till den ventilerade SIROS D-Vial. VAR FÖRSIKTIG: Överskrid inte markeringen för fyllningsnivå på SIROS D-Vial.
- ee) Avlägsna alla nålar från membranet på SIROS D-Vial.
- ff) Skruva fast locket på SIROS hållaren för D Vial.
- gg) Den patientspecifika aktiviteten av SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer är nu redo för transport till angiografiavdelningen där implantationsproceduren kommer att utföras.

22. SIROS IMPLANTATIONSPROCEDUR (IFU-001-US aktuell revision)

Läkare måste läsa utbildningsmanualen från Sirtex Medical Pty Ltd (TRN-EU-001) om införing av SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer innan de försöker implantera denna enhet.

22.1 SIROS tillbehör som tillhandahålls av Sirtex:

- SIROS införingskupol (SIR-10100)
- SIROS D-Vial prepsat (SIR-10200)
- SIROS införingsset (SIR-10300)

22.2 Ytterligare material som behövs:

- Två 20 ml luerlås sprutor fyllda med icke-jonisk lösning (antingen 5 % glukos-/ dextroslösning eller vatten för injektion):
 - Använd inte koksaltlösning
 - Patienter med diabetes ska övervakas för hyperglykemi om 5 % dextros/glukos används för att implantera SIR-Spheres Y 90 hartsmikrosfärer
- En 20 ml luerlås spruta fylld med icke-joniskt kontrastmedel
- Mikrokateter: mikrokatetrarna ska ha en innerdiameter på minst 0,021 tum (0,53 mm) och en 45° spetskonfiguration för kärl med en 90° ursprungsvinkel.
- Sterilt absorberande material för skydd av angiografisalen
- Alkoholkompress

- Tång eller hemostat
- Strålningsmätare
- Strålningspillsett

22.3 Uppläggning av SIROS implantationsprocedur

- a) Placera SIROS införingskupol på ett stabilt bord eller en vagn nära patienten. Inspektera SIROS visuellt före användning. Använd inte om skada eller slitage som kan påverka funktionen observeras. Se till att änden märkt "A" är riktad mot mikrokatetern.
- b) Ta bort locket från basen genom att trycka på den svarta upplåsningsknappen. Lägga locket åt sidan.

22.4 Uppläggning av SIROS införingsset

- c) Ta ut SIROS införingsset ur den sterila påsen.
- d) Placera SIROS införingsset på SIROS införingskupol med "A"-linjen riktad mot mikrokatetern.
- e) Säkra linjerna i SIROS införingsset i sina motsvarande knappar på SIROS införingskupol.

22.5 SIROS priminglinjer:

- f) Fyll två 20 ml sprutor med icke-jonisk lösning.
- g) Ta bort locket från "D"-linjen på SIROS införingsset.
- h) Anslut en spruta till "D"-linjen på SIROS införingsset och injicera icke-jonisk lösning tills all luft har avlägsnats från "D"-linjen och vätska kommer ut ur "A"-linjen.
- i) Fyll två 20 ml sprutor med icke-jonisk kontrastmedelslösning.
- j) Ta bort locket från "B"-linjen på SIROS införingsset.
- k) Anslut en spruta till "B"-linjen på SIROS införingsset och injicera tills all luft har avlägsnats från "B"-linjen och kommit ut ur "A"-linjen.
- l) Avlägsna ventillocket från "A"-linjen på SIROS införingsset och anslut "A"-linjen till mikrokatetern som sitter på plats i patienten.
- m) VAR FÖRSIKTIG: Se till att patientens mikrokateter är helt ansluten till "A"-linjen på SIROS införingsset innan du fortsätter till steg 22.6.

22.6 Anslutning av SIROS D-Vial

- n) Avlägsna SIROS hållaren för D-Vial från dess transportbas. Placera hållaren för D Vial i det kupade området på den nedre hyllan på SIROS införingskupol och se till att den sitter ordentligt.
- o) Ta bort locket från "D"-linjen på SIROS D Vial.
- p) Koppla bort "D"-linjen på SIROS införingsset från den röda kontakten och anslut den till "D"-linjen på SIROS D-Vial.
- q) Ta bort locket från "C"-linjen på SIROS D Vial.
- r) Avlägsna och kassera den röda kontakten från "C"-linjen på SIROS införingsset. Säkerställ att en vät till vät anslutning bibehålls på "C"-linjekopplingarna.
- s) Anslut hanluerkopplingen på "C"-linjen på SIROS införingsset till "C"-linjen på SIROS D-Vial.
- t) Sätt tillbaka locket på SIROS införingskupolbas och tryck ned för att låsa fast det på plats. Se till att SIROS införingssets slanglinjer inte är klämda

22.7 SIROS införingsprocedur

- u) Tillför SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer i cirka 2 ml alikvoter med en infusionshastighet på cirka 5 ml per minut med hjälp av sprutan i "D"-linjen på SIROS införingsset.
- v) Använd sprutan i "B"-linjen på SIROS införingsset och följ varje 2 ml alikvot av SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärsuspension med en 2 ml alikvot av icke joniskt kontrastmedel för att underlätta fluoroskopisk visualisering av flödet.
- w) Införingen har slutförts när minst 20 ml icke-

jonisk lösning har administrerats genom SIROS D-Vial.

- x) Efter slutförande, följ kasserings- och rengöringsförfarandena i *avsnitt 24*.

23. DEMONTERING

23.1 Demontering av Gen 1

- När infusionen är klar, ta bort locket från Gen 1 införlingslådan.
- Koppla inte bort patientkatetern från Gen 1 införlingsset.
- Avlägsna försiktigt katetern från patienten medan den fortfarande är ansluten till Gen 1 införlingsset. Var försiktig vid avlägsnande och hantering av katetern eftersom den kan vara kontaminerad med radioaktivitet. Rulla ihop katetern och linda in den i en steril handduk.
- Låt allting sitta kvar och använd en hemostat för att trycka ner nålarna i den skyddade Gen 1 V-flaskan och placera den (tillsammans med alla potentiellt kontaminerade procedurtillbehör) i den avsedda behållaren för radioaktivt material och för mätningar efter implantationen.
- Avlägsna 5 ml sprutan från sprutskyddet och placera den i den avsedda behållaren för radioaktivt material. Var försiktig när du tar bort och hanterar sprutan eftersom den kan vara kontaminerad med radioaktivitet och för mätningar efter implantationen.
- Radioaktiva material måste förvaras i enlighet med lokala bestämmelser som reglerar förvaring av radioaktiva material.
- Se till att alla föremål som har kommit i kontakt med SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer kasseras på lämpligt sätt eftersom de kan vara radioaktiva.

23.2 Demontering av SIROS

- När infusionen är klar, avlägsna sprutor från "B"- och "D"-linjerna på SIROS införlingsset. Koppla inte bort patientkatetern från SIROS införlingsset.
- Ta bort locket från basen på SIROS införlingskupolen genom att trycka på den svarta upplåsningsknappen. Lägg locket åt sidan på det stabila bordet eller vagnen.
- Avlägsna försiktigt katetern från patienten medan den fortfarande är ansluten till SIROS införlingsset. Var försiktig vid avlägsnande och hantering av katetern eftersom den kan vara kontaminerad med radioaktivitet. Rulla ihop katetern och linda in den i en steril handduk.
- Låt allting sitta kvar, lyft ut SIROS hållaren för D-Vial ur det kupade området på SIROS införlingskupolen och placera den (tillsammans med alla potentiellt kontaminerade procedurtillbehör) i avfallsbehållare för radioaktivt material och för mätningar efter implantationen.
- Avlägsna 5 ml sprutan från sprutskyddet och placera den i den avsedda behållaren för radioaktivt material. Var försiktig när du tar bort och hanterar sprutan eftersom den kan vara kontaminerad med radioaktivitet och för mätningar efter implantationen.
- Radioaktiva material måste förvaras i enlighet med lokala bestämmelser som reglerar förvaring av radioaktiva material.
- Se till att alla föremål som har kommit i kontakt med SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer kasseras på lämpligt sätt eftersom de kan vara radioaktiva.

24. RENGÖRING, AVFALLSHANTERING OCH FÖRVARING

- Efter dosberedning och införling ska du undersöka utrustning och personer med lämplig strålningsmätare för att kontrollera att eventuell kontaminering är begränsad.
- Om återanvändbara tillbehör (t.ex. sprutskydd eller Gen 1 införlingslåda) är synligt smutsiga, rengör ytorna genom att spraya med rengöringslösning (0,5 % natriumhypoklorit, NaOCl) tills de är ordentligt våta. Låt stå i 1 minut. Torka av

med en mjuk trasa tills all synlig smuts är borta.

- Spreja alla ytor med 0,5 % NaOCl-lösning vid 15–20 cm tills de är ordentligt våta för att desinficera. Låt stå i minst 1 minut. Torka sedan av med en mjuk trasa för att avlägsna eventuella rester.
- För rengöring och desinfektion av SIROS införlingskupolen på låg nivå, använd 4 st. av en kvartär/alkoholbaserad rengörings / desinfektionsservett, t.ex. Super Sani-Cloth. Torka av hela den exponerade ytan och inspektera visuellt för att säkerställa att ytorna är rena. Låt ytor vara fuktiga under den tidsperiod som beskrivs i anvisningarna till rengörings-/desinfektionsservetten. Torka ytorna med en mjuk trasa vid behov. Spreja INTE flytande rengöringsmedel och använd INTE slipande material på SIROS införlingskupol.
- Använd inte alkoholbaserade rengöringsmedel eller slipmedel på de återanvändbara tillbehören.
- Försök inte att värmesterilisera de återanvändbara tillbehören.
- Material som är kontaminerade med radioaktivt material måste kasseras i enlighet med lokala bestämmelser som reglerar kassering av radioaktivt material.
- Återanvändbara tillbehör ska förvaras vid 15–25 °C och en maximal relativ luftfuktighet på 85 %.
- Efter rengöring och före användning, inspektera återanvändbara tillbehör enligt riktlinjerna i *avsnitt 9*.

25. IMPLANTATKORT

Ett implantatkort (LBL011 aktuell revision) måste ges till varje patient för varje implanterbar enhet. Fyll i implantatkortet enligt medföljande instruktioner (IFU-007 aktuell revision).

Se till att den tryckta partiinformationen, som indikeras av symbolen "LOT", överensstämmer med dospartiinformationen för SIR-Spheres Y 90 hartsmikrosfärer.

26. STRÅLNINGSSÄKERHET

Reglerande och lokala riktlinjer för strålningsanvändning ska följas beträffande implantation och vård efter implantation. En korrekt kalibrerad strålningsmätare måste alltid finnas tillgänglig vid hantering av SIR-Spheres Y 90 hartsmikrosfärer för att identifiera och kontrollera potentiella risker för radioaktiv kontamination.

Tillbehören som används under ingreppet är avsedda att ge ytterligare skydd mot oavsiktlig strålningsexponering för patienten och användaren genom att använda material som är lämpliga för användning med betastrålning.

Följande är exempel av exponeringar mätta med termoluminescensdosimetri (TLD) för personal.

Tabell 1 – Exponeringsdos per patient för implantatförberedelse (tekniker)

	Bål mSv (mrem)	Lins i ögat mSv (mrem)	Händer mSv (mrem)
Grund dos (0,07 mm)	0,027 (2,7)	0,026 (2,6)	0,35 (35)
Djup dos (10 mm)	0,003 (0,3)	0,004 (0,4)	

Förutsatt hantering av en 3 GBq-enhet och dosberedningstid på 30 minuter. TLD:er användes nära bäckenet, på skjortans slag och på det använda fingret.

