

OncoSil™ System

Instructions for use manual

Product Name: OncoSil™ System

Product Number: OS01-10



Page Intentionally Left Blank

OncoSil™ System

Instructions for Use

Product Name: OncoSil™ System

Product Number: OS01-10



ENGLISH
GERMAN
FRENCH
SPANISH
ITALIAN
ARABIC
DANISH
DUTCH
NORWEGIAN
POLISH
PORTUGUESE
SWEDISH
TURKISH
GREEK



Please read these Instructions for Use in their entirety prior to using OncoSil™.

1.	DEVICE DESCRIPTION.....	2
2.	INTENDED USE / INTENDED PURPOSE.....	2
3.	INDICATIONS FOR USE.....	2
4.	CLINICAL BENEFIT.....	2
5.	CERTIFICATION OF TREATMENT FACILITIES AND PERSONNEL.....	2
5.1	Authorised Dispenser and Authorised User.....	3
6.	STORAGE AND TRANSPORTATION CONDITIONS.....	3
7.	DEVICE PRESENTATION.....	3
8.	ACCESSORIES.....	3
9.	PATIENT SELECTION AND PRE-TREATMENT TESTING.....	3
10.	CALCULATING DOSE AND IMPLANTATION STRATEGY.....	4
11.	DETAILED SUSPENSION PREPARATION PROTOCOL.....	4
12.	PREPARING THE BETA-SHIELDED SYRINGE AND DISPENSING OF THE ONCOSIL™ SUSPENSION.....	6
13.	IMPLANTATION PROCEDURE FOR ONCOSIL™ USING ENDOSCOPIC ULTRASOUND (EUS) GUIDANCE.....	7
14.	DISASSEMBLY OF THE SYRINGE AND SHIELD.....	8
15.	DISPOSAL OF EXCESS ONCOSIL™ SUSPENSION AND ACCESSORIES.....	8
16.	STERILISATION OF THE ENDOSCOPE.....	8
17.	POST PROCEDURE RECOVERY.....	8
18.	RADIATION SAFETY GUIDELINES FOR ONCOSIL™.....	8
18.1	General Precautions.....	8
18.2	Patient & Visitors Precautions.....	8
18.3	Staff Precautions.....	8
19.	ADVERSE EVENTS.....	8
20.	WARNINGS.....	9
21.	CONTRAINDICATIONS.....	9
22.	PRECAUTIONS.....	9
23.	SERIOUS INCIDENTS.....	9

radiation is delivered within 81 days. The Microparticles are a permanent implant. The Microparticles are manufactured by combining highly pure silicon with phosphorous, to produce grey-black Microparticles.

The Microparticles are provided in individually crimp-sealed vials, containing 250 ±10% MBq at 12:00 CET (CEST) on the reference date. Each vial is moist heat (autoclave) sterilised. Each individual vial of Microparticles is placed inside a Perspex lined lead pot to shield personnel from radiation during shipping and handling.

The Diluent comprises of inactive pharmacopeia grade excipients and performs as a carrier to facilitate implantation of the Microparticles into target treatment tumour.

The Diluent is moist heat (autoclave) sterilised and provided in individually crimp-sealed vials each containing approximately 9 mL of Diluent.

The OncoSil™ System is supplied sterile and is intended for single-patient, single-use.

Note: OncoSil™ does not incorporate any material or ingredient derived from medicinal, human, animal or recombinant origin.

2. INTENDED USE / INTENDED PURPOSE

The OncoSil™ System is intended to induce prolonged local tumour control and tumour size reduction in patients with locally advanced unresectable pancreatic cancer, in addition to gemcitabine-based chemotherapy, by implantation of radioactive Phosphorous-32 Microparticles into pancreatic tumours under endoscopic ultrasound guidance.

3. INDICATIONS FOR USE

OncoSil™ is indicated for the treatment of patients with locally advanced unresectable pancreatic cancer, in addition to gemcitabine-based chemotherapy.

4. CLINICAL BENEFIT

The goal of OncoSil™ treatment is to induce prolonged local tumour control and tumour size reduction by implantation of radioactive ³²P Microparticles into pancreatic tumours under endoscopic ultrasound (EUS) guidance, delivering high doses of beta radiation to the target tumour.

5. CERTIFICATION OF TREATMENT FACILITIES AND PERSONNEL

The OncoSil™ System is to be used in a licensed treatment facility. These facilities must hold an appropriate license for the isotope Phosphorous-32 (³²P), which mandates that these institutions will have an appointed Radiation Safety Officer (RSO) / Radiation Protection Officer (RPO) who will be the primary contact for all matters related to radiation safety.

The OncoSil™ suspension should be prepared within the Nuclear Medicine Department or within a licensed Radiopharmacy. Only appropriately licensed personnel, who have been trained in the preparation of the OncoSil™ suspension may prepare the product for implantation.



For the latest version of this Instructions for Use:

<https://www.oncosil.com/resource-library/?resource-category=ifu>



For the latest version of the Summary of Safety and Clinical Performance (SSCP)

<https://www.oncosil.com/resource-library/?resource-category=reports>

1. DEVICE DESCRIPTION

OncoSil™, is comprised of **OncoSil Phosphorous-32 Microparticles** (hereafter **Microparticles**) and **OncoSil Diluent** (hereafter **Diluent**).

The Microparticles contain Phosphorous-32, a pure beta-emitter radioisotope with a physical half-life of 14.27 days. The maximum energy of the emitted beta particles is 1.711 MeV. The average energy of the emitted beta particles is 0.6950 MeV. The maximum range of emissions in tissue is 8.2 mm. The average range of emissions in tissue is 2.76 mm. In therapeutic use, 98% of the

As the implantation and handling of OncoSil™ involves a multi-disciplinary team approach, the following personnel may be expected to undertake the OncoSil Medical Training Programme:

- Nuclear Medicine Personnel (Physician, Physicists, Technologists, Radiopharmacist)
- Radiation Safety Officers (RSO) / Radiation Protection Officer (RPO)
- Radiation, Medical and Surgical Oncologists
- Interventional Radiologists
- Endoscopist
- Procedural staff (nurses, anaesthetists)

OncoSil Medical can only authorise a shipment of the OncoSil™ System after:

1. The license for the treatment facility to receive and hold ³²P has been verified by OncoSil Medical.
2. A training visit has been conducted in which relevant individuals permitted to work as an Authorised Dispenser (AD), Authorised User (AU) and surgical/procedural personnel etc. have completed the training and experience set out by OncoSil Medical. Please see below.
3. The treatment facility has calibrated their ion chamber using the OncoSil™ Calibration System.

5.1 Authorised Dispenser and Authorised User

Authorised Dispenser (AD)

- **Definition of Authorised Dispenser (AD)** as defined by OncoSil Medical, is the person preparing the OncoSil™ suspension (i.e., Radiopharmacist, Nuclear Medicine Personnel) and must successfully complete additional training on the OncoSil™ device as described below;

AD Training: The AD attends the OncoSil Medical Training Programme and performs at least one cold dose (i.e., Microparticles are not radioactive) dilution which is supervised by an OncoSil Medical representative (Authorised Trainer).

Authorised User (AU)

- **Definition of Authorised User (AU)** as defined by OncoSil Medical, is the physician physically depressing the syringe containing OncoSil™ during the implantation procedure and must have successfully completed additional training on the OncoSil™ device as outlined below;

AU Training: In order to become a fully accredited Authorised User, the AU attends the OncoSil Medical Training Programme and must perform their first patient implantation supervised by an OncoSil Medical representative (Authorised Trainer).

Note: In some cases, the AD and the AU may be the same person. If so, they will be required to complete both OncoSil Medical Training Programmes in order to be accredited in both roles.

All personnel must be trained by an OncoSil Medical representative (Authorised Trainer). Supplemental training may be required if significant revisions are made to existing procedures by the company.

The AD and AU will each receive accreditation from OncoSil Medical to document that they are authorised to order and handle the OncoSil™ System.

6. STORAGE AND TRANSPORTATION CONDITIONS

Upon receipt of the OncoSil™ System and once incoming inspection requirements are fulfilled, the device should be stored inside the Type A packaging and moved to Nuclear Medicine Department/ Radiopharmacy, or other approved location that is able to handle radioactive materials until the OncoSil™ suspension is to be prepared.

The Microparticles and Diluent should be stored at room temperature. **Do not freeze the Diluent.**

7. DEVICE PRESENTATION

Each OncoSil™ System will be labelled with the product code **OS01-10** and will contain the following components:

- 1 sealed can encasing 1 x vial of the Microparticles containing 250 ±10% MBq at 12:00 CET (CEST) on the reference date. The vial is supplied inside a Perspex lined lead pot.
- 2 vials of approximately 9 mL of OncoSil Diluent.
- 1 empty sterilised P6 vial for dilution of suspension of OncoSil™ (identified with a green stripe on the top of the label).
- 1 empty lead pot for dilution of suspension of OncoSil™ (identified with a green stripe on the top of the label)

8. ACCESSORIES

A number of accessories routinely available in Nuclear Medicine Departments/Radiopharmacy are used to prepare the OncoSil™ suspension. These accessories are not supplied with the OncoSil™ System. Examples include:

- Long forceps/tweezers with rubber tips (preferably 20-25 cm, to minimise radiation finger doses)
- Plastic backed absorbent surface covers
- Sterile Luer lock syringes (3 mL or 5 mL and 10 mL)
- Sterile 16-21 gauge needles, 5-7 cm in length
- Sterile aeration / filtered venting needles
- Sterile Isopropyl Alcohol (IPA) Wipes
- Beta radiation syringe shields (3 mL or 5 mL and 10 mL)
- Lead transport box
- Protective clothing (gloves, coats, goggles etc.)
- Three-way Luer lock tap

9. PATIENT SELECTION AND PRE-TREATMENT TESTING

Patients with unresectable pancreatic tumours may be considered for treatment with OncoSil™.

In general, the target tumour should be;

- Chosen based on radiological investigation
- Visible on ultrasound imaging
- Judged to be technically accessible

It is recommended that the size of target tumour is under 7cm (longest diameter) and under 110cc volume. There is limited experience implanting tumours of >50cc.

A number of assessments are recommended prior to treatment with OncoSil™. These are often part of standard patient workup and include:

- Medical assessment of relevant patient's risk characteristics and contraindications (to confirm it is reasonable to undertake the implantation procedure). Refer to **PRECAUTIONS** in Section 22.
- Histological or cytological confirmation of diagnosis
- Laboratory evaluation to ensure adequate

haematological, renal and hepatic function

- Biochemical tests of pancreatic function (e.g. amylase, lipase)
- Coagulation profile
- Radiological investigations include:
 - CT scans of the pancreas, thorax, abdomen, pelvis
 - CT imaging to determine tumour volume

10. CALCULATING DOSE AND IMPLANTATION STRATEGY

Prior to patient implantation, OncoSil™ should be prepared within the Nuclear Medicine Department of the implanting treatment facility, or within a licensed Radiopharmacy. The Microparticles and Diluent are combined in accordance with the pre-defined **DETAILED SUSPENSION PREPARATION PROTOCOL** outlined in Section 11 below.

The OncoSil™ System is supplied sterile and is intended for single-patient, single-use. It is administered by direct implantation into the tumour (avoiding vessels), using the prepared suspension of OncoSil™ with a final radioactive concentration of 6.6 MBq/mL. The dose volume has an Implanted Volume/Tumour Volume (IV/TV) of 8%, to deliver 100 Gy to the tumour mass. In order to achieve this, the following steps need to be performed:

Estimation of Tumour Volume (TV)

Baseline tumour volume estimation for patients is the responsibility of the patient's treatment team.

Step 1 – First Dilution

The first dilution is to achieve a radioactivity in the range of 35.3 MBq/mL ± 0.59%

1. The initial dilution of the OncoSil Microparticles must be calculated using **Table 1: Volume required for the first Dilution of OncoSil™ Suspension** by adjusting the amount of Diluent added in accordance with the day the implantation will occur with respect to the reference date.
2. After completing the first dilution step as indicated above, the radioactivity of the first dilution should be in the range of 35.3 MBq/mL ± 0.59%.

Note: The reference date and time for OncoSil™ doses is Central European Time (CET or CEST) at 12:00 hrs (noon). An adjustment should be made to measuring ionization chamber (or radioisotope dose calibrator) for different time zones around the world.

Table 1: Volume required for the first Dilution of OncoSil™ Suspension

Day of Implantation (relative to Reference Date)	Aliquot of Diluent to add (mL)	Vial Total Radioactivity (MBq)
-2	7.7	276
-1	7.3	262
0	7.0	250
+1	6.7	238
+2	6.4	227
+3	6.0	216
+4	5.8	206
+5	5.5	196
+6	5.2	187
+7	5.0	178

Step 2 – Second Dilution

The second dilution is to obtain the standardised concentration of 6.6MBq/mL for administration.

1. Add 7.5 mL of Diluent to the empty P6 vial (identified with a green stripe on the top of the label).
2. Under aseptic conditions, draw up 1.7 mL of the first dilution prepared in step 2 above. Add the 1.7 mL to the P6 vial to give a final volume of 9.2 mL.
3. This now gives an OncoSil™ suspension of 6.6 MBq/mL on the day of implantation. This is the concentration required for administration.

OncoSil™ must be used within 24 hours of preparation, with exception if the preparation was performed +7 days from reference date. If the suspension is made on day +7 it must be used the same day.

Note: Once the day of implantation is chosen and the dilutions above have been performed the implantation date cannot be changed otherwise the concentration of 6.6 MBq/mL required for implantation will not be correct.

Step 3 – Determination of the Volume to be implanted

Use the 2 equations shown below to calculate actual OncoSil™ volume to be dispensed and then implanted.

1. $OncoSil^{TM} \text{ Volume to be Implanted}_{ml} = \text{Tumour Volume}_{ml} \times \frac{8}{100}$
2. $Dose \text{ to be Implanted}_{MBq} = OncoSil^{TM} \text{ Volume to be Implanted}_{ml} \times 6.6$

Step 4 -Pre-Injection Confirmation

In order to confirm the radioactivity to be implanted into the patient:

1. Measure the total vial radioactivity of the P6 vial via the ionization chamber.
2. Draw up the required volume of OncoSil™ for implantation into the syringe.
3. Post syringe draw-up, measure the residual OncoSil™ suspension that remains in the P6 vial in the ionization chamber to confirm the amount drawn up/prepared for injection is correct.

Step 5 - Post-Injection Confirmation

To determine the total radioactivity delivered to the patient (total activity implanted in the tumour) is determined by subtraction of the post-implantation volume (mL) reading in the syringe from the pre-implantation volume (mL) within the syringe (i.e. an ionization chamber measurement is not required for syringe contents).

11. DETAILED SUSPENSION PREPARATION PROTOCOL

This section provides a detailed instruction for the preparation of OncoSil™ as calculated in Section 10 above

Note:

- The suspension preparation must be performed by the Authorised Dispenser trained by an OncoSil Medical representative.
- Suspension preparation is the responsibility of the treatment facility.
- Before beginning the procedure, the labelling of all components of the OncoSil™ System should be checked to ensure that the correct materials are available for use. Visually inspect the vials for cracks, breakages, and incomplete seal **prior** to use. If there is sign of damage,

return the damaged component(s) to the radiation shields and contact OncoSil Medical.

- To minimise the risk of microbiological contamination, OncoSil™ should be prepared in a clean environment using standard techniques. For example, operators should wear fresh gloves and treat the gloves with a commercial bactericidal hand wash.
- The suspension procedure is to be performed behind Perspex or Lucite, suitable for shielding from beta particles, under a fume hood.
- This procedure should **not** be performed under a laminar flow hood, which directs airflow towards the operator thereby risking exposure to radioactive material.
- All syringes must be used within an appropriate beta-radiation (Perspex/Lucite) syringe shield.
- All vials within the OncoSil™ System must only be used for a single preparation. All contaminated waste must be placed in a designated radioactive waste container.
- Upon withdrawing needles from vials, be aware of any drips of radioactive suspension from the needle tip that could drop onto the top of the vial or the bench.



Figure 1: The OncoSil™ System

Step-by-step procedure:

Contents: 1 sealed can encasing 1 x vial containing Microparticles @ 250±10% MBq supplied inside a Perspex lined lead pot, 2 vials of approximately 9 mL of OncoSil Diluent, 1 empty sterilised P6 vial for dilution of suspension of OncoSil™ (identified with a green stripe on the top of the label), 1 empty lead pot for dilution of suspension of OncoSil™ (identified with a green stripe on the top of the label).

1. Remove the components from the Styrofoam insert in the Type A package.
2. Hold the sealed can securely.
3. Pull ring and remove lid from the can.
4. Remove the packing material and the Perspex lined lead pot containing the Microparticles vial from the tin.
5. Place the can, lid and packing material in appropriate waste after checking for radioactive contamination.

Note: The initial preparation and the dilution to the standardised concentration of 6.6MBq/mL for administration should be done consecutively.

Note: A filtered/aeration venting needle should be used to assist with all steps of the dose preparation procedure.

Step 1 – First Dilution

1. **Microparticles Vial:** Take the Perspex lined lead pot that encloses the vial of Microparticles.
2. Remove the tape that's securing the top and bottom segments of the Perspex lead pot and CAREFULLY AND SLOWLY remove ONLY the lead lid from the pot.
Note: that the lid is the larger lead segment.

3. The vial containing the Microparticles is itself contained within a further Perspex lined shield.
4. Using long forceps/tweezers remove Perspex lid only.
5. Using long tweezers, wipe the rubber stopper of the Microparticles vial with a sterile IPA wipe.
6. Using long forceps/tweezers replace Perspex lid.
7. **Diluent Vial:** Invert Diluent vial until the suspension is homogeneous.
8. Remove the plastic cap to expose the rubber stopper and wipe with a sterile IPA wipe.
9. Using a sterile 10 mL syringe with needle, draw up the required volume of Diluent (as per **Table 1: Volume required for the first Dilution of OncoSil™ Suspension**) and dispense through the small hole in the top of the Perspex lid into the Microparticles vial via its rubber stopper.
10. With the needle tip above the suspension, withdraw the air from the vial containing the Microparticles suspension, and expel any remaining diluent remaining in the needle. This step can be repeated if not all the Diluent is cleared from the syringe and needle.
11. With the needle tip above the suspension, pull back the syringe plunger to minimise the risk of drips from the needle tip, before CAREFULLY removing the needle from the vial.
12. Dispose syringes and needles in appropriate/radioactive waste.
13. Replace the lead lid of the pot.
14. **To assist mixing:** Firmly hold the top and bottom segments of the Perspex lined lead pot in a closed position and invert the suspension to obtain a homogeneous mixture. Do this 20-30 times.
15. Remove the lead lid of the pot and using long forceps/tweezers remove the Perspex lid.
16. Using long forceps/tweezers remove the Microparticles vial from the Perspex lined shield to check if suspension is homogeneous.
17. If the suspension is not homogeneous, replace Microparticles vial into Perspex lined shield, replace both the Perspex lid and lead lid of pot and repeat the inversion step until the suspension is homogeneous. Again, remove the lead lid from the pot and using long forceps/tweezers remove the Perspex lid and Microparticles vial to re-check if suspension is homogeneous.
18. Once homogeneous, using long forceps/tweezers, place the Microparticles vial into an OncoSil™ calibrated ionization chamber to verify the total vial radioactivity of the Microparticles from the first dilution. Refer to **Table 1: Volume required for the first Dilution of OncoSil™ Suspension** to verify the diluted vial total radioactivity (MBq) relative to the reference date.
19. Return the Microparticles vial back into the Perspex lined lead shield and replace the Perspex lid using long forceps/tweezers. Replace the lead lid of the pot.
20. Immediately prepare the second stage of the dilution process (see below).

Step 2 – Second Dilution

21. Take the empty Perspex lined lead pot.
22. Remove the tape that's securing the top and bottom segments of the lead lined pot and CAREFULLY AND SLOWLY remove ONLY the lead lid from the pot.
Note: that the lid is the larger lead segment.
23. Remove Perspex lid.

24. Take the empty P6 vial (identified with a green stripe on the top of the label) and place into the Perspex shield within the empty lead pot.
25. Remove the plastic cap of the empty P6 vial to expose the rubber stopper and wipe with a sterile IPA wipe.
26. Replace the Perspex lid.
27. **SECOND Diluent Vial:** Invert second Diluent vial until suspension is homogeneous.
28. Remove the plastic cap of the empty vial to expose the rubber stopper and wipe with a sterile IPA wipe.
29. Using a sterile 10 mL syringe with needle, draw up 7.5 mL of Diluent and dispense into the empty P6 vial (identified with a green stripe on the top of the label) via the Perspex lid and rubber stopper.
30. With the needle tip above the suspension, withdraw the air from the vial, and expel any Diluent remaining in the needle.
Note: this step can be repeated if not all the Diluent is cleared from the syringe and needle.
31. With the needle tip above the suspension, pull back the syringe plunger to minimise the risk of drips from the needle tip, before CAREFULLY removing the needle from the vial.
32. Dispose the syringes and needles in appropriate/radioactive waste.
33. **First Dilution:** Ensure suspension is homogeneous. If not, with both the Perspex lid and lead lid in place invert suspension 10-20 times or until homogeneous.
34. CAREFULLY and SLOWLY remove lead lid leaving the Perspex top in place.
35. Using a 3- or 5-mL beta-shielded syringe with a 5 cm long needle, remove 1.7 mL of the Microparticles suspension and transfer into the P6 vial which already contains 7.5 mL of Diluent, through the small hole in the top of the Perspex lid via the rubber stopper.
36. With the needle tip above the OncoSil™ suspension, withdraw the air from the vial, and expel any suspension remaining in the needle.
Note: this step can be repeated if not all the OncoSil™ suspension is cleared from the syringe and needle.
37. With the needle tip above the suspension, pull back the syringe plunger to minimise the risk of drips from the needle tip, before CAREFULLY removing the needle from the vial.
38. Dispose the syringes and needles as radioactive waste.
39. Replace the lead lid of the pot.
40. **To assist mixing:** Firmly hold the top and bottom segments of the Perspex lined lead pot in a closed position and invert the suspension to obtain an homogeneous mixture. Do this 20-30 times.
41. Remove the lead lid of the pot and using long forceps/tweezers carefully remove the Perspex lid.
42. Using long forceps/tweezers remove the P6 vial containing OncoSil™ from the Perspex shield to check if suspension is homogeneous.
43. If the suspension is not homogeneous, replace the P6 vial containing OncoSil™ into the Perspex lined shield, replace both the Perspex lid and lead lid of pot and repeat the inversion step until the suspension is homogeneous. Again, remove the lead lid from the pot and using long forceps/tweezers remove the Perspex lid and the P6 vial containing the OncoSil™ to re-check if the suspension is homogeneous.
44. Once homogeneous, using long forceps/tweezers, place the P6 vial containing OncoSil™ into an OncoSil™ calibrated ionization chamber, to verify the total vial

radioactivity of the Microparticles from the final dilution is 60 MBq per vial. Therefore, the final standardised concentration for administration is designed to be 6.6 MBq/mL on the day of implantation.

45. If the OncoSil™ suspension will not be immediately drawn up into the syringe used for implantation, return the OncoSil™ suspension vial back into the Perspex lined shield and replace the Perspex lid (using long forceps) and lead lid. Move the OncoSil™ suspension and store it in a suitable shielded location, until the suspension is ready to be administered.

Following preparation, the OncoSil™ suspension should be stored within the glass vial, inside the Perspex lined lead pot, at room temperature.

OncoSil™ must be used within 24 hours of preparation, with exception if the preparation was performed +7 days from reference date. If the suspension is made on day +7, it must be used the same day.

Dispose of all vials, Perspex lined lead pots, and packaging materials into appropriate radioactive waste and according to the treatment facility's radiation safety policy.

12. PREPARING THE BETA-SHIELDED SYRINGE AND DISPENSING OF THE ONCOSIL™ SUSPENSION

1. To ensure OncoSil™ is homogeneous, firmly hold the top and bottom segments of the Perspex lined lead pot in a closed position and invert the suspension to obtain an even mixture. Do this 10-20 times, or until homogeneous.
2. Label the empty beta-shielded syringe / transport box with a minimum of the following:
 - a. Patient identifiers (initials)
 - b. Name of the Radioactive Material (OncoSil Phosphorous-32 Microparticles)
 - c. Syringe Volume (mL)
 - d. Syringe calculated radioactivity (MBq)
 - e. OncoSil™ expiry date and time
3. Place the empty syringe in an appropriate beta-shielded syringe and lock in place.
4. Attach a 7 cm long needle to the syringe within the beta-shielded syringe.
5. SLOWLY and CAREFULLY remove the lead lid (leaving the Perspex lid in place) from the Perspex lined lead pot containing the final OncoSil™ suspension.
6. If not already in place, insert a filtered aeration/venting needle through the hole in the top of the Perspex lid, into the rubber stopper of the P6 vial containing the final OncoSil™ suspension.
7. Using a 7 cm long needle, penetrate the P6 vial containing the final OncoSil™ suspension through the small hole in the Perspex lid and rubber stopper and draw up the required volume estimated from the tumour volume (from **Step 3 Determination of the Volume to be Implanted, in Section 10**) into the beta-shielded syringe.
8. Once the OncoSil™ suspension is within the syringe, detach the needle and attach a three way Luer tap to seal the end of the syringe.
9. Place the beta-shielded syringe in a lead transport box and transport to the procedure area.
10. Once the transport box reaches the procedure area, the beta-shielded syringe containing the OncoSil™ suspension should remain in the lead transport box until required for implantation.

Note: To ensure that the OncoSil™ suspension is homogeneous prior to implantation in the patient, hold the syringe at the body of the shield, being careful not to depress the syringe plunger, mix the OncoSil™ suspension by inverting the beta-shielded syringe three times, or until homogeneous.

13. IMPLANTATION PROCEDURE FOR ONCOSIL™ USING ENDOSCOPIC ULTRASOUND (EUS) GUIDANCE

The OncoSil™ implantation procedure must be performed in a suitable treatment facility environment and by a suitably qualified Endoscopist and the Authorised User (i.e., an OncoSil Medical trained Nuclear Medicine Physician/Radiation Oncologist/Interventional Radiologist).