Tabell 2 – Exponeringsdos per patient för implantationsprocedur (läkare)

	Bål mSv (mrem)	Lins i ögat mSv (mrem)	Händer mSv (mrem)
Grund dos (0,07 mm)	0,038 (3,8)	0,12 (12)	0,32 (32)
Djup dos (10 mm)	0,004 (0,4)	0,054 (5,4)	

Förutsätter en genomsnittlig patientdos på cirka 2 GBq och en injektionstid på 20 minuter.

Exponeringsdata från patienter implanterade med i genomsnitt 2,1 GBq ungefär 5–6 timmar

efter implantationen på följande avstånd från patientens buk:

Tabell 3 – Exponering efter implantation

Avstånd	Exponering
0,25 m	18,8 µSv/tim
0,5 m	9,2 µSv/tim
1,0 m	1,5 µSv/tim
2,0 m	0,4 µSv/tim
4,0 m	< 0,1 µSv/tim

Observera att alla allvarliga tillbud som har inträffat i samband med enheten ska rapporteras till tillverkaren och den behöriga myndigheten i den medlemsstat där användaren och/eller patienten är etablerad (följsamhetssyfte)

27. KORRIGERING FÖR NEDBRYTNING

Den fysiska halveringstiden för yttrium-90 är 64,1 timmar. Radioaktiva nedbrytningsfaktorer ska tillämpas vid beredningen av patientdoser för att beräkna det verkliga värdet av den aktuella radioaktiviteten.

Tabell 4 – Nedbrytningsfaktorer för SIR Spheres Y-90 hartsmikrosfärer

Timmar	Nedbrytningsfaktor
0,5	0,995
1	0,989
2	0,979
3	0,968
4	0,956
5	0,947
6	0,937
7	0,927
8	0,917
9	0,907
10	0,898
11	0,888
12	0,878
24	0,772

Var försiktig: Tiden för den initiala kalibreringen måste konverteras till användarens lokala tid.

28. INCIDENTRAPPORTERING

Observera att alla allvarliga tillbud som har inträffat i samband med SIR-Spheres Y-90 hartsmikrosfärer ska rapporteras till tillverkaren (Sirtex) och den behöriga myndigheten i den medlemsstat där användaren och/eller patienten är etablerad.

29. SAMMANFATTNING AV SÄKERHET OCH KLINISK PRESTANDA

Sammanfattningen av säkerhet och klinisk prestanda (SSCP) finns på EUDAMED:s webbplats:



<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/>











30. UNIK PRODUKTIDENTIFIERING





Tabellen nedan listar UDI-DI som är associerad med enheten SIR-Spheres® Y-90 hartsmikrosfärer och tillhörande införlingsystem (tillbehör):




Tabell 5 – Enhetsens UDI-DI-nummer

Enhetsnamn	UDI-DI
SIR-Spheres® Y-90 hartsmikrosfärer	00850014612030
Sprutskydd	00850014612085
Gen 1 införlingslåda	00850014612047
Gen 1 införlingsset	00850014612054
Gen 1 V-flaska	00850014612061
Gen 1 hållare för V flaska	00850014612078
Gen 1 tillbehörspaket	00850014612092
SIROS™ införlingskupol	00850014612009
SIROS™ införlingsset	00850014612023
SIROS™ D-Vial prepset	00850014612016

SYMBOLTABELL	
SYMBOL	SYMBOL-DEFINITION
	Tillverkare
	Tillverkningsdatum
	Se bruksanvisningen
	Var försiktig
	Använd före-datum
LOT	Parti- eller batchkod
REF	Katalognummer
SN	Serienummer
QTY	Antal
	Joniserande strålning
STERILE R	Steriliserad med strålning
STERILE I	Ångsteriliserad
STERILE EO	Steriliserad med etylenoxid
	Endast för engångsbruk. Anger en medicinteknisk produkt som är avsedd för användning på en enskild patient under ett enda ingrepp.

SYMBOLTABELL	
SYMBOL	SYMBOL-DEFINITION
	Icke-steril
	Steril barriär
	Skyddsbarriär
	Får ej omsteriliseras
	Produkten är inte tillverkad med naturgummilatex
	Får inte användas om förpackningen är skadad
	Förvaras torrt
	Temperaturgräns
	Gräns för relativ luftfuktighet
	Importör
CH REP	Auktoriserad representant i Schweiz
EC REP	Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen
CE ₂₇₉₇	CE-märke + identifikationsnummer för anmält organ
MD	Medicinteknisk produkt
UDI	Unik produktidentifiering
MR	MR-säker
IMPLANT CARD	Implantatkort

SYMBOLTABELL	
SYMBOL	SYMBOL-DEFINITION
	Patientens namn
	Namn och adress till sjukvårdsinrättning/leverantör
	Implantations-datum
	Informations-webbplats för patienter
R_x ONLY	Var försiktig: Enligt federal lag (USA) får denna produkt endast säljas av eller på ordination av läkare eller legitimerad sjukvårdspersonal

 <p>Sirtex Medical Pty Ltd Shop 6, 207 Pacific Highway St Leonards NSW 2065 Avustralya Tel: +61 2 9964 8400</p>	 <p>Sirtex Germany Manufacturing GmbH Branch Frankfurt am Main Industriepark Hoechst, building G808 65926 Frankfurt am Main Almanya</p>	<p>Donawa Lifescience Consulting Srl Piazza Albania, 10 00153 Rome, İtalya</p> <p>EC REP</p>	<p>MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug İsviçre</p> <p>CH REP</p>	
--	--	---	---	---

SIRTeX

SIR-Spheres® Y-90 reçine mikroküreler

(Yttrium-90 Mikroküreler)

SIR-Y001

CE 2797

TÜRKÇE

1. AÇIKLAMA

SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri, yttrium-90 içeren biyoyoumlu mikrokürelere oluşur. Yttrium-90; primer gamma emisyonu olmayan, yüksek enerjili saf beta yayan bir izotoptur. Beta partiküllerinin maksimum enerjisi, ortalama 0,93 MeV olmak üzere 2,27 MeV'dir. Yarı ömür 64,1 saattir. Dokudaki maksimum emisyon aralığı ortalama 2,5 mm olmak üzere 11 mm'dir.

SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri, bir kateter kullanılarak hepatic artere enjeksiyon yoluyla hepatic tümörlere implante edilir. SIR-Spheres Y 90 reçine mikroküreleri, esas olarak hepatic arteriyel akışın benzersiz fizyolojik özellikleri, doku vaskülatörünün tümör-normal karaciğer oranı ve tümörün boyutu nedeniyle karaciğerde düzensiz olarak dağılır. Tümör genellikle SIR-Spheres Y 90 reçine mikrokürelere birim dağılımı başına normal karaciğerden daha yüksek yoğunluk alır. Tümördeki SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelere yoğunluğu normal karaciğer dokusundakinin 5 ila 6 katıdır. Genel olarak, 1 kg doku başına 1 GBq yttrium-90, 49,67 Gy radyasyon dozu sağlar. SIR Spheres Y-90 reçine mikroküreleri karaciğere implante edildikten sonra, metabolize olmaz veya atılmazlar ve normal parankimi vaskülatörü içinde küçük miktarlarda karaciğerde kalıcı olarak kalırlar. Cihaz, fagositize değildir ve implantasyondan sonra çözünmez veya bozulmaz. Cihazdan yayılan yüksek dozda radyasyon, radyasyon aralığındaki hücrelere sitosittir. SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri, vücut içinde veya üzerinde kimyasal faaliyet yoluyla birincil kullanım amaçlarına ulaşmaz ve birincil kullanım amaçlarının elde edilmesi bu mikrokürelere metabolize edilmelerine bağlı değildir ve bu nedenle bu mikroküreler kalıcı olarak implante edilmiş bir tıbbi cihaz olarak atanmıştır. Cihaz parçalandıktan sonra radyoaktif olmayan mikroküreler bozulmadan kalır ve vücuttan çıkarılmaz.

Cihaz diğer sitotoksik ajanlarla etkileşime girme potansiyeline sahiptir ve tipik olarak kemoterapötik rejimle konkomitant olarak uygulanır. Bu, mikroküreler tarafından hedeflenen aynı tümörlerin veya uzak metastazların tedavisi için kullanılan kemoterapötik ajanlar için geçerlidir. Bu etkileşim, tümörün hücre öldürme oranını arttıracak olan tümör hücrelerinde aditif bir toksite olabileceğinden hastanın yararına kullanılabilir.

Brakiterapi, radyoaktif cihazların kansere mümkün olduğunca yakın bir şekilde doğrudan vücuda implante edilmesiyle verilen radyasyon tedavisi olarak tanımlandığından, SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelere brakiterapi kaynaklarının tanımını karşılamaktadır. Brakiterapi, doktorların vücudun daha spesifik bölgelerine, vücudunuz dışındaki bir makineden radyasyon yayan geleneksel radyasyon tedavisi formuna (harici ışın radyasyonu) kıyasla daha yüksek dozda radyasyon iletmelerine olanak tanır.

Her cihaz tek hastada kullanım içindir.

2. KULLANIM AMACI

SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri, Brakiterapi için tasarlanmıştır ve hepatic tümörlere tedavi uygulamak için hepatic arter yoluyla kalıcı olarak implante edilir.

3. KULLANIM ENDİKASYONLARI

SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri aşağıdakilerin tedavisi için endikedir:

- rezekte edilemeyen hepatoselüler karsinom (HCC)
- veya
- kemoterapiye refrakter veya kemoterapiye tolere edemeyen hastalarda primer kolorektal kanserden (mCRC) rezekte edilemeyen metastatik karaciğer tümörleri.

4. AMAÇLANAN HASTA POPÜLASYONU

Kemoterapiye refrakter veya kemoterapiye tolere edemeyen primer kolorektal kanserden rezekte edilemeyen hepatoselüler karsinomu (HCC) veya rezekte edilemeyen metastatik karaciğer tümörleri olan hastalar SIR-Spheres tedavisi için düşünülebilir. Tümör(ler)in güvenli bir şekilde rezeksiyonunu gerçekleştirme becerisi, örneğin multidisipliner bir tümör kurulu (MDT) sırasında bireysel hasta özelliklerinin gözden geçirilmesiyle belirlenir. Metastatik kolorektal kanserli (mCRC) hastaların, en az bir ilaç veya biyolojik üründen sonra kemoterapiye refrakter veya kemoterapiye tolere edemeyen oldukları kabul edilir. Karaciğerde hastalık kontrolü için selektif dahili radyasyon tedavisinin potansiyel faydası, karaciğerin ve çevre dokunun uygun vasküler anatomisine sahip, görece iyi karaciğer fonksiyonu veya fonksiyonel karaciğer rezervi, düşük akciğer şantı ve uygun aktivite reçetesi olan hastalarda gerçekleştirilir.

5. HEDEF KULLANICILAR

Hedef kullanıcılar arasında Girişimsel Radyologlar, Radyasyon Onkologları ve Sirtex ürünlerinin kullanımı konusunda eğitimli Nükleer Tıp Teknisyenleri bulunmaktadır. Ayrıca Radyasyon Güvenlik Yetkilileri (RSO), radyasyon güvenliği politikalarına uyulmasını sağlamak için uygun kullanımı denetlemekten sorumludur.