A number of additional commercially available products are needed to implant OncoSil™ under endoscopic ultrasound (EUS) guidance. They do not form part of the OncoSil™ System and are not supplied by OncoSil Medical. They include:

- Echoendoscope
- A 22-gauge EUS guided FNA needle loaded through the biopsy channel of the echoendoscope or other equivalent device
- [Optional] A catheter extension set
- Syringes filled with saline
- Clinical waste-disposal bag lined with enough gauze to soak 50 mL of fluid
- Clinical waste-disposal bags for disposable accessories and protective clothing of procedure room staff
- Protective clothing (gloves, coats, goggles etc.)

If required, an extension set may be used, as shown below:

- Remove the beta-shielded syringe containing the OncoSil™ suspension from the lead transport box.
- Without depressing the syringe plunger, hold the beta-shielded syringe by its mid portion and mix the OncoSil™ suspension by inverting the beta-shielded syringe three times, or until homogeneous.
- [If using a optional catheter extension set] Remove the protecting Luer cap and attach a catheter extension set to the beta-shielded syringe with the three way Luer lock tap to the distal end of the catheter extension set.
- Set the three-way Luer lock tap to the 'OPEN' position.
- HOLDING THE BETA-SHIELDED SYRINGE BY ITS SIDES, KEEPING FINGERS AWAY FROM THE ENDS, position the syringe vertically, void ALL air remaining in the syringe by gently allowing the beta-shielded syringe plunger to press against a horizontal surface until the OncoSil™ suspension appears in the extension set tubing.
- Set the three-way Luer lock tap to the 'CLOSED' position.

Note: Whilst performing the above steps ensure that at all times the beta-shielded syringe is held by its mid portion. Throughout the procedure the operator should restrict exposure to axial radiation from the ends of the beta-shielded syringe.

Implantation Procedure:

1. The endoscope should be used in accordance with the detail guidance provided in the manufacturer's instruction manual (provided with the Endoscope).
2. Patient should be prepared in line with routine clinical practice.

Note: Antibiotic prophylaxis to cover the OncoSil™ implantation procedure is advised. The selection and

duration of antimicrobial regimen is based on local guidelines and practice.

3. The target pancreatic tumour is identified on the ultrasound screen.
4. A 22-gauge EUS guided FNA needle is loaded through the biopsy channel of the echoendoscope and slowly advanced through the gastric wall or duodenal wall into the target pancreatic tumour (avoiding damage to surrounding organs).
5. Once the FNA needle is in a satisfactory position within the tumour and avoiding vessels, the stylet is removed and a Luer tap is attached to the FNA needle.
6. To ensure the OncoSil™ suspension is homogeneous, hold the beta-shielded syringe by its mid portion and being careful not to depress the syringe plunger, mix the OncoSil™ suspension by inverting the beta-shielded syringe three times, or until homogeneous.
7. Remove the protecting Luer cap from the beta-shielded syringe containing the OncoSil™ suspension and attach the syringe to the FNA needle via the three-way Luer lock tap before setting the Luer tap to the 'open' position. Ensure that the syringe is securely attached to the three-way Luer lock tap.
8. The required amount of OncoSil™ suspension is then implanted manually by slowly depressing the plunger of the beta-shielded syringe.
Note: If the resistance met prevents further OncoSil™ suspension from being expelled from the syringe, the needle should be slowly withdrawn within the tumour to a point where the syringe plunger can continue to be depressed (*see note below on backpressure).
9. Once the syringe is empty and the contents have been implanted into the tumour the three-way Luer lock tap is set to the 'closed' position.
10. The beta-shielded syringe containing the OncoSil™ suspension is removed from the three-way Luer lock tap and is re-capped and placed back into the lead transport box.
11. A 5 mL syringe containing saline should now be attached to the FNA needle via the three-way Luer lock tap and the tap re-set to the open position.
12. The remaining contents in the lumen of the FNA needle is then flushed with 1.5 mL of saline in order to flush any remaining OncoSil™ suspension from the needle lumen into the tumour.
13. Prior to removal of the scope from the patient, pull the endoscope back into the stomach, extend the needle sheath beyond the scope tip by about 3cm and flush with the remains of the saline syringe.
14. The tap is then set to 'closed'.
15. Re-sheath the needle, but do not remove the needle assembly from the scope.
16. Remove the scope with the FNA needle assembly in place and the needle sheath still extended beyond the scope tip.
17. Hold the scope tip with the extended needle sheath angled downwards over a clinical waste bag within which there is enough gauze to catch and hold any remaining fluid. Rinse the tip of the scope and sheath with the contents of a 50 mL syringe of water.
18. Once this is complete, remove the needle assembly from the scope and dispose of it in an appropriate radiation waste container.
19. Place the scope in an appropriate receptacle for transport for decontamination and cleaning.
20. The echoendoscope should be checked for radioactive decontamination prior to and after cleaning.

21. Wash and sterilise the echoendoscope using the standard method for cleaning the equipment at site.

Note: Regarding backpressure: If the resistance is too great on the subsequent implant attempt and it is not possible to empty the syringe contents into the tumour, the implantation procedure should be aborted. The syringe containing the OncoSil™ suspension should be removed as described above and the cap replaced before the syringe is placed back into the lead transport box for return to the Nuclear Medicine Department/Radiopharmacy to measure the volume to calculate the radioactivity remaining in the syringe. In these circumstances where the entire contents of the syringe were not implanted, this needs to be reported to OncoSil Medical (complaints@oncosil.com).

14. DISASSEMBLY OF THE SYRINGE AND SHIELD

THIS IS VERY IMPORTANT FOR RECONCILIATION OF THE PATIENT DOSE BY THE NUCLEAR MEDICINE PERSONNEL

1. After completion of the implantation, the syringe containing any residual OncoSil™ suspension should be re-capped and then placed into the lead transport box.
2. Transfer to Nuclear Medicine Department/Radiopharmacy for measurement, and then decay.
3. the total radioactivity delivered to the patient (total activity implanted in the tumour) is determined by subtraction of the post-implantation volume (mL) reading in the syringe from the pre-implantation volume (mL) within the syringe (i.e., an ionization chamber measurement is not required for post-implantation syringe contents).

15. DISPOSAL OF EXCESS ONCOSIL™ SUSPENSION AND ACCESSORIES

Following dilution and implantation, any disposable needles/tubing, syringes with any remaining OncoSil™ suspension, gauzes, gloves, aprons and other protective clothing, must be disposed of as radioactive waste and in accordance with treatment facility policies.

16. STERILISATION OF THE ENDOSCOPE

Following the implantation procedure, the endoscope must be cleaned, washed and sterilised in accordance with local procedures.

The echoendoscope should be checked for radioactive contamination prior to and after cleaning.

17. POST PROCEDURE RECOVERY

- The patient should be carefully monitored, through observation and recording of vital signs, as clinically indicated.
- The patient should be discharged from the department when they have recovered from the procedure.
- Depending on the patient's condition and the physician's assessment, they may be required to stay overnight at the treatment facility.
- SPECT-CT Bremsstrahlung imaging is advised following the implantation period prior to patient discharge to confirm satisfactory localisation of radioactivity.

18. RADIATION SAFETY GUIDELINES FOR ONCOSIL™

All persons handling, dispensing and implanting OncoSil™ must be familiar with and abide by all Local, State and Federal regulatory requirements governing therapeutic radioactive materials. Standard approved radiation protection techniques should be used to protect staff when handling both OncoSil™ and the

patient. For more specific guidance on radiation safety as it relates to the OncoSil™ System, refer to the OncoSil™ System Radiation Safety Guidelines.

18.1 General Precautions

- Adequate shielding from beta radiation must be effected during storage, handling and use of OncoSil™.
- Standard procedures and practices used to minimise occupational radiation doses must be effected during storage, handling and use of OncoSil™.
- Unshielded vials and syringes must be handled with forceps that set the fingers away from the unshielded radioactive source by a minimum of 20 cm.
- Care must be taken to ensure minimum radiation exposure to the patient extraneous to the therapeutic objective.
- Care must be taken to ensure minimum radiation exposure to all staff and other personnel who come into contact with the patient.
- Radiation safety practices must be implemented in accordance with Local, State and Federal, regulatory requirements. Any loss of containment (spills and/or leakages) of OncoSil™ must be isolated, contained and cleaned up immediately. Area contamination monitoring practices should then be followed to ensure the isolation, containment and cleaning has been effective.
- Standard clinical practice should be implemented with respect to the implantation delivery method used for OncoSil™.
- OncoSil™ must be prepared behind a screen suitable for shielding from beta particles e.g., Perspex or Lucite.
- OncoSil™ must be stored inside adequate shielding at all times pre-and post-implantation.
- All contaminated waste must be placed in a designated radioactive waste container and disposed of in accordance with treatment facility's policies.

18.2 Patient & Visitors Precautions

- For vulnerable groups such as pregnant women, infants and children, the patient should avoid unnecessary contact for 2 weeks.

18.3 Staff Precautions

- Individual monitoring of personnel in accredited treatment facilities is a general requirement. There are no special requirements for personnel handling OncoSil™ in relation to radiation dose monitoring. General film badges or some form of personal dosimeter are acceptable.
- Nursing care and ward cleaning requirements will be at the discretion of the treatment facility's radiation safety procedures.

19. ADVERSE EVENTS

In the previous clinical studies, the following adverse events were considered to have a probable or definite causal relationship with OncoSil™:

- Procedure-related pain and/or discomfort
- Abdominal pain and/or discomfort
- Nausea
- Vomiting
- Lethargy
- Fever

- Abnormal liver function tests

20. WARNINGS

- If any signs of damage or ineffective sterile barrier integrity are observed for the OncoSil™ System, DO NOT USE the system and contact OncoSil Medical. Signs of damage and/or ineffective sterile barrier integrity may include, for example, broken vial, cracked vial, broken ring pull, non-intact tamper evident seals, missing vial caps etc.
- OncoSil™ System is supplied sterile. There is no data to support the sterility or functionality of OncoSil™ past its expiration date.

21. CONTRAINDICATIONS

- OncoSil™ is contraindicated in patients who have a known history of hypersensitivity to silicon or phosphorous.
- OncoSil™ is contraindicated where endoscopic ultrasound (EUS) directed implantation is considered hazardous (refer to **PRECAUTIONS**).

22. PRECAUTIONS

- Implantation of OncoSil™ should not occur in the following special situations:
 - Presence of multiple collateral vessels surrounding or adjacent to the target tumour
 - Presence (or significant risk) of varices near the target tumour
- Caution is advised where previous EUS (e.g., diagnostic EUS-FNA) was considered technically too difficult.
- Caution is strongly advised in the setting of recent, clinically significant pancreatitis. Implantation is not recommended.
- Chemotherapy should not be administered within 48 hours either side of the OncoSil™ implantation.
- OncoSil™ has not been studied in patients who have previously received radiotherapy to the target organ.
- Since the combination of standard radiotherapy and OncoSil™ has not been investigated, additional radiotherapy is not recommended following OncoSil™ treatment.
- Antibiotic prophylaxis to cover the OncoSil™ implantation procedure is advised. The selection and duration of antimicrobial regimen is based on local guidelines and practice.
- Pain relief may be required to treat abdominal pain experienced immediately following implantation of OncoSil™.
- Gastro-protection e.g., with a proton-pump inhibitor or similar therapy, starting just prior to or at the time of implantation, and continued for up to 6 months post-implantation is considered reasonable.
- The safety of OncoSil™ has not been established in patients who are pregnant or who, within twelve months of implantation, become pregnant.
- The safety of OncoSil™ has not been established for future children of patients who are pregnant at the time of implantation, or who, within twelve months of implantation, become pregnant.
- The safety of OncoSil™ has not been established for children being breastfed by patients at the time of implantation or subsequent to implantation.
- The safety of OncoSil™ has not been established in patients who are < 18 years of age and is therefore not

indicated for use in this population group.

- Due to limited clinical experience, caution is advised when treating tumours with volumes in excess of 50cc with OncoSil™. A risk-benefit assessment by the implanting physician is strongly advised.
- The device is MR Safe – the implanted device does not contain any metallic component.

23. SERIOUS INCIDENTS

Any serious incident that has occurred in relation to the OncoSil™ device must be reported to OncoSil Medical IMMEDIATELY, and without delay to complaints@oncosil.com as well as the competent authority of the Member State in which the user is established.

OncoSil™-System

Gebrauchsanweisung

Produktname: OncoSil™-System

Produktnummer: OS01-10

ENGLISH
GERMAN
FRENCH
SPANISH
ITALIAN
ARABIC
DANISH
DUTCH
NORWEGIAN
POLISH
PORTUGUESE
SWEDISH
TURKISH
GREEK



Vor der Anwendung von OncoSil™ bitte die vollständige Gebrauchsanweisung lesen.