6. AMAÇLANAN ORTAM/KULLANIM KOŞULLARI

Cihaz, nükleer tıp laboratuvar ortamında ve radyoaktif tedavilerin kullanımı için uygun lisansa sahip bir anjiyografi odasında profesyonel kullanım içindir.

7. YAPI MALZEMELERİ

SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri alan hastalar aşağıdaki malzemelerle doğrudan temas halinde dir:

- Yttrium 90 Klorür
- Katyon Değişimi Reçinesi (Sodyum Form)
- Enjeksiyonluk Su
- %99,99 Yttrium Oksit
- 0,1 M Sülfürik Asit Çözeltilisi
- Tribazik Fosfat
- Monobazik Fosfat

8. TEDARİK ŞEKLİ

SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri, enjeksiyonluk su içeren bir flakonda sağlanır. Her flakon, toplam 5 ml enjeksiyonluk suda 3 GBq Y 90 ± %10 (kalibrasyon sırasında) içerir. Her flakon, çapı 20 ila 60 mikrometre olan 40 ila 80 milyon mikroküre içerir. Flakon, 6,4 mm minimum kalınlıkta kurşun kap içinde gönderilir. Ambalaj, kurşun kap içinde sıkıştırılmış sızdırmaz kapaklı SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreler cam flakonundan ve Tıp A ambalaj içinde bir ambalaj ekinde oluşur.

SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri buhar sterilizasyonu kullanılarak steril olarak sağlanmakta olup tek kullanımlıktır ve tekrar sterilize edilmemelidir.

Hastaya özgü aktiviteler Bölüm 18 uyarınca hazırlanır.

Flakon ve içeriği, taşıma kabı içinde oda sıcaklığında (15-25 °C; 59-77 °F) ve %85

maksimum bağıl nemde saklanmalıdır. Aksesuarlar etiketli ürün ambalajında oda sıcaklığında (15-25 °C; 59-77 °F) ve maksimum %85 bağıl nemde saklanmalıdır.

Kalibrasyon tarihi (radyoaktif içerik için) ve son kullanma tarihi bilgileri flakon etiketinde yazılır. SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelere kullanım ömrü kalibrasyon zamanından 24 saat sonra sona erer.

SIR-Spheres'ı ve aksesuarları kullanmadan önce herhangi bir hasar veya olası sterilite kaybı bulgusu açısından inceleyin. SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri ve aksesuarları, ambalaj hasarlıysa veya zarar görmüşse kullanılmamalıdır. Yenisiyle değiştirin ve SIR Spheres Y-90 reçine mikroküreleri ve aksesuarları prosedürden önce gerektiği şekilde inceleyin. Zarar görmüş malzemeleri Sirtex'e bildirin.

SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri + aksesuarları (bkz. Bölüm 9) tek kullanımlık ürünlere (tekrar kullanılabilir bir aksesuar olarak belirlenmediği sürece) ve tekrar sterilize edilmemelidir. Tekrar kullanım ve tekrar sterilizasyon, hasta için enfeksiyon riski oluşturabilir.

9. AKSESUARLAR

SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri, doz hazırlama ve implant prosedürü için aşağıda listelenen herhangi bir İletim Sistemlerinden biri (aksesuarlar) ile birlikte kullanılmak üzere tasarlanmıştır:

- Gen 1 İletim Sistemi:
 - Gen 1 İletim Kutusu (SIR-B001)
 - Gen 1 İletim Seti (SIR-D001)
 - Gen 1 V-Vial (SIR-V001)
 - Gen 1 V-Vial Tutucu (SIR-H001)
 - Gen 1 Aksesuar Paketi (SIR-K002)
 - Şırınga Kalkanı (SIR-S001)
- SIROS™ İletim Sistemi:
 - SIROS İletim Seti (SIR-10300)
 - SIROS D-Vial Hazırlık Seti (SIR-10200)
 - SIROS İletim Kubbesi (SIR-10100)
 - Şırınga Kalkanı (SIR-S001)

Tekrar kullanılabilir aksesuarlar (SIR-S001, SIR B001 ve SIR-10100) Sirtex tarafından test edilmiş ve Bölüm 24 uyarınca açıklandığı gibi en az 100 işlevsel döngü ve 52 temizlik döngüsü ömrüne sahip olduğu gösterilmiştir. Kullanımdan önce (ve Bölüm 24 uyarınca temizlikten sonra) kullanıcı tekrar kullanılabilir aksesuarları en azından aşağıdakiler açısından incelemelidir:

- Bileşenlerde aksesuarların kullanımını, güvenilirliğini veya etkililiğini olumsuz etkileyen çatlaklar, çentikler veya diğer görünür hasarlar
- Kullanıcının gölgesini olumsuz etkileyen bileşenlerin çatlaması, bulanıklaşması veya renk değiştirmesi
- Bileşenlerin işlevselliğinin kaybı:
 - Düğmeleri döndürmeme
 - Kilit açma/kapama özelliklerinin çalışmaması veya hasar görmüş olması
 - Geçme özelliklerinin hasar görmüş olması
 - Dişli özelliklerde hasar

Tekrar kullanılabilir aksesuarların işlevini etkileyebilecek herhangi bir aşınma veya hasar gözlenirse kullanıcı kullanmayı bırakmalı ve değiştirme için Sirtex ile irtibat kurmalıdır.

9.1 Her İki İletim Sisteminde Ortak Bileşenler

Şırınga Kalkanı (SIR-S001), doz hazırlama sırasında kullanıcının/kullanıcıların şırıngada bulunan SIR-Spheres'den (SIR-Y001) kaynaklanan radyasyondan korunmasını sağlamak için tasarlanmıştır. Gen 1 iletim sistemi ve SIROS iletim sistemi ile birlikte kullanılır. Şırınga Kalkanı steril olmayan bir şekilde sağlanır ve tekrar kullanılabilir bir aksesuardır (detaylar için bkz. Bölüm 9).

9.2 Gen 1 İletim Sistemi

Gen 1 Aksesuar Paketi (SIR-K002), Gen 1 İletim Seti (SIR-D001), Gen 1 V-Vial (SIR-V001) ve Gen 1 V-Vial Tutucu (SIR-H001) sağlamak üzere tasarlanmıştır. Sterilite ve kullanım parametreleriyle ilgili ayrıntılar için ayrı ayrı aksesuarlara bakın.

Gen 1 İletim Kutusu (SIR-B001), SIR-Spheres (SIR-Y001) uygulamasına izin verirken kullanıcı(lar) ve hasta için radyasyon koruması sağlamak üzere tasarlanmıştır. Gen 1 İletim Kutusu steril olmayan bir şekilde sağlanır ve tekrar kullanılabilir bir aksesuardır (detaylar için bkz. Bölüm 9).

Gen 1 V-Vial (SIR-V001), doz hazırlama aksesuarları sağlamak ve implantasyon için reçete edilen dozda radyoaktif SIR-Spheres'ı (SIR-Y001) tutmak için tasarlanmıştır. Gen 1 V Vial, gamma sterilizasyon kullanılarak steril bir poşette sağlanır ve tek kullanımlık bir aksesuardır ve tekrar sterilize edilmemelidir.

Gen 1 V-Vial Tutucu (SIR-H001), kullanıcı(lar) için radyasyon koruması sağlamak ve V-Vial'ı (SIR V001) İletim Kutusunun (SIR-B001) içinde tutmak üzere tasarlanmıştır. Gen 1 V-Vial tutucu steril olmayan bir şekilde sağlanır ve tek kullanımlık bir aksesuardır ve tekrar sterilize edilmemelidir.

Gen 1 İletim Seti (SIR-D001), V-Vial'dan (SIR V001) karaciğerin hepatik arteriyel dolaşımına SIR-Spheres (SIR-Y001) uygulamasını sağlamak için İletim Kutusunun (SIR-B001) içinde kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Gen 1 İletim Seti, gamma sterilizasyon kullanılarak steril bir poşette sağlanır ve tek kullanımlık bir aksesuardır ve tekrar sterilize edilmemelidir.

9.3 SIROS İletim Sistemi

SIROS İletim Kubbesi (SIR-10100), SIR-Spheres (SIR-Y001) uygulamasına izin verirken kullanıcı(lar) ve hasta için radyasyon koruması sağlamak üzere tasarlanmıştır. SIROS İletim Kubbesi steril olmayan bir şekilde sağlanır ve tekrar kullanılabilir bir aksesuardır (detaylar için bkz. Bölüm 9).

SIROS D-Vial Hazırlık Seti (SIR-10200) İletim Kubbesi (SIR-10100) içinde tutulur ve kullanıcı(lar) için doz hazırlama aksesuarları, radyasyon koruması sağlamak ve reçete edilen dozda radyoaktif SIR-Spheres'ı (SIR-Y001) implantasyon için tutmak üzere tasarlanmıştır. SIROS D-Vial Hazırlık Seti, steril olmayan poşetlerde ve gama sterilizasyonu ve etilen oksit sterilizasyonu kullanılarak steril hale getirilmiş poşetlerde sağlanan aksesuarları içerir (spesifik aksesuarlar için geçerli olduğu şekilde). SIROS D-Vial Hazırlık Setindeki tüm aksesuarlar tek kullanımlıktır ve tekrar sterilize edilmemelidir.

SIROS İletim Seti (SIR-10300), D-Vial'dan (SIR 10200) karaciğerin hepatik arteriyel dolaşımına SIR-Spheres (SIR-Y001) uygulamasını sağlamak için İletim Kubbesinin (SIR-10100) içinde kullanılmak üzere tasarlanmıştır. SIROS İletim Seti, gamma sterilizasyon kullanılarak steril bir poşette sağlanır ve tek kullanımlık bir aksesuardır ve tekrar sterilize edilmemelidir.

Bölüm 19 - 24, radyasyon maruziyetinin makul ölçüde tutulabileceği kadar düşük tutulmasını sağlamak için kullanıcılarla ek güvenlik önlemleri vermektedir (ALARA).

10. KONTRENDİKASYONLAR

SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri aşağıdakilerle sahip veya bu durumların olduğu hastalarda kontrendikedir:

- karaciğerde önceden harici ışın radyasyon tedavisi görmüş olanlar
- assit veya klinik karaciğer yetmezliği olanlar
- anormal karaciğer fonksiyon testleri (LFT'ler)
- total bilirubin > 2,0 mg/dL ve/veya albümin < 3,0 g/dL
- Bölüm 17 'da açıklanan Technetium-99m makroagregasyonlu-albümin (99mTc MAA) çalışması ile tahmin edildiği üzere, akciğerlere > 30 Gy absorbe edilen radyasyon dozu
- mikrokürelerin mide, pankreas veya bağırsak gibi düzeltilmeyen hedef olmayan organlara (sarmallama) birikimi için potansiyel yolları gösteren ön değerlendirme anjiyogramı
- hamile hastalar

11. UYARILAR

• SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin Hedef Olmayan İletimi

SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin mide, duodenum, safra kesesi veya pankreas gibi ekstrahepatik yapılara yanlışlıkla uygulanması, akut karın ağrısı, akut gastrit, akut kolesistit, akut pankreatit ve peptik ülserasyon dahil ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere bu yapılarla radyasyon hasarına neden olabilir. SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerinin herhangi bir ekstrahepatik yapıya hedef olmayan iletimini önlemek için anjiyografik teknik kullanılmalıdır.