1. BESCHREIBUNG DES SYSTEMS.....	2
2. VERWENDUNGSZWECK / VORGESEHENE VERWENDUNG. 2	2
3. INDIKATIONEN FÜR DEN GEBRAUCH.....	2
4. KLINISCHE VORTEILE	2
5. ZERTIFIZIERUNG DER BEHANDLUNGSEINRICHTUNGEN UND DES PERSONALS.....	2
5.1 <i>Authorised Dispenser und Authorised User</i>	<i>3</i>
6. LAGER- UND TRANSPORTBEDINGUNGEN.....	3
7. BESCHREIBUNG DES PRODUKTS.....	3
8. ZUBEHÖR.....	3
9. PATIENTENAUSWAHL UND TESTS VOR DER BEHANDLUNG	4
10. BERECHNUNG DER DOSIS UND IMPLANTATIONSSTRATEGIE.....	4
11. DETAILLIERTES PROTOKOLL ZUR VORBEREITUNG DER SUSPENSION	5
12. VORBEREITUNG DER SPRITZE MIT BETA-ABSCHIRMUNG UND VERABREICHUNG DER ONCOSIL™-SUSPENSION	7
13. IMPLANTATIONSVERFAHREN FÜR ONCOSIL™ UNTER ENDOSKOPISCHER ULTRASCHALLKONTROLLE (EUS-KONTROLLE)	7
14. ZERLEGEN DER SPRITZE UND ABSCHIRMUNG	9
15. ENTSORGUNG VON ÜBERSCHÜSSIGER ONCOSIL™-SUSPENSION UND ZUBEHÖR.....	9
16. STERILISATION DES ENDOSKOPS.....	9
17. ERHOLUNG DES PATIENTEN NACH DEM EINGRIFF	9
18. STRAHLENSCHUTZRICHTLINIEN FÜR ONCOSIL™	9
18.1 Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen.....	9
18.2 Vorsichtsmaßnahmen für Patienten und Besucher. 10	
18.3 Vorsichtsmaßnahmen für Personal	10
19. UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE	10
20. WARNUNGEN	10
21. KONTRAINDIKATIONEN	10
22. VORSICHTSMASSNAHMEN	10
23. SCHWERWIEGENDE VORKOMMNISSSE.....	11

1. BESCHREIBUNG DES SYSTEMS

OncoSil™ besteht aus **OncoSil-Phosphor-32-Mikropartikeln** (im Folgenden **Mikropartikel**) und **OncoSil-Diluent** (im Folgenden **Diluent**).

Die Mikropartikel enthalten das Radioisotop Phosphor-32, einen reinen Betastrahler mit einer physischen Halbwertszeit von 14,27 Tagen. Die von den ausgestrahlten Betapartikeln maximal abgegebene Energie beträgt 1,711 MeV. Die von den ausgestrahlten Betapartikeln durchschnittlich abgegebene Energie beträgt 0,6950 MeV. Die maximale Reichweite der abgegebenen Strahlung im Gewebe beträgt 8,2 mm. Die durchschnittliche Reichweite der abgegebenen Strahlung im Gewebe beträgt 2,76 mm. Bei therapeutischer Anwendung werden 98 % der Strahlung innerhalb von 81 Tagen abgegeben. Die Mikropartikel bilden ein dauerhaftes Implantat. Zur Herstellung der Mikropartikel wird hochreines Silizium mit Phosphor zu grau-schwarzen Mikropartikeln verbunden.

Die Mikropartikel werden in einzelnen, mit Bördelkappen versiegelten Durchstechflaschen bereitgestellt, die am Referenzdatum um 12:00 MEZ (MESZ) jeweils 250±10 % MBq

enthalten. Jede Durchstechflasche wird im Autoklav unter feuchter Hitze sterilisiert. Jede Durchstechflasche mit Mikropartikeln wird in einen mit Plexiglas ausgekleideten Bleibehälter gesetzt, um Personal während des Versands und der Handhabung vor Strahlung zu schützen.

Das Diluent besteht aus inaktiven Hilfsstoffen von Arzneimittelqualität. Es fungiert als Träger, um die Implantation der Mikropartikel in den zu behandelnden Zieltumor zu ermöglichen.

Das Diluent wird im Autoklav unter feuchter Hitze sterilisiert und in einzelnen, mit Bördelkappen versiegelten Durchstechflaschen mit je etwa 9 ml Diluent bereitgestellt.

Das OncoSil™-System wird steril geliefert und ist für die einmalige Anwendung bei jeweils einem Patienten vorgesehen.

Hinweis: OncoSil™ beinhaltet keinerlei Materialien oder Inhaltsstoffe medizinischer, menschlicher, tierischer oder rekombinanter Herkunft.

2. VERWENDUNGSZWECK / VORGESEHENE VERWENDUNG

Das OncoSil™-System ist dafür bestimmt, bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem Pankreaskarzinom zusätzlich zu einer Chemotherapie auf Gemcitabinbasis durch die Implantation radioaktiver Phosphor-32-Mikropartikel in Pankreastumore unter endoskopischem Ultraschall eine verlängerte lokale Tumorkontrolle und eine Verkleinerung des Tumors zu erreichen.

3. INDIKATIONEN FÜR DEN GEBRAUCH

OncoSil™ ist für die Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem Pankreaskarzinom zusätzlich zu Chemotherapie auf Gemcitabinbasis indiziert.

4. KLINISCHE VORTEILE

Das Ziel einer Behandlung mit OncoSil™ ist es, durch die Implantation radioaktiver ³²P-Mikropartikel in Pankreastumore unter endoskopischem Ultraschall (EUS) eine verlängerte lokale Tumorkontrolle und eine Verkleinerung des Tumors zu erreichen, indem hohe Dosen von Betastrahlung an den Zieltumor abgegeben werden.

5. ZERTIFIZIERUNG DER BEHANDLUNGSEINRICHTUNGEN UND DES PERSONALS

Das OncoSil™-System darf nur in lizenzierten Behandlungseinrichtungen verwendet werden. Diese Einrichtungen müssen über eine entsprechende Lizenz für das Isotop Phosphor-32 (³²P) verfügen, die vorsieht, dass Einrichtungen einen Strahlenschutzbeauftragten benannt haben, der für alle Fragen des Strahlenschutzes als erster Ansprechpartner fungiert.

Die OncoSil™-Suspension sollte in einer nuklearmedizinischen Abteilung oder lizenzierten Radiopharmazie vorbereitet werden. Nur entsprechend lizenziertes, in der Herstellung von OncoSil™-Suspension geschultes Personal darf das Produkt für die Implantation vorbereiten.

Da die Implantation und Handhabung von OncoSil™ einen multidisziplinären Teamansatz erfordern, müssen die folgenden Personen eventuell am medizinischen OncoSil™-Schulungsprogramm teilnehmen:

- Nuklearmedizinisches Personal (ärztliches, physikalisches, technisches, radiopharmazeutisches Fachpersonal)
- Strahlenschutzbeauftragte
- Medizinische, chirurgische und Radioonkologen
- Interventionsradiologen
- Endoskopiker
- Verfahrensbegleitendes Personal (Krankenpflegepersonal, Anästhesisten)

OncoSil Medical kann die Lieferung des OncoSil™-Systems nur gestatten, wenn:

1. die Lizenz der Behandlungseinrichtung für die Entgegennahme und den Besitz von ^{32}P von OncoSil Medical überprüft wurde;
2. im Rahmen eines Besuchs eine Schulung durchgeführt und diese von den zur Tätigkeit als *Authorised Dispenser/AD* (autorisierter Dosierer), *Authorised User/AU* (autorisierter Benutzer) berechtigten Personen und chirurgischem/verfahrensbegleitendem Personal usw. absolviert wurde. Diese Personen müssen auch über die von OncoSil Medical festgelegte Erfahrung verfügen. Näheres siehe unten.
3. die Behandlungseinrichtung ihre Ionisationskammer mit Hilfe des OncoSil™-Kalibrierungssystem kalibriert hat.

5.1 *Authorised Dispenser* und *Authorised User*

Authorised Dispenser (AD)

- **Definition: *Authorised Dispenser (AD)*** ist von OncoSil Medical als die Person definiert, die die OncoSil™-Suspension vorbereitet (d. h. radiopharmazeutisches oder nuklearmedizinisches Fachpersonal). Sie muss eine zusätzliche Schulung zum OncoSil™-Produkt wie unten beschrieben erfolgreich absolviert haben.

AD-Schulung: Ein AD nimmt am medizinischen Schulungsprogramm von OncoSil Medical teil und stellt mindestens eine Verdünnung einer kalten Dosis (d. h. mit nicht radioaktiven Mikropartikeln) unter Aufsicht eines Vertreters von OncoSil Medical (autorisierter Trainer) her.

Authorised User (AU)

- **Definition: *Authorised User (AU)*** ist von OncoSil Medical als der Arzt/die Ärztin definiert, der/die die OncoSil™ enthaltende Spritze während der Implantation physisch drückt. Diese Person muss eine zusätzliche Schulung zum OncoSil™-Produkt wie unten beschrieben erfolgreich absolviert haben.

AU-Schulung: Um als *Authorised User* voll zertifiziert zu werden, muss ein AU am medizinischen Schulungsprogramm von OncoSil Medical teilnehmen und die erste Implantation bei einem Patienten unter Aufsicht eines Vertreters von OncoSil Medical (autorisierter Trainer) ausführen.

Hinweis: In manchen Fällen kann es sich bei der Funktion AD und AU um ein- und dieselbe Person handeln, die dann beide medizinische Schulungsprogramme von OncoSil Medical absolvieren muss, um für beide Rollen zertifiziert zu werden.

Alles Personal muss von einem Vertreter von OncoSil Medical (autorisierter Trainer) geschult werden. Weiterführende Schulungen können erforderlich sein, falls OncoSil Medical vorhandene Abläufe signifikant überarbeitet.

ADs und AUs werden jeweils von OncoSil Medical zertifiziert, um ihre Befugnis zur Bestellung und Handhabung des OncoSil™-Systems zu dokumentieren.

6. LAGER- UND TRANSPORTBEDINGUNGEN

Nach Erhalt des OncoSil™-Systems und Durchführung anwendbarer Wareneingangsprüfungen sollte das Produkt in der Verpackung Typ A gelagert und bis zur Vorbereitung der OncoSil™-Suspension an eine nuklearmedizinische Abteilung/Radiopharmazie oder einen anderen anerkannten Standort gebracht werden, der zur Handhabung radioaktiver Materialien in der Lage ist.

Die Mikropartikel und das Diluent sind bei Zimmertemperatur aufzubewahren. **Das Diluent nicht einfrieren.**

7. BESCHREIBUNG DES PRODUKTS

Jedes OncoSil™-System trägt den Produktcode **OS01-10** und enthält die folgenden Komponenten:

- 1 versiegelter Behälter mit 1 x Durchstechflasche Mikropartikel, die am Referenzdatum um 12:00 MEZ (MESZ) jeweils $250 \pm 10\%$ MBq enthalten. Die Durchstechflasche wird in einem mit Plexiglas ausgekleideten Bleibehälter geliefert.
- 2 Durchstechflaschen mit etwa 9 ml OncoSil-Diluent
- 1 leere, sterilisierte P6-Durchstechflasche für die Verdünnung der OncoSil™-Suspension (durch einen grünen Streifen am oberen Etikettenrand gekennzeichnet)
- 1 leerer Bleibehälter für die Verdünnung der OncoSil™-Suspension (durch einen grünen Streifen am oberen Etikettenrand gekennzeichnet)

8. ZUBEHÖR

Zur Vorbereitung der OncoSil™-Suspension werden verschiedene, in nuklearmedizinischen Abteilungen/Radiopharmazien routinemäßig vorhandene Zubehöerteile verwendet. Diese Zubehöerteile gehören nicht zum Lieferumfang des OncoSil™-Systems. Hierzu zählen u. a.:

- Lange Zange/Pinzette mit Gummispitzen (am besten 20–25 cm, um die Strahlungs-dosis an den Fingern möglichst gering zu halten)
- saugfähige Laborunterlagen mit Kunststoffunterschicht
- sterile Luer-Lock-Spritzen (3 oder 5 ml und 10 ml)
- sterile Kanülen der Größen 16–21G, 5–7 cm Länge
- sterile Belüftungskanülen / Kanülen mit BelüftungsfILTER
- sterile Isopropylalkohol-Tupfer (IPA-Tupfer)
- Spritzen (3 oder 5 ml und 10 ml) mit Beta-Abschirmung
- Blei-Transportbehälter
- Schutzkleidung (Handschuhe, Mantel, Schutzbrille usw.)
- Dreivegehahn, Luer Lock

9. PATIENTENAUSWAHL UND TESTS VOR DER BEHANDLUNG

Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom können für die Behandlung mit OncoSil™ in Betracht gezogen werden.

Im Allgemeinen sollte der Zieltumor:

- aufgrund radiologischer Untersuchungen ausgewählt werden
- unter Ultraschall abbildbar sein
- als technisch zugänglich beurteilt werden

Zieltumoren sollten eine Größe von unter 7 cm (längster Durchmesser) und ein Volumen von unter 110 cm³ haben. Mit der Implantation in Tumoren von >50 cm³ liegen nur begrenzt Erfahrungen vor.