• Radyoembolizasyonla İndüklenen Karaciğer Hastalığı (REILD)

Normal karaciğer parankimi üzerine aşırı radyasyon uygulanması REILD ile sonuçlanabilir. Önceden karaciğer hastalığı olan hastalarda REILD riski de artabilir. Aşağıdaki klinik ortamlarda SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin reçete edilen aktivitesini azaltma konusuna dikkat edilmelidir¹:

- Steatoz, steatohepatit, hepatit veya siroz nedeniyle karaciğer fonksiyonel rezervinde azalma
- Başlangıç bilirubin seviyesinde artış
- Önceki hepatik rezeksiyon
- Karaciğer yönlendirmeli önceki tedavi
- Sistemik kemoterapi ve/veya biyolojik tedavilerle önceki kapsamlı tedavi

• Radyasyon Pnömoniti

Yüksek seviyede implante edilmiş radyasyon ve/veya akciğere aşırı şant uygulanması radyasyon pnömonisine yol açabilir. Akciğer radyasyon dozu tek bir tedavi seansı için ≤ 30 Gy ve ≤ 50 Gy kümülatif doz ile sınırlanmalıdır.

• Diğer Tümör Türleri

Kullanım endikasyonları dışında belirli tümör türlerinin tedavisinde SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin güvenlilik, performans ve fayda/risk profili henüz belirlenmemiştir.

12. ÖNLEMLER

- Bu cihazın hamile kadınlar, emziren anneler veya çocuklarda güvenliliği ve etkinliği belirlenmemiştir.
- Üst abdomenin SPECT veya PET taraması, SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin implantasyonundan hemen sonra gerçekleştirilmelidir. SPECT veya PET taraması, karaciğerdeki mikrokürelerin yerleşimini doğrulamak için yttrium-90'dan gelen radyasyonu tespit eder.
- Bu ürün radyoaktiftir. Bu cihazın kullanımı düzenlenmiştir ve bu cihaz kullanılırken yerel düzenlemelere uyulmalıdır.
- Hem izotop hem de hastayı yönetirken personeli korumak için kabul edilen radyasyon koruma teknikleri kullanılmalıdır.
- Hastalar tedaviden sonra gastrik sorunlar yaşayabilir, ancak SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin implantasyonundan önceki gün proton pompası inhibitörleri (PPI) veya histamin H2-reseptör antagonistleri (H-2 blokaj ajanları) kullanılabilir ve gastrik komplikasyonları azaltmak için gerektiği şekilde devam edilebilir.
- Hastalar SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin uygulanmasından hemen sonra karın ağrısı yaşayabilir ve ağrı kesici gerekebilir.
- SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri, bir hayvan modelinde dermal olarak test edildiğinde hafif bir hassasiyet potansiyeli göstermiştir.

13. ADVERS OLAYLAR

Hasta herhangi bir organa aşırı radyasyon uygulanmadan uygun teknikte tedavi edildiğinde, SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreler alındıktan sonra sık görülen advers olaylar ateş, hemoglobinde geçici azalma, geçici trombositopeni, karaciğer fonksiyon testlerinde hafif ila orta derecede anormallik (aspartat aminotransferaz, alkalın fosfat, bilirubinde hafif artış), karın ağrısı, mide bulantısı, kusma ve ishaldir.

¹ Gil-Alzugaray et al. Hepatology, Vol 57, No. 3, 2013.

Yüksek Radyasyon Nedeniyle Olası Ciddi Advers Olaylar

Akut Pankreatit: Hemen şiddetli karın ağrısına neden olur. Abdomene ait SPECT veya PET ile doğrulayın ve serum amilaz için test edin.

Radyasyon Pnömoniti: Aşırı non-ürüktif öksürüğe neden olur. Röntgende pnömonit kanıtıyla doğrulayın.

Akut Gastrit: Karın ağrısına neden olur. Gastrik ülserasyonu teşhis etmek için standart yöntemlerle doğrulayın.

Akut Kolesistit: Üst abdomende önemli ağrıya neden olur ve iyileşme için kolesistektomi gerektirebilir. Uygun görüntüleme çalışmaları ile doğrulayın.

Radyoembolizasyonla İndüklenen Karaciğer Hastalığı (REILD): REILD, Seçici Dahili Radyasyon Tedavisi (SIRT) sonrasında nadir görülen bir komplikasyondur. REILD, temporal, klinik, biyokimyasal ve histopatolojik bulguların iyi tanımlanmış bir kümesi ile karakterizedir. Tipik olarak SIRT'den yaklaşık 4 ila 8 hafta sonra ortaya çıkar ve tümör ilerlemesi veya safra kanalı obstrüksiyonu olmadığında sarılık ve assit ile klinik olarak karakterize edilir.

REILD'ın tipik biyokimyasal resmi hemen hemen tüm vakalarda yüksek bilirubin (> 3 mg/dL), çoğu vakada yüksek alkalın fosfat (ALP) ve gama-glutamil transpeptidaz (GGT) olması ve bu sırada transaminazlarda (AST ve ALT) hemen hemen hiç değişiklik olmamasıdır. Karaciğer biyopsisi yapılırsa tipik histolojik görünüm venoklüzif hastalığı bezeyen sinüzoidal obstrüksiyondur. REILD hem sirotik olmayan hem de sirotik hastalarda oluşabilir.

Metilprednizolon ve ursodeoksikolik asit ile profilaktik tedaviye SIRT gününden başlanır ve iki ay boyunca devam edilirse REILD insidansı azaltılabilir.

REILD tedavisinde düşük moleküler ağırlıklı heparin de düşünülebilir, ancak hem kortikosteroidler hem de heparin ancak hastalığın seyrinin çok erken bir aşamasında başlanırsa faydalı olabilir. Ayrıca bkz. Bölüm 11 Uyarılar.

14. REZİDÜEL RİSK

Risk kontrol önlemleri uygulandıktan sonra kalan riskler

- İstenmeyen radyasyon maruziyeti
- Tedavide gecikme
- Vasküler sistem trombozu/trombüsü
- Enfeksiyon
- Suboptimal tedaviye yol açan yetersiz doz

15. KLİNİK FAYDALAR

SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri ile selektif dahili radyasyon tedavisi (SIRT) aşağıdaki klinik faydalara sahiptir:

- SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri, başlangıca göre daha iyi (OS) ve daha iyi (DCR) şeklinde ölçülen, HCC ve mCRC karaciğer tümörlerini etkili bir şekilde tedavi eder.
- SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri, optimum hasta sonuçlarıyla lokalize yüksek doz radyasyonu güvenli bir şekilde iletir.
- SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri Hepatoselüler Karsinomu (HCC) vasküler invazyon (Portal Ven Tümör Trombozu) ile etkili ve güvenli bir şekilde tedavi eder.

16. PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin performans özellikleri aşağıdakilerle ilgilidir:

- Görünüm
- Radyoaktif içerik ve özellikler
- pH düzeyleri
- Sferik olmayan partiküllerin yüzdesi
- Filtre edilebilir Y-90 yüzdesi
- Enerji ölçümü
- Tek kullanımlık, buhar sterilizasyonu
- Kalibrasyondan 24 saat sonra son kullanma tarihi
- Hepatik dokuya temas süresi
 - o SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreler > 30 gün
 - o Y-90: 64,1 saatlik yarı ömür

17. ÖN TEDAVİ TESTİ

17.1 SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri ile Tedaviden Önce Hasta Testleri

Hastanın SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri ile tedaviye uygun olduğundan emin olmak ve SIR Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin reçete edilecek uygun dozunu belirlemek için tedaviden önce aşağıdaki testler gerçekleştirilir:

- Karaciğerin arteriyel anatomisini oluşturmak için hepatik anjiyogram
- Akciğer radyasyon dozuna maruziyeti değerlendirmek için akciğer şanti yüzdesini belirlemek üzere ^{99m}Tc MAA Tarama
- Karaciğer fonksiyonunun biyokimyasal testleri
- Dozimetri hesaplamaları için hastalık, akciğer, tümör ve karaciğer hacimlerinin kapsamını belirlemek için BT, PET/BT veya MRG

17.2 İntrahepatik Technetium MAA Taraması Gerçekleştirme Tekniği

Karaciğerin arteriyel perfüzyonunu ve karaciğerden geçecek ve akciğerlerde kalacak radyofarmasötik izleyici fraksiyonunu değerlendirmek için:

Bir kateter aracılığıyla hepatik artere yaklaşık 150 MBq ^{99m}Tc MAA enjekte edin.

Geniş bir görüş alanı (FOV) gamma kamerası kullanın ve toraks ve abdomen görüntülerini alın (aynı çekim süresiyle).

Tüm karaciğer ve tüm akciğer etrafında ilgili Bölgeyi (ROI) çizip akciğer ve karaciğer için toplam sayıları alın.

17.3 Akciğer Şanti Hesaplama Prosedürü

Akciğer şant fraksiyonunu (L) aşağıdaki formülü kullanarak hesaplayın:

$$L = \left(\frac{\text{Lung Counts}}{\text{Liver Counts} + \text{Lung Counts}} \right)$$

Eşitlik 1

SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri alan hastalarda riske karşı faydayı optimize etmek için akciğerlere radyasyon maruziyetinin < 30 Gy ile sınırlanması gerekir. Akciğerlere tahmini radyasyon maruziyetinin hesaplanması aşağıdaki formülle yapılır:

Akciğere ulaşabilecek aktivite:

$$A_{\text{Lung}} = A_{\text{total}} \times L$$

Eşitlik 2

Where:

A_{Lung} = akciğer aktivitesi [GBq]

A_{total} = toplam reçete edilen aktivite [GBq]

L = lung shunt fraction

Verilen aktivite miktarının karaciğerden akciğere şant yaptığı göz önüne alındığında ortaya çıkan akciğer dozu:

$$D_{\text{Lung}} = \frac{49670 \times A_{\text{Lung}}}{M_{\text{Lung}}}$$

Eşitlik 3

Burada:

D_{Lung} = akciğer dozu [Gy]

A_{Lung} = akciğer aktivitesi [GBq]

M_{Lung} = akciğer kütlesi [g]

18. BİREYSEL DOZUN HESAPLANMASI

Hasta radyasyon dozunu hesaplamak için kabul edilen iki yöntem vardır: Vücut Yüzey Alanı (BSA) modeli ve bölme modeli.

18.1 Vücut Yüzey Alanı (BSA) Yöntemi

BSA yöntemi, hastanın büyüklüğüne ve karaciğerdeki tümörün büyüklüğüne göre yttrium 90 aktivitesini değiştirir. BSA yöntemi, tedavi edilen tek bir lobun ve tüm karaciğerin hacmi tedavi edilirken kullanılabilir.

SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreler ile tam karaciğer tedavisine karşı lobar tedavisinin yaklaşımı, tedavi öncesi BT veya MR görüntülemeye görünür tümörlerin varlığına dayanmaktadır. Karaciğer tümörleri sadece bir loba görünüyorsa, SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri sadece bu loba uygulanmalıdır, böylece kontralateral lob gereksiz dahil

radyasyondan korunmalıdır.