Vor der Behandlung mit OncoSil™ werden verschiedene Untersuchungen empfohlen, die oft Teil der üblichen Patientenabklärung bilden. Hierzu zählen die folgenden Maßnahmen:

- medizinische Beurteilung der Risikocharakteristika und Kontraindikationen des betreffenden Patienten (um zu bestätigen, dass die Durchführung der Implantation angemessen ist). Siehe **VORSICHTSMASSNAHMEN im Abschnitt 22**.
- histologische oder zytologische Bestätigung der Diagnose
- labortechnische Überprüfung der adäquaten hämatologischen, Nieren- und Leberfunktion
- biochemische Tests der Pankreasfunktion (z. B. Amylase, Lipase)
- Gerinnungsprofil
- radiologische Untersuchungen einschließlich:
 - CT-Scans von Pankreas, Thorax, Abdomen und Becken
 - CT-Bildgebung zur Feststellung des Tumolvolumens

10. BERECHNUNG DER DOSIS UND IMPLANTATIONSSTRATEGIE

OncoSil™ sollte vor der Implantation im Patienten in der nuklearmedizinischen Abteilung der implantierenden Behandlungseinrichtung oder in einer lizenzierten Radiopharmazie vorbereitet werden. Die Mikropartikel und das Diluent werden gemäß dem festgelegten **DETAILLIERTES PROTOKOLL ZUR VORBEREITUNG DER SUSPENSION** in Abschnitt 11 unten zusammengeführt.

Das OncoSil™-System wird steril geliefert und ist für die einmalige Anwendung bei jeweils einem Patienten vorgesehen. Es wird verabreicht, indem die vorbereitete OncoSil™-Suspension mit einer radioaktiven Endkonzentration von 6,6 MBq/ml direkt (unter Vermeidung von Gefäßen) in den Tumor implantiert wird. Das Dosisvolumen besitzt ein Verhältnis von Implantatsvolumen zu Tumolvolumen (IV/TV) von 8 %, sodass 100 Gy an die Tumormasse abgegeben werden. Um dies zu gewährleisten, sind die folgenden Schritte auszuführen:

Schätzung des Tumolvolumens (TV)

Die Schätzung des Ausgangswerts des Tumolvolumens von Patienten liegt im Verantwortungsbereich des behandelnden Teams.

Schritt 1 – erste Verdünnung

Die erste Verdünnung dient der Herstellung einer Radioaktivität im Bereich von 35,3 MBq/ml ± 0,59 %.

1. Die erste Verdünnung der OncoSil-Mikropartikel wird anhand von **Tabelle 1: Für die erste Verdünnung der OncoSil™-Suspension erforderliches Volumen** berechnet, indem die hinzugefügte Menge an Diluent entsprechend dem Datum der Implantation relativ zum Referenzdatum angepasst wird.
2. Nach der Herstellung der ersten Verdünnung wie oben beschrieben sollte die Radioaktivität der ersten Verdünnung im Bereich von 35,3 MBq/ml ± 0,59 % liegen.

Hinweis: Das Referenzdatum und die Referenzzeit für OncoSil™ sind in mitteleuropäischer Zeit (MEZ oder MESZ), 12:00 mittags, angegeben. Für Ionisationskammern (oder Radioisotop-Kalibratoren) in anderen Zeitzonen der Welt sollten Anpassungen vorgenommen werden.

Tabelle 1: Für die erste Verdünnung der OncoSil™-Suspension erforderliches Volumen

Tag der Implantation (relativ zum Referenzdatum)	Aliquot des hinzuzufügenden Diluents (ml)	Gesamtradioaktivität d. Durchstechflasche (MBq)
-2	7,7	276
-1	7,3	262
0	7,0	250
+1	6,7	238
+2	6,4	227
+3	6,0	216
+4	5,8	206
+5	5,5	196
+6	5,2	187
+7	5,0	178

Schritt 2 – zweite Verdünnung

Die zweite Verdünnung dient der Herstellung der Standardkonzentration von 6,6 MBq/ml zur Verabreichung.

1. 7,5 ml Diluent in die leere P6-Durchstechflasche geben (durch einen grünen Streifen am oberen Etikettenrand gekennzeichnet).
2. Unter aseptischen Bedingungen 1,7 ml der ersten, in Schritt 2 oben vorbereiteten Verdünnung aufziehen.
3. Die 1,7 ml zur P6-Durchstechflasche geben, um ein Endvolumen von 9,2 ml zu erhalten.
4. Damit wird am Tag der Implantation eine OncoSil™-Suspension von 6,6 MBq/ml hergestellt. Dies ist die zur Verabreichung erforderliche Konzentration.

OncoSil™ muss innerhalb von 24 Stunden nach Vorbereitung verwendet werden, außer das Präparat wurde 7 oder mehr Tage ab dem Referenzdatum vorbereitet. Wird die Suspension 7 oder mehr Tage ab dem Referenzdatum hergestellt, ist sie am selben Tag zu verwenden.

Hinweis: Sobald der Tag der Implantation gewählt wurde und die oben beschriebenen Verdünnungen hergestellt sind, kann das Implantationsdatum nicht mehr verschoben werden, da sonst die für die Implantation erforderliche Konzentration von 6,6 MBq/ml nicht mehr gegeben ist.

Schritt 3 – Festlegung des zu implantierenden Volumens

Das tatsächlich zu dosierende und implantierende OncoSil™-Volumen wird anhand der folgenden beiden Gleichungen berechnet.

1. Zu implantierendes OncoSil™ – Volumen_{ml} = $\text{Tumorvolumen}_{\text{ml}} \times \frac{8}{100}$
2. Zu implantierende Dosis_{MBq} = $\text{Zu implantierendes OncoSil™ – Volumen}_{\text{ml}} \times 6,6$

Schritt 4 – Bestätigung vor der Injektion

Die Radioaktivität zur Implantation in den Patienten ist anhand der folgenden Schritte zu bestätigen:

1. Gesamte Durchstechflaschenradioaktivität der P6-Durchstechflasche in der Ionisationskammer messen.
2. Erforderliches OncoSil™-Implantationsvolumen in die Spritze aufziehen.
3. Die in der P6-Durchstechflasche nach dem Aufziehen in die Spritze verbleibende OncoSil™-Suspension in der Ionisationskammer messen, um zu bestätigen, dass die korrekte Menge aufgezogen/zur Injektion vorbereitet wurde.

Schritt 5 – Bestätigung nach der Injektion

Die gesamte an den Patienten verabreichte Radioaktivität (gesamte in den Tumor implantierte Aktivität) wird durch Subtraktion des von der Spritze abgelesenen Post-Implantationsvolumens (ml) vom Prä-Implantationsvolumen (ml) in der Spritze berechnet. Eine Messung des Spritzeninhalts in der Ionisationskammer ist daher nicht erforderlich.

11. DETAILLIERTES PROTOKOLL ZUR VORBEREITUNG DER SUSPENSION

Dieser Abschnitt beinhaltet detaillierte Anweisungen zur Vorbereitung von OncoSil™ gemäß den Berechnungen in Abschnitt 10.

Hinweis:

- Die Suspension ist von einem *Authorised Dispenser* vorzubereiten, der von einem Vertreter von OncoSil Medical geschult wurde.
- Die Vorbereitung der Suspension liegt im Verantwortungsbereich der Behandlungseinrichtung.
- Vor Beginn der Vorbereitung sollten die Etiketten aller Komponenten des OncoSil™-Systems geprüft werden, um sicherzustellen, dass die richtigen Materialien zur Verfügung stehen. Durchstechflaschen **vor** der Verwendung einer Sichtprüfung auf Risse, Bruch oder Undichtigkeit unterziehen. Bei Anzeichen einer Beschädigung die betroffenen Komponenten wieder abgeschirmt verpacken und OncoSil Medical kontaktieren.
- OncoSil™ in einer sauberen Umgebung anhand von Standardtechniken vorbereiten, um das Risiko einer mikrobiologischen Kontamination zu minimieren. Durchführende sollten z. B. frische Handschuhe tragen und die Handschuhe mit einer handelsüblichen bakteriziden Waschlotion oder -seife behandeln.
- Suspension hinter einer für Betastrahler geeigneten Plexiglas- oder Lucite-Abschirmung unter einer Laborabzugshaube herstellen.

- Diesen Ablauf **nicht** unter einer Laminar-Flow-Haube ausführen, die den Luftstrom auf die Durchführenden richtet und sie dadurch möglicherweise radioaktivem Material aussetzt.
- Alle Spritzen in einer geeigneten Beta-Spritzenabschirmung (Plexiglas/Lucite) verwenden.
- Alle Durchstechflaschen im OncoSil™-System nur für jeweils eine Vorbereitung verwenden. Alle kontaminierten Abfälle in einem speziellen Behälter für radioaktive Abfälle sammeln.
- Beim Herausziehen von Kanülen aus Durchstechflaschen auf etwaige Tropfen radioaktiver Suspension achten, die von der Kanülenspitze auf die Durchstechflasche oder die Arbeitsfläche tropfen könnten.



Abb. 1: Das OncoSil™-System

Schritt-für-Schritt-Ablauf:

Inhalt: 1 versiegelter Behälter mit 1x Durchstechflasche Mikropartikel mit 250±10 % MBq, geliefert in einem mit Plexiglas ausgekleideten Bleibehälter, 2 Durchstechflaschen mit etwa 9 ml OncoSil Diluent, 1 leere, sterilisierte P6-Durchstechflasche für die Verdünnung der OncoSil™-Suspension (durch einen grünen Streifen am oberen Etikettenrand gekennzeichnet), 1 leerer Bleibehälter für die Verdünnung der OncoSil™-Suspension (durch einen grünen Streifen am oberen Etikettenrand gekennzeichnet)

1. Komponenten aus dem Styroporeinsatz in der Packung Typ A entnehmen.
2. Den versiegelten Behälter sicher festhalten.
3. Ring ziehen und Deckel vom Behälter abziehen.
4. Verpackungsmaterial entfernen und den mit Plexiglas ausgekleideten Bleibehälter mit den Durchstechflaschen mit Mikropartikeln aus dem Behälter entnehmen.
5. Behälter, Deckel und Verpackungsmaterialien nach Prüfung auf radioaktive Kontamination sachgerecht entsorgen.

Hinweis: Die erste Vorbereitung und anschließende Verdünnung der Standardkonzentration von 6,6 MBq/ml sind nacheinander auszuführen.

Hinweis: Die unterstützende Verwendung von Belüftungskanülen / Kanülen mit BelüftungsfILTER wird bei allen Schritten zur Vorbereitung der Dosis empfohlen.

Schritt 1 – erste Verdünnung

1. **Durchstechflasche mit Mikropartikeln:** Den mit Plexiglas ausgekleideten Bleibehälter mit den Durchstechflaschen mit Mikropartikeln zur Hand nehmen.
2. Klebeband zur Sicherung des Ober- und Unterteils des mit Plexiglas ausgekleideten Bleibehälters entfernen

und NUR den Bleideckel VORSICHTIG UND LANGSAM vom Bleibehälter abnehmen.

Hinweis: Der Deckel ist das größere Bleiteil.

3. Die Durchstechflasche mit den Mikropartikeln selbst befindet sich hinter einer weiteren Plexiglasabschirmung.
4. Nur den Plexiglasdeckel mit einer langen Zange/Pinzette abnehmen.
5. Gummistopfen der Durchstechflasche mit Mikropartikeln unter Verwendung einer langen Zange/Pinzette mit einem sterilen IPA-Tupfer abwischen.
6. Plexiglasdeckel mit einer langen Zange/Pinzette wieder aufsetzen.
7. **Durchstechflasche mit Diluent:** Die Durchstechflasche mit Diluent mehrfach umdrehen, bis die Suspension homogen ist.
8. Plastikdeckel abnehmen, um den Gummistopfen freizulegen. Mit einem sterilen IPA-Tupfer abwischen.
9. Das benötigte Volumen an Diluent (gemäß **Tabelle 1: Für die erste Verdünnung der OncoSil™-Suspension erforderliches Volumen**) in eine sterile 10-ml-Spritze mit Kanüle aufziehen und über das kleine Loch im Plexiglasdeckel durch den Gummistopfen in die Durchstechflasche mit Mikropartikeln geben.
10. Mit der Kanülenspitze oberhalb der Suspension die Luft aus der Durchstechflasche mit der Mikropartikel-Suspension ziehen und in der Kanüle verbleibendes Diluent ausspritzen. Dieser Schritt kann wiederholt werden, bis alles Diluent aus der Spritze und Kanüle entfernt ist.
11. Mit der Kanülenspitze oberhalb der Suspension den Hubkolben der Spritze zurückziehen, um das Tropfrisiko von der Kanülenspitze zu minimieren; dann die Kanüle VORSICHTIG aus der Durchstechflasche ziehen.
12. Spritzen und Kanülen sachgerecht/als radioaktive Abfälle entsorgen.
13. Bleideckel wieder auf den Behälter aufsetzen.
14. **Für bessere Durchmischung:** Ober- und Unterteil des mit Plexiglas ausgekleideten Bleibehälters fest geschlossen halten und Behälter mehrfach umdrehen, um eine homogene Suspension zu erzielen. Dies 20-30 Mal wiederholen.
15. Bleideckel vom Behälter abnehmen und Plexiglasdeckel mit einer langen Zange/Pinzette abnehmen.
16. Durchstechflasche mit Mikropartikeln mit einer langen Zange/Pinzette aus der Plexiglasabschirmung entnehmen, um zu prüfen, ob die Suspension homogen ist.
17. Ist die Suspension nicht homogen, Durchstechflasche mit Mikropartikeln wieder in die Plexiglasabschirmung einsetzen, Plexiglasdeckel und Bleideckel auf den Behälter aufsetzen und wiederholt mehrfach umdrehen, bis die Suspension homogen ist. Bleideckel wieder vom Behälter abnehmen und Plexiglasdeckel und Durchstechflasche mit Mikropartikeln mit einer langen Zange/Pinzette ab- bzw. herausnehmen, um die Suspension erneut auf Homogenität zu prüfen.
18. Sobald die Suspension homogen ist, Durchstechflasche mit Mikropartikeln mit einer langen Zange/Pinzette in eine für OncoSil™ kalibrierte Ionenkammer einlegen, um die gesamte Radioaktivität der Durchstechflasche mit den Mikropartikeln aus der ersten Verdünnung zu

überprüfen. Siehe **Tabelle 1: Für die erste Verdünnung der OncoSil™-Suspension erforderliches Volumen**, um die gesamte Radioaktivität (MBq) der Durchstechflasche mit Verdünnung relativ zum Referenzdatum zu überprüfen.

19. Durchstechflasche mit Mikropartikeln wieder in die mit Plexiglas ausgekleidete Bleiabschirmung einlegen und den Plexiglasdeckel mit einer langen Zange/Pinzette aufsetzen. Bleideckel wieder auf den Behälter aufsetzen.
20. Sofort die zweite Phase des Verdünnungsprozesses vorbereiten (siehe unten).

Schritt 2 – zweite Verdünnung

21. Den leeren mit Plexiglas ausgekleideten Bleibehälter nehmen.
22. Klebeband zur Sicherung des Ober- und Unterteils des Bleibehälters entfernen und NUR den Bleideckel VORSICHTIG UND LANGSAM vom Bleibehälter abnehmen.
Hinweis: Der Deckel ist das größere Bleiteil.
23. Plexiglasdeckel abnehmen.
24. Leere P6-Durchstechflasche (durch einen grünen Streifen am oberen Etikettenrand gekennzeichnet) in die Plexiglasabschirmung im leeren Bleibehälter setzen.
25. Plastikdeckel der leeren P6-Durchstechflasche abnehmen, um den Gummistopfen freizulegen. Mit einem sterilen IPA-Tupfer abwischen.
26. Plexiglasdeckel wieder aufsetzen.
27. **ZWEITE Durchstechflasche mit Diluent:** Zweite Durchstechflasche mit Diluent mehrfach umdrehen, bis die Suspension homogen ist.
28. Plastikdeckel der leeren Durchstechflasche abnehmen, um den Gummistopfen freizulegen. Mit einem sterilen IPA-Tupfer abwischen.
29. Mit einer sterilen 10-ml-Spritze mit Kanüle 7,5 ml Diluent aufziehen und durch den Plexiglasdeckel und Gummistopfen in die leere P6-Durchstechflasche geben (durch einen grünen Streifen am oberen Etikettenrand gekennzeichnet).
30. Mit der Kanülenspitze oberhalb der Suspension die Luft aus der Durchstechflasche ziehen und in der Kanüle verbleibendes Diluent ausspritzen.
Hinweis: Dieser Schritt kann wiederholt werden, bis alles Diluent aus der Spritze und Kanüle entfernt ist.
31. Mit der Kanülenspitze oberhalb der Suspension den Hubkolben der Spritze zurückziehen, um das Tropfrisiko von der Kanülenspitze zu minimieren; dann die Kanüle VORSICHTIG aus der Durchstechflasche ziehen.
32. Spritzen und Kanülen sachgerecht/als radioaktive Abfälle entsorgen.
33. **Erste Verdünnung:** Homogenität der Suspension überprüfen. Ist die Suspension nicht homogen, sie im Behälter mit aufgesetztem Plexiglas- und Bleideckel 10-20 Mal umdrehen oder bis sie homogen ist.
34. Bleideckel VORSICHTIG und LANGSAM abnehmen; Plexiglasdeckel aufgesetzt lassen.
35. Mit einer 3- oder 5-ml-Spritze mit Beta-Abschirmung und einer 5 cm langen Kanüle 1,7 ml der Mikropartikel-Suspension entnehmen und durch das kleine Loch im Plexiglasdeckel und den Gummistopfen in die P6-Durchstechflasche übertragen, die bereits 7,5 ml Diluent enthält.

36. Mit der Kanülenspitze oberhalb der OncoSil™-Suspension die Luft aus der Durchstechflasche ziehen und in der Kanüle verbleibende Suspension ausspritzen.
Hinweis: Dieser Schritt kann wiederholt werden, bis alle OncoSil™-Suspension aus der Spritze und Kanüle entfernt ist.
37. Mit der Kanülenspitze oberhalb der Suspension den Hubkolben der Spritze zurückziehen, um das Tropfrisiko von der Kanülenspitze zu minimieren; dann die Kanüle VORSICHTIG aus der Durchstechflasche ziehen.
38. Spritzen und Kanülen als radioaktive Abfälle entsorgen.
39. Bleideckel wieder auf den Behälter aufsetzen.
40. **Für bessere Durchmischung:** Ober- und Unterteil des mit Plexiglas ausgekleideten Bleibehälters fest geschlossen halten und Behälter umdrehen, um eine homogene Suspension zu erzielen. Dies 20-30 Mal wiederholen.
41. Bleideckel vom Behälter abnehmen und Plexiglasdeckel mit einer langen Zange/Pinzette VORSICHTIG abnehmen.
42. P6-Durchstechflasche mit dem OncoSil™ mit einer langen Zange/Pinzette aus der Plexiglasabschirmung entnehmen, um zu prüfen, ob die Suspension homogen ist.
43. Ist die Suspension nicht homogen, P6-Durchstechflasche mit dem OncoSil™ wieder in die Plexiglasabschirmung einsetzen, Plexiglasdeckel und Bleideckel auf den Behälter aufsetzen und wiederholt mehrfach umdrehen, bis die Suspension homogen ist. Bleideckel wieder vom Behälter abnehmen und Plexiglasdeckel und P6-Durchstechflasche mit dem OncoSil™ mit einer langen Zange/Pinzette ab- bzw. herausnehmen, um die Suspension erneut auf Homogenität zu prüfen.
44. Sobald die Suspension homogen ist, P6-Durchstechflasche mit dem OncoSil™ mit einer langen Zange/Pinzette in eine für OncoSil™ kalibrierte Ionisationskammer einlegen, um zu überprüfen, dass die gesamte Radioaktivität in der Durchstechflasche mit den Mikropartikeln aus der endgültigen Verdünnung 60 MBq pro Durchstechflasche beträgt. Die endgültige standardisierte Konzentration zur Verabreichung ist daher für den Tag der Implantation auf 6,6 MBq/ml ausgelegt.
45. Wird die OncoSil™-Suspension nicht unmittelbar in die zur Implantation verwendete Spritze aufgezogen, Durchstechflasche mit der OncoSil™-Suspension wieder in die Plexiglasabschirmung einsetzen und den Plexiglas- und Bleideckel mit einer langen Zange/Pinzette wieder aufsetzen. OncoSil™-Suspension an einem geeigneten, sachgerecht abgeschirmten Ort aufbewahren, bis die Suspension verabreicht werden soll.

Vorbereitete OncoSil™-Suspension in der Glasdurchstechflasche im mit Plexiglas ausgekleideten Bleibehälter bei Zimmertemperatur aufbewahren.

OncoSil™ muss innerhalb von 24 Stunden nach Vorbereitung verwendet werden, außer das Präparat wurde 7 oder mehr Tage ab dem Referenzdatum vorbereitet. Wird die Suspension 7 oder mehr Tage ab dem Referenzdatum hergestellt, ist sie am selben Tag zu verwenden.

Alle Durchstechflaschen, mit Plexiglas ausgekleideten Bleibehälter und Verpackungsmaterialien sachgerecht gemäß den

Strahlenschutzvorschriften der Behandlungseinrichtung als radioaktive Abfälle entsorgen.

12. VORBEREITUNG DER SPRITZE MIT BETA-ABSCHIRMUNG UND VERABREICHUNG DER ONCOSIL™-SUSPENSION

1. Ober- und Unterteil des mit Plexiglas ausgekleideten Bleibehälters fest geschlossen halten und Behälter mehrfach umdrehen, um eine homogene OncoSil™-Suspension zu erzielen. Dies 10-20 Mal wiederholen oder bis die Suspension homogen ist.
2. Leeren Transportbehälter mindestens mit den folgenden Informationen beschriften:
 - a. Patientenidentifikatoren (Initialen)
 - b. Name des radioaktiven Materials (OncoSil Phosphor-32-Mikropartikel)
 - c. Spritzenvolumen (ml)
 - d. Errechnete Radioaktivität der Spritze (MBq)
 - e. OncoSil™-Verfalldatum und Uhrzeit
3. Leere Spritze in eine geeignete Beta-Spritzenabschirmung einlegen und fixieren.
4. Die Spritze in der Beta-Spritzenabschirmung mit der 7 cm langen Kanüle versehen.
5. Den Bleideckel LANGSAM und VORSICHTIG vom mit Plexiglas ausgekleideten Bleibehälter mit der endgültigen OncoSil™-Suspension abnehmen; den Plexiglasdeckel dabei an Ort und Stelle lassen.
6. Eine Belüftungskanüle / Kanüle mit BelüftungsfILTER (falls noch nicht eingesetzt) durch das Loch im Plexiglasdeckel in den Gummistopfen der P6-Durchstechflasche mit der endgültigen OncoSil™-Suspension einschieben.
7. Die 7 cm lange Kanüle durch das kleine Loch im Plexiglasdeckel und Gummistöpsel der P6-Durchstechflasche mit der endgültigen OncoSil™-Suspension einschieben und das aufgrund des Tumolvolumens geschätzte benötigte Volumen (siehe **Schritt 3 – Festlegung des zu implantierenden Volumens**, Abschnitt 7) in die abgeschirmte Spritze aufziehen.
8. Die Kanüle nach dem Aufziehen der OncoSil™-Suspension in die Spritze abnehmen und an das Spritzenende einen Dreiwegehahn mit Luer-Lock-Anschluss anbringen.
9. Spritze mit Beta-Abschirmung in einen Blei-Transportbehälter legen und in diesem Behälter zum Behandlungsraum transportieren.
10. Die beta-abgeschirmte Spritze mit der OncoSil™-Suspension sollte auch im Behandlungsraum im Blei-Transportbehälter verbleiben, bis die Suspension für die Implantation benötigt wird.

Hinweis: Um die Homogenität der OncoSil™-Suspension vor der Implantation in den Patienten sicherzustellen, Spritze an der Abschirmung festhalten und die abgeschirmte Spritze zum Mischen der OncoSil™-Suspension drei Mal umdrehen oder bis die Suspension homogen ist. Dabei darauf achten, den Hubkolben nicht zu drücken.

13. IMPLANTATIONSVERFAHREN FÜR ONCOSIL™ UNTER ENDOSKOPISCHER ULTRASCHALLKONTROLLE (EUS-KONTROLLE)

Die Implantation von OncoSil™ ist in einer geeigneten Behandlungseinrichtung von einem entsprechend qualifizierten Endoskopiker und *Authorised User* (d. h. einem von OncoSil Medical geschulten Nuklearmediziner/Radioonkologen/Interventionsradiologen durchzuführen.

Für die Implantation von OncoSil™ unter endoskopischer Ultraschallkontrolle (EUS-Kontrolle) wird eine Reihe zusätzlicher, kommerziell erhältlicher Produkte benötigt. Diese bilden nicht Teil des OncoSil™-Systems und werden nicht von OncoSil Medical geliefert. Hierzu zählen:

- Echoendoskop
- FNA-Nadel der Größe 22G für die EUS-Kontrolle; eingesetzt in den Biopsiekanal des Echoendoskops oder äquivalenten Geräts
- (optionale) Katheterverlängerung
- mit Kochsalzlösung gefüllte Spritzen
- Beutel für die Entsorgung klinischer Abfälle mit ausreichend Gaze, um 50 ml Flüssigkeit aufzusaugen
- Beutel für die Entsorgung klinischer Abfälle für Einwegzubehör und die Schutzkleidung des Personals im Behandlungsraum
- Schutzkleidung (Handschuhe, Mantel, Schutzbrille usw.)