BSA önce belirlenmeli ve aşağıdaki denkleme hesaplanmalıdır:

$$BSA = 0,20247 \times H^{0,725} \times W^{0,425}$$

Eşitlik 4

Burada:

BSA = Vücut Yüzey Alanı

H = metre cinsinden yükseklik

W = kilogram olarak ağırlık

18.1.1. Tam karaciğer / bilobar tedavisi için BSA reçeteli aktivite hesaplaması

$$A_{\text{Admin}} = (BSA \cdot 0,2) + \left(\frac{V_{\text{Tumor}}}{V_{\text{Tumor}} + V_{\text{normal liver}}} \right)$$

Eşitlik 5

Burada:

A_{Admin} = SIR-Spheres'in implanta yönelik aktivitesi [GBq]

V_{Tumor} = tümör hacmi

$V_{\text{normal liver}}$ = tedavi edilen hacimde tümör dışı doku hacmi

18.1.2. Lobar veya süper selektif tedavi için BSA reçeteli aktivite hesaplaması

SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreler ile lobar veya segmental tedavi gören hastalarda reçete edilen aktivite, tedavi edilen karaciğer kısmının büyüklüğüne göre azaltılmalıdır.

$$A_{\text{Admin}} = \left[BSA - 0,2 + \left(\frac{V_{\text{Tumor}}}{V_{\text{Treated}}} \right) \right] \times \left[\frac{V_{\text{Treated}}}{V_{\text{Liver}}} \right]$$

Eşitlik 6

Burada:

A_{Admin} = SIR-Spheres'in implanta yönelik aktivitesi [GBq]

V_{Tumor} = karaciğerin tedavi edilen kısmındaki tümör hacmi (yani lob)

V_{Treated} = tedavi edilen karaciğer hacmi VE tümör hacmi

V_{Liver} = tümör dahil tüm karaciğerin toplam hacmi

BSA = Denklem 4 uyarınca Vücut Yüzeyi Alanı

18.2 Bölme Modeli

Bu yöntem, normal karaciğer ve akciğere güvenli radyasyon dozlarının seçilmesini ve bu sınırları aşmayacak maksimum aktivitenin implante edilmesini içerir. Tümör tarafından alınan dozun üst sınırı yoktur. Tümör kütlesinin karaciğer içinde ayrı bir alan olduğu durumlarda bölme modeli kullanılmalıdır. Bu teknik için iki ölçüm yapılması gerekir:

1. BT veya MR taramasından belirlenen normal perfüzyonlu karaciğer ve tümör hacminin ölçümü.
2. Görüntülemeye belirlendiği üzere tümörde, normal perfüzyonlu karaciğerde ve akciğerde bulunan ^{99m}Tc MAA aktivitesi oranlarının ölçümü.

Bu nedenle, implante edilecek aktiviteyi hesaplamak için şunları yapmak gereklidir:

- Normal perfüzyonlu karaciğer ve tümör hacimlerini belirleyin ve her bir hacmi kütleye çevirin²
- Akciğer hacmini belirleyin ve kütleye çevirin³
- ^{99m}Tc MAA taramasını kullanarak akciğer, tümör ve perfüze normal karaciğerdeki aktiviteyi belirleyin
- Aşağıdaki denkleme kullanarak organ veya dokunun birim kütlesi başına aktivite olarak hesaplanan Tümör-Normal Aktivite Oranını (TNR) belirleyin:

² ICRP, 2015. Radiation Dose to Patients from

Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. ICRP Publication 128. Ann. ICRP 44(2S).

³ Kappadath SC, Lopez BP, Salem R, Lam MG. Lung shunt and lung dose calculation methods for radioembolization treatment planning. Q J Nucl Med Mol Imaging.

$$TNR = \frac{A_{\text{Tumor}}/M_{\text{Tumor}}}{A_{\text{PNL}}/M_{\text{PNL}}}$$

average counts or activity in tumor
average counts or activity in perfused normal liver

Eşitlik 7

Burada:

A_{Tumor} = Tümördeki aktivite

M_{Tumor} = Tümör kütlesi

A_{PNL} = Perfüze normal karaciğerde aktivite

M_{PNL} = Perfüze normal karaciğer kütlesi

İmplant edilecek toplam aktiviteyi hesaplamak için aşağıdaki denklemleri kullanın. Gerekli aktivite, sınırlayıcı faktörler olarak akciğer ve normal doku dozlarını barındıracak şekilde hesaplanmalıdır.

$$A_{\text{Admin}} = \frac{D_{\text{PNL}} (TNR * M_{\text{Tumor}} + M_{\text{PNL}})}{49670 * (1-L)}$$

Eşitlik 8

Burada:

A_{Admin} =SIR-Spheres'in implanta yönelik aktivitesi [GBq]

D_{PNL} = Perfüze normal karaciğere ortalama absorbe doz [Gy]

M_{Tumor} = Tümör kütlesi [g]

M_{PNL} = Perfüze normal karaciğer kütlesi [g]

L =Akciğer Şant Fraksiyonu

ve,

$$D_{\text{Tumor}} = TNR * D_{\text{PNL}}$$

Eşitlik 9

Burada:

D_{Tumor} = Tümöre istenen absorbe doz [Gy]

19. GEN 1 DOZ HAZIRLAMA PROSEDÜRÜ (IFU-VV güncel revizyon)

19.1 Sirtex tarafından sağlanan Gen 1 Aksesuarlar:

- Gen 1 V-Vial (SIR-V001)
- Gen 1 V-Vial Tutucu (SIR-H001)
- Şırınga Kalkanı (SIR-S001)

19.2 Gerekli ek malzemeler:

- Enjeksiyonluk steril su
- Filtreli iki adet 25 G havalandırma iğnesi
- 5 ml şırınga
- Alkollü mendiller
- Forseps
- Doz Kalibratörü (iyon haznesi)
- Radyasyon ölçüm cihazı
- Radyasyon dökülme kiti

19.3 Gen 1 Doz Hazırlama Prosedürü

- a. SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri ambalajından çıkarın, cam nakliye flakonunu kurşun kabında bırakın ve tezgahın üzerine yerleştirin.
- b. Gen 1 V-Vial'ı steril poşetinden çıkarın, ardından alüminyum mühürün merkezini forsepsle çıkarın ve kauçuk septumu alkollü mendille silin.
- c. Gen 1 V-Vial'ı Gen 1 V-Vial Tutucusuna yerleştirin ve Gen 1 V-Vial Tutucu Kapağını stabilize ve koruma için vidalayın.
- d. Filtreli kısa bir 25 G iğneyi Gen 1 V-Vial'ın kauçuk septumu içinden septumu delerek bir hava çıkışı oluşturuncaya kadar yerleştirin. Sıvı sızıntısını önlemek için amaca uygun tasarlanmış bir havalandırma iğnesi veya kısa 25 G iğneye takılı ayrı bir filtre kullanılması önerilir.
- e. SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreler cam nakliye flakonunu kurşun kaptı bırakarak, kurşun kabı ters çevirin ve nakliye sırasında çökecek olan SIR Spheres Y-90 reçine mikroküreleri yeniden süspanse etmek için açmadan önce iyice sallayın. Tekrar süspanسیون, doz hazırlama için homojen bir çözelti sağlar.
- f. Kurşun kabı hızla açın ve cam nakliye flakonunu forseps kullanarak çıkarın.
- g. Uygun bir iyon odası (doz kalibratörü) kullanarak cam nakliye flakonundaki SIR Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin toplam

- aktivitesini belirleyin ve ardından cam nakliye flakonunu kurşun kaba geri koyun.
- h. SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin hastaya özel amaçlanan aktivitesini sağlamak için cam nakliye flakonundan çekilmesi gereken SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin hacmini belirleyin.
- i. SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin cam nakliye flakonunun alüminyum mührünün merkezini kısmen çıkarın ve kauçuk septumu alkolü mendille silin.
- j. İğnenin cam nakliye flakonundaki içerikten tamamen uzak olduğundan emin olmak amacıyla bir havalandırma oluşturmak için cam nakliye flakonunun kauçuk septumu içinden filtrelili bir 25 G iğne yerleştirin. Sıvı sızıntısını önlemek için amaca uygun tasarlanmış bir havalandırma iğnesi veya kısa 25 G iğneye takılı ayrı bir filtre kullanılması önerilir.
- k. En az 50 mm uzunluğunda yağlanmış bir 21 G iğneyi 5 ml Luer lock şırıngaya takın ve Şırınga Kalkanına yerleştirin.
- Şırınga Kalkanının üstünü çevirerek açın ve 5 ml şırıngayı içine yerleştirin.
 - Şırınga Kalkanının üstünü tekrar yerine yerleştirin ve iyice sıkın.
- l. Şırınga Kalkanını ve kayganlaştırılmış 21 G iğneyi kullanarak, SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri cam nakliye flakonunun kauçuk septumunu delin ve SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri yeniden iyice süspansiyon etmek için en az 6 kez hızlı bir şekilde ileri geri çekin.
- m. Amaçlanan hastaya özgü aktiviteyi sağlayacak SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin hacmini hızla geri çekin, iğne batması yaralanmalarına dikkat edin, iğnenin kapağını güvenli bir şekilde tekrar kapatın ve hazırlanmış radyasyon çalışma alanında Şırınga Kalkanı ve iğneyi kenara koyun
- n. Mikroküreleri yeniden süspansiyon etmek için cam nakliye flakonunu yavaşça çalkalayın ve cam nakliye flakonunda kalan aktiviteyi doz kalibratörü ile ölçün. 5 ml şırıngaya çekilen aktivite miktarını belirlemek için cam nakliye flakonunda kalan aktiviteyi cam nakliye flakonundaki başlangıç toplam aktivitesinden çıkarın.
- o. 5 ml şırıngaya çekilen aktivite miktarı doğru değilse, SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri cam taşıma flakonuna geri aktarın ve gerekli SIR-Sphere Y-90 reçine mikroküre hacmini yeniden çekin.

Doğru aktivite çekildikten sonra, SIR-Spheres Y 90 reçine mikrokürelerini 5 ml şırıngadan Gen 1 V-Vial Tutucudaki havalandırma Gen 1 V Vial'ın içine aktarın. 5 ml şırıngadaki toplam hacim 3 ml'den azsa, SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri V-Vial'a aktarmadan önce toplam 3 – 5 ml'lik bir hacmi oluşturmak için yeterli miktarda steril enjeksiyonluk suyu çekin. Gen 1 V-Vial'ın kauçuk septumundaki ponksiyon delikleri arasındaki mesafenin en az 2 mm aralıklı olduğundan emin olun. DİKKAT: Bu adım sadece BİR KEZ yapılmalıdır.

- p. Havalandırma iğnesini Gen 1 V-Vial'dan çıkarın. Gen 1 V-Vial Tutucusunun kapağındaki vidanın sağlam olduğundan emin olun ve siyah tapayı yerine yerleştirin (zorlamayın).
- q. Havalandırma iğnesini cam nakliye flakonundan çıkarın ve kurşun kabin kapağını tekrar takın.
- r. SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin hastaya özgü aktivitesi implantasyonun yapılacağı anjiyografi odasına taşınmaya artık hazırdır.

20. GEN 1 İMPLANT PROSEDÜRÜ (IFU-GLO güncel revizyon)

Doktorlar bu cihazı implante etmeye çalışmadan önce SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri iletmek için Sirtex Medical Pty Ltd Eğitim Kılavuzuna (TRN-EU-001) başvurmalıdır.

20.1 Sirtex tarafından sağlanan Gen 1 Aksesuarları:

- Gen 1 İletim Seti (SIR-D001)
- Gen 1 İletim Kutusu (SIR-B001)
- Gen 1 V-Vial (SIR-V001)
- Gen 1 V-Vial Tutucu (SIR-H001)

20.2 Gerekli ek malzemeler:

- İyonik olmayan çözelti (%5 glikoz/ dekstroz çözeltisi veya enjeksiyonluk su) ile doldurulmuş iki adet 20 ml Luer Lock şırınga.
- Serum fizyolojik kullanılmayın
- Diyabetli hastalar, SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin implante edilmesi için %5 dekstroz/glikoz kullanılıyorsa hiperglisemi açısından izlenmelidir
- İyonik olmayan kontrastla doldurulmuş bir adet 20 ml Luer Lock şırınga
- 90° orijin açısına sahip damarlar için en az 0,021 inç (0,53 mm) iç çaplı ve 45° uç konfigürasyonuna sahip bir mikrokateter.
- Anjiyografi odasının korunması için steril emici malzeme
- Alkolü mendiller
- Forceps veya hemostat
- Radyasyon ölçüm cihazı
- Radyasyon dökülme kiti

20.3 GEN 1 PROSEDÜRÜ

Hepatik arter kateteri, eğitilmiş girişimsel radyolog tarafından röntgen kılavuzluğunda yerleştirilir. Bu yöntem kateterin kesin olarak nereye yerleştirildiğinin tam olarak kontrol edilmesini ve implant işlemi boyunca kateter pozisyonunun rutin olarak kontrol edilmesini sağlar.

SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin özellikle pankreas, mide veya duodenum olmak üzere diğer organlara iletilmemesi önemlidir. SIR Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin Gastroduodenal arterden (GDA) aşağı doğru geçme olasılığı varsa implantasyona devam edilmemelidir. SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin hedef dışı organlara akmasını önlemek için şant damarlarını intraluminal sarmal veya başka bir ajanla tıkamak tercih edilebilir.

Not: SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerden kaynaklanan hemen hemen tüm komplikasyonlar SIR-Spheres Y-90 reçin mikrokürelerin pankreas, mide veya duodenuma giden küçük kan damarlarına yanlışlıkla verilmesinden kaynaklanır. Radyolog, prosedür sırasında kateterin konumunu tekrar tekrar kontrol ederek doğru yerde kalmasını ve SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin diğer organlara geri akmasını sağlamalıdır. Bu, SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin iletilmesi sırasında Gen 1 İletim Setinin B hattı portundan kontrast madde enjekte edilerek gerçekleştirilir. D hattı portunda kontrast madde uygulanmamalıdır. SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri dakikada en fazla 5 ml olacak şekilde yavaşça iletilmelidir. Hızlı iletilme, mikrokateterde tıkanmaya veya hepatic artere ve diğer organlara geri akışa neden olabilecek daha konsantr bir SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküre süspansiyonu ile sonuçlanabilir. İşlemin sonunda kateter çıkarılır.

- Gen 1 İletim Seti 3 yollu vanayı Gen 1 İletim Kutusunun arka duvarındaki braketeye sıkıca yerleştirin.
 - Gen 1 İletim Kutusundaki delikler renk kodludur ve 'A', 'B' ve 'D' ile işaretlenmiştir. Gen 1 İletim Kutusunun içinden Gen 1 İletim Seti hatlarını karşılık gelen deliklerden yerleştirin.
 - Gen 1 İletim Seti 'B' ve 'D' hatlarının ucundaki kapakları çıkarın ve iyonik olmayan bir çözelti (SERUM FIZYOLOJİK DEĞİL) 20 ml şırıngalar takın. Tüm hatları iyonik olmayan çözeltiyle hazırlayın. Bu, steriliteyi korumak için iğnelerdeki kapaklar çıkarılmadan yapılır.
 - Gen 1 İletim Setinin 'C' hattını kullanıma hazırlamak için, Gen 1 İletim Kutusu Stopkok Kontrol Düğmesini sınırlayıcı çentiği biraz geçecek kadar çekin ve Kontrol Düğmesini saat yönünün tersine 90 derece (bir çeyrek tur) döndürün (sol) bu sırada sapı dışa doğru çekilmiş ancak devrede olacak şekilde tutmaya devam edin.
- İyonik olmayan çözelti daha sonra 3 yollu

stopkok içinden Gen 1 İletim Setinin 'C' hattına akacaktır.

- Stopkok Kontrol Düğmesini çeyrek turla sınırlanması için tekrar tam olarak devreye sokun.
- SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreler bulunan Gen 1 V-Vial'ı içeren Gen 1 V-Vial Tutucuyu Gen 1 İletim Kutusundaki Tutma Halkasına yerleştirin. Siyah tapayı Gen 1 V Vial Tutucusundan çıkarın. Gen 1 V-Vial septumunu örneğin cilt mendilleri gibi alkolle silin. İğneleri yerleştirirken onları kontamine etmemeye dikkat edilmelidir. Kontaminasyon olursa Gen 1 İletim Setini atın ve yenisini edinin.
 - Gen 1 İletim Seti 'C' Hattı iğnesini Gen 1 V Vial septumunun ortasından yerleştirin. Gen 1 V Vial'in yan duvarlarını kazımamaya dikkat edin.
 - Gen 1 İletim Seti 'D' Hattı iğnesini, iğne 'V' tabanının üzerine gelene kadar septumun bir tarafından yerleştirin. Gen 1 V-Vial'in septumunda delinmiş delikler arasındaki boşluğun en az 2 mm olduğundan emin olun. Gen 1 İletim Seti 'D' Hattı iğnesinin, Gen 1 V Vial'in dibine kadar gitmesi, SIR-Spheres Y 90 reçine mikrokürelerin iyonik olmayan çözelti enjekte edildiğinde süspansiyon haline gelmesini sağlamak için önemlidir. Ardından, SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreler çözeltinin üst kısmından dekante edilecektir. Aşırı konsantr SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküre süspansiyonu mikrokateterde tıkanmaya neden olabilir.
 - Gen 1 İletim Seti 'A' Hattının kapağını çıkarın ve hastanın mikrokateterine bağlayın. Bağlandıktan sonra, Gen 1 İletim Kutusu Stopkok Kontrol Düğmesini "Flush/ Contrast" (Yıkama/Kontrast) konumuna çevirerek Gen 1 İletim Seti 'B' hattı üzerinden kontrast madde uygulanabilir. İyonik kontrast maddeyi doğrudan SIR-Spheres Y-90 reçine kürelerle KULLANMAYIN.
 - Gen 1 İletim Sistemi tam olarak kurulduğunda ve Gen 1 İletim Kutusunun kapağı yerinde olduğunda, Gen 1 İletim Seti 'D' Hattındaki 20 ml şırıngadan iyonik olmayan çözeltinin enjekte edilmesi, SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin tekrar süspansiyon haline gelmesine neden olur. Gen 1 İletim Kutusu Stopkok Kontrol Düğmesini "SIR-Spheres" pozisyonuna çevirin ve SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri yaklaşık dakikada 5 ml hızında yavaşça uygulayın. Yavaş ve kontrollü bir iletim hızı elde etmek ve SIR Spheres Y-90 reçine mikroküreleri süspansiyon halinde tutmak için şırıngadan gelen akış hızı 0,25 ml – 0,5 ml pulsalar halinde verilebilir. 20 ml iyonik olmayan çözeltinin tamamını kullanın.
 - SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin süspansiyon dışına çıkmasına neden olarak tekrar süspansiyon haline getirmelerini zorlaştırabileceği ve potansiyel olarak tıkanmalara neden olabileceği için uygulama sürecinde uzun kesintilerden veya duraklamalardan kaçının.
 - SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri yavaşça seyreltik süspansiyona getirmek için Gen 1 İletim Seti 'D' hat şırıngasını puls ile uygulayın.
 - Gen 1 V-Vial'ın kauçuk septumuna iğne girişinde potansiyel sızıntıları önlemek için Gen 1 İletim Seti tüpünü yanlara doğru germekten kaçının.
 - Sisteme aşırı basınç uygulamayın; örneğin tavsiye edilenden daha küçük şırıngalar kullanıldığında bu durum oluşabilir.
 - Gen 1 İletim Seti 'D' Hattına bağlı 20 ml şırıngadaki tüm iyonik olmayan çözelti iletildikten sonra Gen 1 V-Vial'da bir miktar çözelti ve SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri kalacaktır. Kalan aktiviteyi iletmek için Gen 1 İletim Seti 'D' Hattı iğnesini çıkarmadan iğneyi 15-20 mm yukarı kaldırın ve Gen 1 İletim Seti 'C' Hattı iğnesini dikkatlice Gen 1 V-Vial'ın altına itin. Kalan çözelti Gen 1 V-Vial'dan 'D' Hattına hava enjekte edilerek boşalacaktır (Yaklaşık 8-10 ml). Hastaya giden tüplere hava girmesini önlemek için dikkatli olunmalıdır.

- o) Tamamlandıktan sonra, Bölüm 24'teki bertaraf etme ve temizleme prosedürlerini izleyin.

21. SIROS DOZ HAZIRLAMA PROSEDÜRÜ (IFU-002-US güncel revizyon)

21.1 Sirtex tarafından sağlanan SIROS Aksesuarları:

- SIROS D-Vial Hazırlık Seti (SIR-10200)
- Şırınga Kalkanı (SIR-S001)

21.2 Gerekli ek malzemeler:

- Enjeksiyonluk steril su
- 5 ml şırınga
- 20 ml şırınga
- Alkollü mendiller
- Forseps
- Doz Kalibratörü (iyon haznesi)
- Radyasyon ölçüm cihazı
- Radyasyon dökülme kiti

21.3 SIROS Ambalajdan Çıkarma Prosedürü

- a) SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelere ait kurşun kabı plastik nakliye kovasından çıkarın ve tezgahın üstüne koyun.
- b) SIROS D-Vial Tutucuyu SIROS Taşıma Tabanına yerleştirin ve hazırlık yüzey alanına koyun.
- c) SIROS D-Vial'ı steril poşetten çıkarın ve SIROS D-Vial Tutucuya yerleştirin.
- d) SIROS D-Vial'in merkezindeki alüminyum mührü forsepsle çıkarın ve kauçuk septumu alkollü mendille silin.

21.4 SIROS D-Vial Hazırlık Prosedürü

- e) 0,22 mikron filtreyi 25 G havalandırma iğnesine bağlayın. Bir açıklık oluşturmak için SIROS D-Vial'in kauçuk septumunun içinden yerleştirin.
- f) Havalandırma iğnesinin ucunun SIROS D Vial üzerinde işaretli doldurma seviyesinin üzerinde olduğundan emin olun.
- g) SIROS D-Vial 'D' hattından mavi kapağı çıkarın.
- h) SIROS D-Vial 'D' hattını hazırlamak için en az 10 ml D5W veya enjeksiyonluk steril su ile doldurulmuş bir şırınga takın. SIROS D-Vial'i doldurma seviyesi işaretine kadar doldurun. 'D' hattında hava olmadığından emin olun.
- i) Hazırlama şırıngasını SIROS D-Vial 'D' hattından ayırın. 'D' hattı konektörüne yeni bir mavi kapak takın.
- j) SIROS D-Vial 'C' hattından mavi kapağı çıkarın.
- k) Aynı hazırlama şırıngasını SIROS D-Vial 'C' hattına bağlayın.
- l) 'C' hattını hazırlamak için SIROS D-Vial üzerindeki hazırlama seviyesi işaretine gelene kadar SIROS D-Vial'dan şırıngaya yavaşça sıvı çekin. 'C' hattında hava olmadığından emin olun. DİKKAT: Hazırlama seviyesi işaretinin altından çekmeyin.
- m) Şırıngayı SIROS D-Vial 'C' hattından ayırın. 'C' hattı konektörüne yeni bir mavi kapak takın.

21.5 SIROS Doz Çekme Prosedürü

- n) Nakliye sırasında çökmüş olacak SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelere yeniden süspansiyon için açmadan önce kurşun kabı ters çevirin ve iyice sallayın.
- o) Kurşun kabı hızla açın ve nakliye flakonunu forseps kullanarak çıkarın.
- p) Uygun bir iyon odası (doz kalibratörü) kullanarak nakliye flakonundaki SIR Spheres Y-90 reçine mikrokürelere toplam aktivitesini belirleyin ve ardından nakliye flakonunu kurşun kaba geri koyun.
- q) SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelere hastaya özel amaçlanan aktivitesini sağlamak için cam nakliye flakonundan çekilmesi gereken SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküre süspansiyonunun hacmini belirleyin.
- r) SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelere cam nakliye flakonunun alüminyum mührünü kısmen soyun ve septumu alkollü mendille silin.
- s) İğnenin nakliye flakonundaki içerikten tamamen uzak olduğundan emin olmak

amacıyla bir havalandırma oluşturmak için nakliye flakonunun septumu içinden bir 25 gauge iğne yerleştirin.

- t) 0,22 mikron filtreyi 25 G havalandırma iğnesine bağlayın. Bir açıklık oluşturmak için cam nakliye flakonunun kauçuk septumunun içinden yerleştirin. İğnenin ucunun içerikten tamamen uzak olduğundan emin olun.
- u) 21 G çekme iğnesini 5 ml Luer lock şırıngaya takın ve akrilik Şırınga Kalkanına yerleştirin.
- v) Kalkan takılı şırıngayı ve 21 G iğneyi kullanın, SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelere cam nakliye flakonunun septumunu delin ve SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelere yeniden iyice süspansiyon etmek için en az 6 kez hızlı bir şekilde ileri geri çekin.
- w) İstenen hastaya özgü aktiviteyi sağlayacak olan SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküre süspansiyonunun belirlenen hacmini hızla geri çekin. Şırınga iğnesini cam nakliye flakonundan çıkarmadan önce iğne içindeki kürelere kalkan takılı şırıngaya çekmek için iğneden şırıngaya biraz hava çekin.
- x) İğneyi cam nakliye flakonunu septumundan geri çekin ve forseps kullanarak iğnenin kapağını tekrar kapatın. Tezgahın üzerine bir kenara koyun.
- y) Mikrokürelere yeniden süspansiyon etmek için forseps kullanarak cam nakliye flakonunu çalkalayın ve cam nakliye flakonunda kalan aktiviteyi doz kalibratörü ile ölçün.
- z) Cam nakliye flakonunu kurşun kap içine yerleştirin.
- aa) 5 ml şırıngaya çekilen aktivite miktarını belirlemek için cam nakliye flakonunda kalan aktiviteyi başlangıç toplam aktivitesinden çıkarın.
- bb) 5 ml şırıngaya çekilen aktivite miktarı doğru değilse, SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküre süspansiyonunu tekrar cam nakliye flakonuna geri aktarın ve reçete edilen aktivite seviyesini elde etmek için önceki adımları tekrarlayın.
- cc) Doğru aktivite elde edildikten sonra havalandırma iğnesini cam nakliye flakonundan çıkarın ve kurşun kabın kapağını sabitleyin.
- dd) SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelere 5ml şırıngadan havalandırılmalı SIROS D Vial'in içine aktarın. DİKKAT: SIROS D Vial üzerindeki doldurma seviyesi işaretini aşmayın.
- ee) Tüm iğneleri SIROS D-Vial'in septumundan çıkarın.
- ff) SIROS D-Vial Tutucu kapağını vidalayın.
- gg) SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelere hastaya özgü aktiviteyi implantasyon prosedürünün yapılacağı anjiyografi odasına taşınmaya artık hazırdır.

22. SIROS İMPLANT PROSEDÜRÜ (IFU-001-US güncel revizyon)

Doktorlar bu cihazı implante etmeye çalışmadan önce SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelere iletmek için Sirtex Medical Pty Ltd Eğitim Kılavuzuna (TRN-EU-001) başvurmalıdır.

22.1 Sirtex tarafından sağlanan SIROS Aksesuarları:

- SIROS İletim Kubbesi (SIR-10100)
- SIROS D-Vial Hazırlık Seti (SIR-10200)
- SIROS İletim Seti (SIR-10300)

22.2 Gerekli ek malzemeler:

- İyonik olmayan çözelti (%5 glikoz/dekstroz çözeltisi veya enjeksiyonluk su) ile doldurulmuş iki adet 20 ml Luer Lock şırınga:
- Serum fizyolojik kullanmayın
- Diyabetli hastalar, SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelere implante edilmesi için %5 dekstroz/glikoz kullanılıyorsa hiperglisemi açısından izlenmelidir
- İyonik olmayan kontrastla doldurulmuş bir adet 20 ml Luer Lock şırınga
- Mikrokateter: mikrokateterler 90° orijin açısına sahip damarlar için en az 0,021 inç (0,53 mm) iç çapa ve 45° uç konfigürasyonuna sahip olmalıdır.
- Anjiyografi odasının korunması için steril emici malzeme

- Alkollü mendiller
- Forseps veya hemostat
- Radyasyon ölçüm cihazı
- Radyasyon dökülme kiti

22.3 SIROS İletim Prosedürü Kurulumu

- a) SIROS İletim Kubbesini hastanın yakınındaki stabil bir masaya veya tekerlekli masaya yerleştirin. Kullanmadan önce SIROS'u görsel olarak inceleyin; işlevi etkileyebilecek hasar veya aşınma gözlenirse kullanmayın. 'A' işaretli ucun mikrokatetere doğru yönlendirildiğinden emin olun.
- b) Siyah kilit açma düğmesine basarak kapağı tabandan çıkarın. Kapağı kenara koyun.

22.4 SIROS İletim Seti Kurulumu

- c) SIROS İletim Setini steril poşetten çıkarın.
- d) SIROS İletim Setini, 'A' hattı mikrokatetere doğru yönlendirilmiş olarak SIROS İletim Kubbesi üzerinde konumlandırın.
- e) SIROS İletim Seti hatlarını SIROS İletim Kubbesi üzerindeki karşılıklı gelen çıkıntılara sabitleyin.

22.5 SIROS Hazırlama Hatları:

- f) İki 20 ml şırıngayı iyonik olmayan çözeltiyle doldurun.
- g) SIROS İletim Seti 'D' hattından kapağı çıkarın.
- h) SIROS İletim Seti 'D' hattına bir şırınga bağlayın ve 'D' hattından tüm hava çıkıp 'A' hattından sıvı çıkıncaya kadar iyonik olmayan çözeltiyi enjekte edin.
- i) İki 20 ml şırıngayı iyonik olmayan kontrast çözeltisiyle doldurun.
- j) SIROS İletim Seti 'B' hattından kapağı çıkarın.
- k) Bir şırıngayı SIROS İletim Seti 'B' hattına bağlayın ve 'B' hattından tüm hava çıkarılıp 'A' hattından çıkana kadar enjekte edin.
- l) Havalandırılmalı kapağı SIROS İletim Seti 'A' hattından çıkarın ve 'A' hattını hastada konumlandırılan mikrokatetere takın.
- m) DİKKAT: 22.6'cı adıma geçmeden önce hasta mikrokateterinin SIROS İletim Seti 'A' hattına tamamen bağlı olduğundan emin olun.

22.6 SIROS D-Vial Bağlantısı

- n) SIROS D-Vial Tutucuyu Taşıma Tabanından çıkarın. D-Vial Tutucuyu SIROS İletim Kubbesinin alt rafındaki kupa şeklindeki alana yerleştirin ve tam olarak oturduğundan emin olun.
- o) SIROS D-Vial 'D' hattından kapağı çıkarın.
- p) SIROS İletim Setinin 'D' hattını kırmızı konektörden ayırın ve SIROS D-Vial 'D' hattına bağlayın.
- q) SIROS D-Vial 'C' hattından kapağı çıkarın.
- r) Kırmızı konektörü SIROS İletim Seti 'C' hattından çıkarın ve atın. 'C' hattı bağlantılarında ıslak ile ıslak bağlantısının devam ettirildiğinden emin olun.
- s) SIROS İletim Seti 'C' hattındaki erkek luer bağlantı parçasını SIROS D-Vial 'C' hattına bağlayın.
- t) Kapağı SIROS İletim Kubbesi tabanına geri yerleştirin ve yerine kilitlemek için aşağı bastırın. SIROS İletim Seti tüp hatlarının sıkışmadığından emin olun

22.7 SIROS İletim Prosedürü

- u) SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelere SIROS İletim Seti 'D' hattı şırıngasını kullanarak dakikada yaklaşık 5 ml infüzyon hızında yaklaşık 2 ml alikotlar halinde iletin.
- v) SIROS İletim Seti 'B' Hattı şırıngasını kullanarak, akciğer floroskopik görüntülenmesini kolaylaştırmak için SIR Spheres Y-90 reçine mikroküre süspansiyonunun her 2 ml'lik alikotunu 2 ml'lik iyonik olmayan kontrast madde alikotuyla takip edin.
- w) En az 20 ml iyonik olmayan çözelti SIROS D-Vial yoluyla uygulandığında iletim

tamamlanmıştır.

- x) Tamamlandıktan sonra, *Bölüm 24'teki* bertaraf etme ve temizleme prosedürlerini izleyin.

23. SÖKME

23.1 Gen 1 Sökme

- a) İnfüzyon tamamlandığında Gen 1 İletim Kutusunun kapağını çıkarın.
- b) Hasta kateterini Gen 1 İletim Setinden ayırmayın.
- c) Gen 1 İletim Setine takılıyken kateteri hastadan dikkatle çıkarın. Radyoaktiviteyle kontamine olmuş olabileceğinden kateteri çıkarırken ve tutarken dikkatli olun. Kateteri dolayın ve steril bir havluya sarın.
- d) Her şeyi takılı bırakarak, iğneleri kalkan takılı Gen 1 V-Vial'in içine itmek ve radyoaktif materyal ve implant sonrası ölçümler için belirlenmiş kaba yerleştirmek amacıyla bir hemostat kullanın (olası kontamine işlem aksesuarlarıyla birlikte).
- e) Şırınga Kalkanından 5 ml şırıngayı çıkarın ve radyoaktif materyal için belirlenmiş kaba yerleştirin. İmplant sonrası ölçümler için yapılabilmesi için ve radyoaktivite ile kontamine olabileceğinden şırıngayı çıkarırken ve tutarken dikkatli olun.
- f) Radyoaktif materyaller, radyoaktif materyallerin saklanmasıyla ilgili yerel düzenlemelere uygun olarak saklanmalıdır.
- g) Radyoaktif olabileceklerinden SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreler ile doğrudan temas etmiş tüm parçaların uygun şekilde atıldığından emin olun.

23.2 SIROS Sökme

- a) İnfüzyon tamamlandığında şırıngaları SIROS İletim Seti 'B' ve 'D' hatlarından çıkarın. Hasta kateterini SIROS İletim Setinden ayırmayın.
- b) Siyah kilit açma düğmesine basarak SIROS İletim Kubbesinin tabanından kapağı çıkarın. Kapağı stabil masa veya tekerlekli masanın üzerine koyun.
- c) SIROS İletim Setine takılıyken kateteri hastadan dikkatle çıkarın. Radyoaktiviteyle kontamine olmuş olabileceğinden kateteri çıkarırken ve tutarken dikkatli olun. Kateteri dolayın ve steril bir havluya sarın.
- d) Her şeyi takılı olarak bırakarak, SIROS D vial Tutucuyu SIROS İletim Kubbesinin kupa şeklindeki alanından kaldırın ve radyoaktif materyal için ve implant sonrası ölçümler için atık kabına yerleştirin (olası kontamine prosedür aksesuarlarıyla birlikte).
- e) Şırınga Kalkanından 5 ml şırıngayı çıkarın ve radyoaktif materyal için belirlenmiş kaba yerleştirin. İmplant sonrası ölçümler için yapılabilmesi için ve radyoaktivite ile kontamine olabileceğinden şırıngayı çıkarırken ve tutarken dikkatli olun.
- f) Radyoaktif materyaller, radyoaktif materyallerin saklanmasıyla ilgili yerel düzenlemelere uygun olarak saklanmalıdır.
- g) Radyoaktif olabileceklerinden SIR Spheres Y-90 reçine mikroküreler ile doğrudan temas etmiş tüm parçaların uygun şekilde atıldığından emin olun.

24. TEMİZLİK, ATIK BERTARAFI VE SAKLAMA

- Doz hazırlığını ve iletimini takiben, herhangi bir kontaminasyonun kontrol altında olduğundan emin olmak için uygun radyasyon ölçüm cihazı kullanarak ekipmanı ve insanları inceleyin.
- Tekrar kullanılabilir aksesuarlar (yani Şırınga Kalkanı veya Gen 1 İletim kutusu) görünür şekilde kirlenmişse yüzeyleri iyice ıslanana kadar temizlik solüsyonu (%0,5 sodyum hipoklorit, NaOCl) püskürterek temizleyin. 1 dakika bekletin. Tüm görünür kir giderilene kadar yumuşak bir bezle silin.
- Dezenfekte etmek için tüm yüzeylere iyice ıslanana kadar 15-20 cm mesafeden %0,5 NaOCl solüsyonu püskürtün. En az 1 dakika bekletin. Ardından kalıntıları gidermek için

yumuşak bir bezle silin.

- SIROS İletim Kubbesinin temizliği ve düşük düzey dezenfeksiyonu için Super Sani-Cloth gibi kuaterner/alkol bazlı temizlik/dezenfekte edici mendillerin 4'ünü kullanın. Maruz kalmış tüm yüzeyi silin ve yüzeylerin temiz olduğundan emin olmak için görsel olarak inceleyin. Temizlik/dezenfeksiyon mendili talimatında açıklanan süre boyunca yüzeylerin ıslak kalmasına izin verin. Gerekliçe yüzeyleri yumuşak bir bezle kurulaştırın. SIROS İletim Kubbesi üzerine sıvı temizleyici PÜSKÜRTMEYİN veya aşındırıcı materyaller KULLANMAYIN.
- Tekrar kullanılabilir aksesuarlarda alkol bazlı temizleyiciler veya aşındırıcılar kullanmayın.
- Tekrar kullanılabilir aksesuarları ısıyla sterilize etmeye çalışmayın.
- Radyoaktif materyalle kontamine olmuş materyaller, radyoaktif materyallerin bertaraf edilmesine ilişkin yerel düzenlemelere uygun olarak bertaraf edilmelidir.
- Tekrar kullanılabilir aksesuarlar 15 25 °C'de ve maksimum %85 bağıl nemde saklanmalıdır.
- Temizlikten sonra ve kullanım öncesinde tekrar kullanılabilir aksesuarları Bölüm 9 uyarınca kılavuz ilkelere göre inceleyin.

25. İMPLANT KARTI

İmplant edilebilir her cihaz için her hastaya bir İmplant Kartı (LBL011 güncel revizyonu) verilmelidir. Verilen talimata göre İmplant Kartını doldurun (IFU-007 mevcut revizyonu). "LOT" sembolüyle belirtildiği gibi, yazdırılan lot bilgilerinin SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri doz lot bilgileriyle eşleştiğinden emin olun.

26. RADYASYON GÜVENLİĞİ

İmplantasyon ve implantasyon sonrası bakımla ilgili olarak düzenleyici ve yerel radyasyon kullanım yönergelerine uyulmalıdır. Potansiyel radyoaktif kontaminasyon risklerini belirlemek ve kontrol etmek için SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerini kullanırken her zaman uygun şekilde kalibre edilmiş bir radyasyon ölçüm cihazı bulunmalıdır.

Prosedür sırasında kullanılan aksesuarların, beta radyasyonla kullanıma uygun malzemeleri kullanarak hasta ve kullanıcı için istenmeyen radyasyon maruziyetine karşı ek koruma sağlaması amaçlanmıştır.

Aşağıdakiler, personele yönelik olan ve numune ile ölçülen termleridir

Tablo 1 – İmplant Hazırlama için Hasta Başına Maruziyet Dozu (Teknolog)

	Ana Gövde mSv (mrem)	Göz Lensi mSv (mrem)	Eller mSv (mrem)
Sığ Doz (0,07 mm)	0,027 (2,7)	0,026 (2,6)	0,35 (35)
Derin Doz (10 mm)	0,003 (0,3)	0,004 (0,4)	

3 GBq cihazı kullanımı ve 30 dakikalık doz hazırlama süresi varsayılr. TLD'ler pelvisin yakınına, gömleğin klapasına ve çalışma parmağına takıldı.

Tablo 2 – İmplant Prosedürü için Hasta Başına Maruziyet Dozu (Doktor)

	Ana Gövde mSv (mrem)	Göz Lensi mSv (mrem)	Eller mSv (mrem)
Sığ Doz (0,07 mm)	0,038 (3,8)	0,12 (12)	0,32 (32)
Derin Doz (10 mm)	0,004 (0,4)	0,054 (5,4)	

Ortalama hasta dozu yaklaşık 2 GBq ve doz enjeksiyon süresi 20 dakika olarak varsayılr. Hastanın abdomeninden aşağıda belirtilen mesafelerde implantasyondan yaklaşık 5-6 saat sonra ortalama 2,1 GBq implante edilen hastalardan elde edilen maruziyet verileri:

Tablo 3 – İmplantasyon Sonrası Maruziyet

Mesafe	Maruziyet
0,25 m	18,8 µSv/sa
0,5 m	9,2 µSv/sa
1,0 m	1,5 µSv/sa
2,0 m	0,4 µSv/sa
4,0 m	<0,1 µSv/sa

Cihazla ilgili olarak meydana gelen herhangi bir ciddi olayın üreticiye ve kullanıcının ve/veya hastanın bulunduğu Üye Devletin yetkili makamına (uyumluluk amacı) bildirilmesi gerektiğini lütfen unutmayın

27. BOZUNMA İÇİN DÜZELTME

The physical half-life of yttrium-90 is 64.1 hours. Radioactive decay factors should be applied at the time of patient dose preparation in order to calculate the true value of radioactivity present.

Tablo 4 – SIR-Spheres Y-90 reçine mikrokürelerin Bozunma Faktörleri

Saat	Bozunma Faktörü
0,5	0,995
1	0,989
2	0,979
3	0,968
4	0,956
5	0,947
6	0,937
7	0,927
8	0,917
9	0,907
10	0,898
11	0,888
12	0,878
24	0,772

Dikkat: İlk kalibrasyon zamanı kullanıcının yerel zamanına dönüştürülmelidir.

28. OLAY BİLDİRİMİ

SIR-Spheres Y-90 reçine mikroküreleri veya aksesuarlar ile ilgili olarak meydana gelen herhangi bir ciddi olayın üreticiye (Sirtex) ve kullanıcının ve/veya hastanın bulunduğu Üye Devletin yetkili makamına bildirilmesi gerektiğini lütfen unutmayın.

29. GÜVENLİLİK VE KLİNİK PERFORMANS ÖZETİ

Güvenlilik ve Klinik Performans Özeti (SSCP)

EUDAMED web sitesinden ulaşılabilir:












<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/>

















30. BENZERSİZ CİHAZ TANIMLAYICI




Aşağıdaki tablo SIR-Spheres® Y-90 reçine mikroküreleri cihazı ve ilgili İletim Sistemi (aksesuarlar) ile ilişkili UDI-DI'yi listeler:

Tablo 5 – Cihaz UDI-DI Numaraları

Cihaz adı	UDI-DI
SIR-Spheres® Y-90 reçine mikroküreler	00850014612030
Şırınga Kalkanı	00850014612085
Gen 1 İletim Kutusu	00850014612047
Gen 1 İletim Seti	00850014612054
Gen 1 V-Vial	00850014612061
Gen 1 V-Vial Holder	00850014612078
Gen 1 Aksesuar paketi	00850014612092
SIROS™ İletim Kubbesi	00850014612009
SIROS™ İletim Seti	00850014612023
SIROS™ D-Vial Hazırlık Seti	00850014612016

SEMBOL TABLOSU	
SEMBOL	SEMBOL TANIMI
	Üretici
	Üretim tarihi
	Kullanım talimatına başvurun
	Dikkat
	Son kullanma tarihi
	Lot veya seri kodu
	Katalog numarası
	Seri numarası
	Miktar
	İyonlaştırıcı radyasyon
	Radyasyonla sterilize edilmiştir
	Buharla sterilize edilmiştir
	Etilen Oksit kullanılarak sterilize edilmiştir
	Sadece Tek Kullanımlıdır. Tek bir işlem sırasında tek bir hastada kullanılması amaçlanan bir tıbbi cihazı belirtir.

SEMBOL TABLOSU	
SEMBOL	SEMBOL TANIMI
	Steril Olmayan
	Steril Bariyer
	Koruyucu Bariyer
	Tekrar sterilize etmeyin
	Ürün doğal kauçuk lateksten yapılmamıştır
	Ambalaj hasarlıysa kullanmayın
	Kuru tutun
	Sıcaklık sınırı
	Bağıl Nem sınırı
	İthalatçı
	İsviçre yetkili temsilci
	Avrupa Topluluğu yetkili temsilcisi
	CE işareti + Onaylanmış Kuruluş kimlik numarası
	Tıbbi Cihaz
	Benzersiz Cihaz Tanımlayıcı
	MR Güvenli
	İmplant Kartı

SEMBOL TABLOSU	
SEMBOL	SEMBOL TANIMI
	Hastanın Adı
	Sağlık Kurumunun / Sağlayıcının Adı ve Adresi
	İmplantasyon Tarihi
	Hastalar için Bilgi Web Sitesi
	Dikkat: Federal yasa (ABD), bu cihazın satışını bir doktor veya lisanslı sağlık uzmanı tarafından veya talimatıyla yapılacak şekilde kısıtlar

This page intentionally left blank.

This page intentionally left blank.

This page intentionally left blank.

This page intentionally left blank.

This page intentionally left blank.