Falls erforderlich kann die Verlängerung wie folgt verwendet werden:

- Die gegen Betastrahler abgeschirmte Spritze mit der OncoSil™-Suspension aus dem Blei-Transportbehälter entnehmen.
- Abgeschirmte Spritze in der Mitte festhalten, ohne den Hubkolben zu drücken, und Spritze in der Abschirmung zum Mischen der OncoSil™-Suspension drei Mal umdrehen oder bis die Suspension homogen ist.
- (Bei Verwendung einer optionalen Katheterverlängerung) Luer-Schutzkappe abnehmen und eine Katheterverlängerung so an der abgeschirmten Spritze anbringen, dass der Dreiwegehahn mit Luer-Lock-Anschluss am distalen Ende der Verlängerung sitzt.
- Den Dreiwegehahn mit Luer-Lock-Anschluss in die OFFENE Position stellen.
- DIE SPRITZE MIT BETA-ABSCHIRMUNG AN DEN SEITEN FESTHALTEN; DABEI DIE FINGER VON DEN ENDEN FERNHALTEN. Spritze in die vertikale Position bringen und Hubkolben der abgeschirmten Spritze sacht gegen eine horizontale Fläche pressen, bis die OncoSil™-Suspension im Schlauch der Verlängerung erscheint, um die Spritze KOMPLETT zu entlüften.
- Den Dreiwegehahn mit Luer-Lock-Anschluss in die GESCHLOSSENE Position stellen.

Hinweis: Während der Ausführung der oben beschriebenen Schritte stets sicherstellen, dass die beta-abgeschirmte Spritze in der Mitte festgehalten wird. Bedienpersonal sollte die von den Enden der abgeschirmten Spritze ausgehende axiale Strahlungsbelastung während des gesamten Eingriffs begrenzen.

Implantationsverfahren:

1. Endoskop gemäß der detaillierten Gebrauchsanweisung des Herstellers (im Lieferumfang des Endoskops enthalten) verwenden.
2. Patienten gemäß routinemäßiger klinischer Praxis vorbereiten.
Hinweis: Für das OncoSil™-Implantationsverfahren wird eine Antibiotikaprophylaxe empfohlen. Die Wahl und Dauer der antimikrobiellen Therapie hängen von örtlichen Richtlinien und Praktiken ab.
3. Zieltumor im Pankreas auf dem Ultraschall-Bildschirm identifizieren.
4. Eine FNA-Nadel der Größe 22G für die EUS-Kontrolle in den Biopsiekanal des Echoendoskops einsetzen und langsam durch die Magen- oder duodenale Wand in das Ziel-Pankreaskarzinom einführen. Dabei eine Beschädigung der umliegenden Organe vermeiden.
5. Sobald die FNA-Nadel zufriedenstellend im Tumor und abseits von Gefäßen positioniert ist, Mandrin entfernen und FNA-Nadel mit einem Luer-Hahn versehen.
6. Um die Homogenität der OncoSil™-Suspension sicherzustellen, Spritze in der Mitte der Abschirmung festhalten und die abgeschirmte Spritze zum Mischen der OncoSil™-Suspension drei Mal umdrehen oder bis die Suspension homogen ist. Dabei darauf achten, den Hubkolben nicht zu drücken.
7. Luer-Schutzkappe von der abgeschirmten Spritze mit der OncoSil™-Suspension abnehmen und die Spritze anhand des Dreiwegehahns mit Luer-Lock-Anschluss an der FNA-Nadel anbringen. Erst dann den Luer-Hahn in die „OFFENE“ Position stellen. Prüfen, dass die Spritze sicher mit dem Dreiwegehahn mit Luer-Lock-Anschluss verbunden ist.
8. Die erforderliche Menge OncoSil™-Suspension abschließend manuell durch langsame Betätigung des Hubkolbens der abgeschirmten Spritze implantieren.
Hinweis: Wenn der Widerstand zu groß wird, um OncoSil™-Suspension weiter aus der Spritze zu pressen, Nadel im Tumor langsam so weit zurückziehen, bis der Hubkolben der Spritze erneut betätigt werden kann (*siehe Hinweis unten zum Gegendruck).
9. Den Dreiwegehahn mit Luer-Lock-Anschluss in die „GESCHLOSSENE“ Position stellen, sobald die Spritze leer ist und ihr Inhalt in den Tumor implantiert wurde.
10. Die abgeschirmte Spritze, die vorher die OncoSil™-Suspension enthielt, vom Dreiwegehahn mit Luer-Lock-Anschluss abnehmen; Kappe aufsetzen und wieder in den Blei-Transportbehälter geben.
11. Nun eine 5-ml-Spritze mit Kochsalzlösung über den Dreiwegehahn mit Luer-Lock-Anschluss an die FNA-Nadel anbringen und den Hahn wieder in die „OFFENE“ Position stellen.
12. Den im Lumen der FNA-Nadel verbleibenden Inhalt anschließend mit 1,5 ml Kochsalzlösung ausspülen, um im Lumen verbleibende OncoSil™-Suspension in den Tumor zu spülen.
13. Endoskop vor der Entnahme der Sonde aus dem Patienten zunächst wieder in den Magen zurückziehen, Nadelhülle etwa 3 cm über die Sondenspitze hinauschieben und mit der übrigen Kochsalzlösung in der Spritze spülen.
14. Hahn anschließend in die „GESCHLOSSENE“ Position stellen.

15. Nadel wieder in die Hülle zurückziehen, aber den Nadeleinsatz nicht aus der Sonde entnehmen.
16. Sonde mit dem eingesetzten FNA-Nadeleinsatz und der nach wie vor über die Sondenspitze hinausragenden Hülle entnehmen.
17. Sondenspitze mit der über sie hinausragenden Hülle nach unten über einen Beutel zur Entsorgung klinischer Abfälle halten, der mit ausreichend Gaze ausgelegt ist, um etwaige verbleibende Flüssigkeit aufzunehmen. Sondenspitze und Hülle mit dem Inhalt einer mit Wasser gefüllten 50-ml-Spritze spülen.
18. Anschließend den Nadeleinsatz von der Sonde abnehmen und in einem geeigneten Behälter zur Entsorgung radioaktiver Abfälle entsorgen.
19. Sonde zur Dekontaminierung und Reinigung in einen geeigneten Transportbehälter legen.
20. Echoendoskop vor und nach der Reinigung auf radioaktive Kontamination prüfen.
21. Echoendoskop entsprechend dem am Standort üblichen Reinigungsverfahren für Geräte waschen und sterilisieren.

Hinweis: Zum Gegendruck: Wenn der Widerstand beim anschließenden Implantationsversuch zu groß ist und der Inhalt der Spritze nicht vollständig in den Tumor entleert werden kann, sollte das Implantationsverfahren abgebrochen werden. Die Spritze mit der OncoSil™-Suspension in diesem Fall wie oben beschrieben entfernen, Kappe wieder aufsetzen und Spritze wieder in den Blei-Transportbehälter legen, damit sie zur Volumenmessung an die nuklearmedizinische Abteilung/Radiopharmazie zurückgesendet werden kann. Dies ermöglicht dann die Berechnung der noch in der Spritze verbleibenden Radioaktivität.

Solche Fälle, in denen nicht der gesamte Spritzeninhalt implantiert wurde, sind an OncoSil Medical (complaints@oncosil.com) zu melden.

14. ZERLEGEN DER SPRITZE UND ABSCHIRMUNG

DIES IST FÜR DEN ABGLEICH DER PATIENTENDOSIS DURCH DAS NUKLEARMEDIZINISCHE PERSONAL ÄUSSERST WICHTIG.

1. Nach abgeschlossener Implantation sollte die Spritze mit etwaig verbleibender OncoSil™-Suspension mit der Kappe verschlossen und wieder in den Blei-Transportbehälter gelegt werden.
2. Anschließend Transport an die nuklearmedizinische Abteilung/Radiopharmazie zur Messung und zum Zerfall.
3. Die gesamte an den Patienten verabreichte Radioaktivität (gesamte in den Tumor implantierte Aktivität) wird durch Subtraktion des von der Spritze abgelesenen Post-Implantationsvolumens (ml) vom Prä-Implantationsvolumen (ml) in der Spritze berechnet. Eine Messung des Spritzeninhalts nach der Implantation in der Ionisationskammer ist daher nicht erforderlich.

15. ENTSORGUNG VON ÜBERSCHÜSSIGER ONCOSIL™-SUSPENSION UND ZUBEHÖR

Nach der Verdünnung und Implantation sind alle Einwegkanülen, Nadeln, Schläuche und Spritzen mit etwaig verbleibender OncoSil™-Suspension sowie alle Gazen, Handschuhe, Schürzen und sonstige Schutzkleidung als radioaktive Abfälle gemäß den Richtlinien der Behandlungseinrichtung zu entsorgen.

16. STERILISATION DES ENDOSKOPS

Das Endoskop ist nach abgeschlossener Implantation gemäß den örtlichen Protokollen zu reinigen, waschen und sterilisieren.

Echoendoskop vor und nach der Reinigung auf radioaktive Kontamination prüfen.

17. ERHOLUNG DES PATIENTEN NACH DEM EINGRIFF

- Den Patienten entsprechend klinischer Indikation anhand von Beobachtung und Aufzeichnung der Vitalparameter sorgfältig überwachen.
- Den Patienten aus der Abteilung entlassen, wenn er sich vom Eingriff erholt hat.
- Je nach Zustand des Patienten und seiner Beurteilung durch die behandelnden Ärzte kann es erforderlich sein, dass der Patient über Nacht in der Behandlungseinrichtung bleibt.
- Bremsstrahlung SPECT-CT-Bildgebung wird im Anschluss an die Implantation vor der Entlassung des Patienten empfohlen, um die zufriedenstellende Lokalisierung der Radioaktivität zu bestätigen.

18. STRAHLENSCHUTZRICHTLINIEN FÜR ONCOSIL™

Alle Personen, die OncoSil™ handhaben, vorbereiten, dosieren oder implantieren, müssen mit sämtlichen lokalen, regionalen und nationalen Vorschriften zu radioaktiven Materialien für therapeutische Zwecke vertraut sein und diese einhalten. Bei der Handhabung von OncoSil™ und Patienten sollten zum Schutz von Personal Standardverfahren des Strahlenschutzes angewendet werden. Detailliertere Richtlinien zum Strahlenschutz im Zusammenhang mit dem OncoSil™-System finden sich in den Strahlenschutzrichtlinien zum OncoSil™-System.

18.1 Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen

- Während der Lagerung, Handhabung und Verwendung von OncoSil™ ist eine adäquate Abschirmung gegen Betastrahlen bereitzustellen.
- Während der Lagerung, Handhabung und Verwendung von OncoSil™ sind Standardverfahren und -abläufe zur Minimierung der beruflichen Strahlenbelastung anzuwenden.
- Nicht abgeschirmte Durchstechflaschen und Spritzen sind mit Zangen zu handhaben, die zwischen den Fingern und der nicht abgeschirmten radioaktiven Strahlenquelle einen Mindestabstand von 20 cm herstellen.
- Es ist darauf zu achten, jede Strahlenbelastung des Patienten über das Therapieziel hinaus zu minimieren.
- Es ist darauf zu achten, jede Strahlenbelastung des Personals und aller Personen, die mit dem Patienten in Kontakt kommen, zu minimieren.
- Strahlenschutzmaßnahmen sind gemäß lokaler, regionaler und nationaler Vorschriften anzuwenden. Sämtliches (durch Verschütten und/oder Leckage) ausgetretenes OncoSil™ ist unverzüglich zu isolieren, einzudämmen und beseitigen. Der betreffende Bereich sollte anschließend hinsichtlich einer möglichen Kontamination überwacht werden um sicherzustellen, dass die Isolierung, Eindämmung und Beseitigung wirkungsvoll durchgeführt wurden.
- Beim für OncoSil™ verwendeten Implantationsverfahren ist standardmäßige klinische Praxis anzuwenden.

- OncoSil™ ist hinter einer zum Schutz gegen Betastrahler geeigneten Abschirmung vorzubereiten, z. B. Plexiglas oder Lucite.
- OncoSil™ ist jederzeit sowohl vor als auch nach der Implantation adäquat abgeschirmt zu lagern.
- Alle kontaminierten Abfälle sind in einem speziellen Behälter für radioaktive Abfälle zu sammeln und gemäß den Richtlinien der Behandlungseinrichtung zu entsorgen.

18.2 Vorsichtsmaßnahmen für Patienten und Besucher

- Gefährdete Menschen wie Schwangere, Kleinkinder und Kinder sollten 2 Wochen lang unnötigen Kontakt mit dem Patienten vermeiden.

18.3 Vorsichtsmaßnahmen für Personal

- Die individuelle Überwachung von Personal in zertifizierten Behandlungseinrichtungen stellt eine allgemeine Anforderung dar. Für Personal, das OncoSil™ handhabt, gelten im Zusammenhang mit der Überwachung der Strahlungsdosis keine besonderen Anforderungen. Filmplaketten oder eine sonstige Form eines persönlichen Dosimeters sind akzeptabel.
- Die Anforderungen hinsichtlich der Krankenpflege und der Reinigung der Abteilung liegen im Ermessen der Behandlungseinrichtung und unterliegen ihren Strahlenschutzabläufen.

19. UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE

Für die folgenden unerwünschten Ereignisse wurde in bisherigen klinischen Studien ein wahrscheinlicher oder definitiver kausaler Zusammenhang mit OncoSil™ festgestellt:

- Schmerzen und/oder Beschwerden im Zusammenhang mit dem Eingriff
- Schmerzen und/oder Beschwerden im Bauchbereich
- Übelkeit
- Erbrechen
- Lethargie
- Fieber
- Abnormale Leberfunktionstests

20. WARNUNGEN

- Sollten irgendwelche Anzeichen bestehen, dass die Integrität der sterilen Barriere des OncoSil™-Systems beschädigt oder unwirksam ist, das System NICHT VERWENDEN und OncoSil Medical kontaktieren. Anzeichen einer beschädigten und/oder unwirksamen sterilen Barriere beinhalten z. B. Bruch oder Riss der Durchstechflasche oder des Aufreißrings, nicht intakte manipulationssichere Dichtungen, Durchstechflaschen ohne Deckel usw.
- Das OncoSil™-System wird steril geliefert. Es liegen keine Daten vor, um die Sterilität oder Funktionalität von OncoSil™ über das Verfalldatum hinaus zu stützen.

21. KONTRAINDIKATIONEN

- OncoSil™ ist bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Silikon oder Phosphor kontraindiziert.

- OncoSil™ ist in Fällen kontraindiziert, in denen die endoskopische Implantation unter Ultraschallkontrolle (EUS) als riskant gilt (siehe **VORSICHTSMASSNAHMEN**).

22. VORSICHTSMASSNAHMEN

- OncoSil™ sollte in den folgenden Sonderfällen nicht implantiert werden:
 - Vorhandensein mehrfacher Kollateralgefäße in der Umgebung oder Nähe des Zieltumors
 - Vorhandensein (bzw. ein signifikantes Risiko) von Varizen in der Nähe des Zieltumors
- Vorsicht ist geboten, wenn frühere EUS-Verfahren (z. B. diagnostische EUS-FNA) als technisch zu schwierig eingestuft wurden.
- Äußerste Vorsicht ist geboten, wenn kürzlich eine klinisch signifikante Pankreatitis vorlag. Eine Implantation wird in diesem Fall nicht empfohlen.
- Eine Chemotherapie sollte 48 Stunden vor und nach der OncoSil™-Implantation nicht verabreicht werden.
- Zu OncoSil™ liegen bei Patienten mit früherer Strahlentherapie des Zielorgans keine Studien vor.
- Da die Kombination aus Standard-Strahlentherapie und OncoSil™ noch nicht untersucht wurde, wird eine zusätzliche Strahlentherapie im Anschluss an eine OncoSil™-Behandlung nicht empfohlen.
- Für das OncoSil™-Implantationsverfahren wird eine Antibiotikaphylaxe empfohlen. Die Wahl und Dauer der antimikrobiellen Therapie hängen von örtlichen Richtlinien und Praktiken ab.
- Die Gabe von Schmerzmitteln kann zur Behandlung von Schmerzen im Bauchbereich im unmittelbaren Anschluss an die OncoSil™-Implantation erforderlich sein.
- Ein Schutz des Magens, z. B. anhand eines Protonenpumpenhemmers oder einer ähnlichen Therapie, kurz vor oder zeitgleich mit der Implantation und bis zu 6 Monate nach der Implantation gilt als angemessen.
- Die Sicherheit von OncoSil™ bei schwangeren Patientinnen oder Patientinnen, die innerhalb von zwölf Monaten nach der Implantation schwanger werden, ist nicht bestätigt.
- Die Sicherheit von OncoSil™ für zukünftige Kinder von Patientinnen, die bei der Implantation schwanger sind oder innerhalb von zwölf Monaten nach der Implantation schwanger werden, ist nicht bestätigt.
- Die Sicherheit von OncoSil™ für gestillte Kinder von Patientinnen, die bei der Implantation schwanger sind oder nach der Implantation schwanger werden, ist nicht bestätigt.
- Die Sicherheit von OncoSil™ bei Patienten unter 18 Jahren ist nicht bestätigt, und das Produkt wird daher für diese Patientengruppe nicht empfohlen.
- Da mit der OncoSil™-Behandlung von Tumoren mit einem Volumen von über 50 cm³ nur begrenzte klinische Erfahrungen vorliegen, ist hier Vorsicht geboten. Eine Risiko-Nutzen-Abwägung des implantierenden Arztes wird dringend empfohlen.
- MRT-sicher: Das Gerät ist MRT-sicher – das implantierte Gerät enthält keine metallischen Komponenten.

23. SCHWERWIEGENDE VORKOMMNISSE

Jedes schwerwiegende Vorkommnis, das im Zusammenhang mit dem OncoSil™-System auftritt, muss SOFORT und unverzüglich an OncoSil Medical unter complaints@oncosil.com sowie an die zuständige Behörde des Mitgliedstaates, in dem der Anwender ansässig ist, gemeldet werden.


Systeme OncoSil™

Mode d'emploi

Nom du produit : Systeme OncoSil™

Numero du produit : OS01-10

ENGLISH
GERMAN
FRENCH
SPANISH
ITALIAN
ARABIC
DANISH
DUTCH
NORWEGIAN
POLISH
PORTUGUESE
SWEDISH
TURKISH
GREEK

 Veuillez lire ce mode d'emploi dans son intégralité avant d'utiliser OncoSil™.

1. DESCRIPTION DU DISPOSITIF.....	2
2. UTILISATION PRÉVUE /OBJECTIF PRÉVU.....	2
3. INDICATIONS D'UTILISATION	2
4. BÉNÉFICE CLINIQUE.....	2
5. CERTIFICATION DU CENTRE DE SOINS ET DU PERSONNEL. 2	
5.1 Préparateur en pharmacie autorisé et utilisateur autorisé 3	
6. CONDITIONS D'ENTREPOSAGE ET DE TRANSPORT.....	3
7. PRÉSENTATION DU DISPOSITIF.....	3
8. ACCESSOIRES	3
9. SÉLECTION DU PATIENT ET TEST DE PRÉTRAITEMENT.....	3
10. CALCUL DE LA DOSE ET STRATÉGIE D'IMPLANTATION	4
11. PROTOCOLE DÉTAILLÉ DE PRÉPARATION DE LA SUSPENSION	5
12. PRÉPARATION DE LA SERINGUE BLINDÉE BÊTA ET DE LA SUSPENSION D'ONCOSIL™ EN VUE DE L'ADMINISTRATION	7
13. PROCÉDURE D'IMPLANTATION D'ONCOSIL™ PAR GUIDAGE ÉCHO-ENDOSCOPIQUE (EE)	7
14. DÉSASSEMBLAGE DE LA SERINGUE ET DU PROTÈGE-SERINGUE	9
15. ÉLIMINATION DE LA SUSPENSION D'ONCOSIL™ EN EXCÈS ET DES ACCESSOIRES.....	9
16. STÉRILISATION DE L'ENDOSCOPE	9
17. RÉTABLISSEMENT DU PATIENT APRÈS LA PROCÉDURE	9
18. LIGNES DIRECTRICES SUR LA RADIOPROTECTION CONCERNANT ONCOSIL™.....	9
1.1 Précautions générales	9
1.2 Précautions pour le patient et les visiteurs	10
1.3 Précautions pour le personnel.....	10
19. EFFETS INDÉSIRABLES	10
20. MISES EN GARDE	10
21. CONTRE-INDICATIONS	10
22. PRÉCAUTIONS.....	10
23. INCIDENTS GRAVES.....	11

1. DESCRIPTION DU DISPOSITIF

OncoSil™ est constitué des **microparticules de phosphore-32 OncoSil** (désignées par la suite : **Microparticules**) et du **diluant OncoSil** (désigné par la suite : **Diluant**).

Les Microparticules contiennent du phosphore-32, un radio-isotope émetteur bêta pur ayant une demi-vie radioactive de 14,27 jours. L'énergie maximale des particules bêta émises est de 1,711 MeV. L'énergie moyenne des particules bêta émises est de 0,6950 MeV. Le trajet maximal des émissions dans les tissus est de 8,2 mm. Le trajet moyen des émissions dans les tissus est de 2,76 mm. Pour l'usage thérapeutique, 98 % des rayons sont émis dans un délai de 81 jours. Les Microparticules sont un implant permanent. Les microparticules de couleur gris-noir sont produites au cours d'un processus consistant à combiner du silicium de haute pureté et du phosphore.

Les Microparticules sont fournies dans des flacons sertis individuels, ayant une activité de 250 ± 10 % MBq à 12:00 CET

(CEST) à la date de référence. Chaque flacon est stérilisé à la chaleur humide (autoclave). Chaque flacon individuel de Microparticules est conservé dans un pot en plomb revêtu de Perspex (plomb-Perspex) pour protéger le personnel contre le rayonnement pendant le transport et la manipulation.

Le Diluant contient des excipients inactifs conformes à la pharmacopée et sert de véhicule qui facilite l'implantation des Microparticules dans la tumeur ciblée par le traitement.

Le Diluant est stérilisé à la chaleur humide (autoclave) et est fourni dans des flacons sertis individuels contenant chacun approximativement 9 ml du produit.

Le système OncoSil™ est fourni stérile et est destiné à un usage unique pour un seul patient.

Remarque : OncoSil™ ne contient ni matière ni ingrédient d'origine médicinale, humaine, animale ou recombinante.

2. UTILISATION PRÉVUE /OBJECTIF PRÉVU

Le système OncoSil™, utilisé en complément d'une chimiothérapie à base de gemcitabine, a pour objectif d'induire un contrôle local prolongé des tumeurs et une réduction de leur taille chez les patients atteints d'un cancer du pancréas localement avancé et non résecable. La procédure consiste à implanter des microparticules radioactives de phosphore-32 sous guidage écho-endoscopique dans des tumeurs pancréatiques.

3. INDICATIONS D'UTILISATION

OncoSil™ est indiqué pour le traitement de patients atteints d'un cancer pancréatique localement avancé non résecable, en plus d'une chimiothérapie à base de gemcitabine.

4. BÉNÉFICE CLINIQUE

L'objectif du traitement OncoSil™ est d'induire un contrôle local prolongé des tumeurs et une réduction de leur taille par l'implantation sous guidage écho-endoscopique (EE) de microparticules radioactives de 32P dans les tumeurs pancréatiques, ce qui permet d'administrer de fortes doses de rayonnement bêta aux tumeurs cibles.

5. CERTIFICATION DU CENTRE DE SOINS ET DU PERSONNEL

Le système OncoSil™ doit être utilisé dans un centre de soins agréé. Ce centre doit disposer d'une autorisation adéquate de détention ou d'utilisation de l'isotope phosphore-32 (³²P), prescrivant à ce centre de désigner un responsable de la sécurité des sources de rayonnement / un responsable de la radioprotection qui sera la personne principale à contacter pour toutes les questions liées à la sécurité radiologique.

La suspension d'OncoSil™ doit être préparée dans le service de médecine nucléaire ou de radiopharmacie autorisé. Seul le personnel dûment qualifié, formé à la préparation de la suspension d'OncoSil™ peut préparer le produit en vue de l'implantation.

Dans la mesure où l'implantation et la manipulation d'OncoSil™ supposent une approche d'équipe multidisciplinaire, le personnel suivant peut être amené à suivre le programme de formation d'OncoSil Medical :

- Personnel du service de médecine nucléaire (médecin,

- physiciens, technologues, radiopharmacien)
- Responsable de la sécurité des sources de rayonnement / Responsable de la radioprotection
- Radio-oncologues, oncologues médicaux et oncologues chirurgicaux
- Radiologues interventionnels
- Endoscopistes
- Personnel chargé des procédures (infirmiers ou infirmières, anesthésistes)

Oncosil Medical peut uniquement autoriser l'envoi du système OncoSil™ après :

1. Vérification par OncoSil Medical de l'autorisation du centre de soins à recevoir et détenir l'isotope ³²P.
2. Conduite d'une visite de formation au cours de laquelle les personnes concernées, autorisées à agir en qualité de préparateur en pharmacie autorisé (PPA), utilisateur autorisé (UA) et personnel chirurgical/personnel chargé des procédures, etc., ont satisfait les exigences relatives à la formation et à l'expérience définies par OncoSil Medical. Voir ci-dessous.
3. Étalonnage de la chambre d'ionisation du centre de soins au moyen du système d'étalonnage OncoSil™.

5.1 Préparateur en pharmacie autorisé et utilisateur autorisé

Préparateur en pharmacie autorisé (PPA)

- **Le préparateur en pharmacie autorisé (PPA)**, tel que défini par OncoSil Medical, est la personne qui prépare la suspension d'OncoSil™ (c'est-à-dire le radiopharmacien, le personnel de médecine nucléaire) et doit accomplir avec succès une formation complémentaire sur le dispositif OncoSil™ dans les conditions décrites ci-dessous ;

Formation du PPA : le PPA assiste au programme de formation d'OncoSil Medical et prépare au moins une dilution de dose « froide » (c'est-à-dire une dose contenant des microparticules non radioactives) sous la surveillance d'un représentant d'OncoSil Medical (Formateur agréé).

Utilisateur autorisé (UA)

- **L'utilisateur autorisé (UA)**, tel que défini par OncoSil Medical, est le médecin qui appuie physiquement sur le piston de la seringue contenant OncoSil™ durant la procédure d'implantation et doit accomplir avec succès une formation complémentaire sur le dispositif OncoSil™ dans les conditions décrites ci-dessous ;

Formation de l'UA : pour devenir un utilisateur autorisé pleinement accrédité, l'UA assiste au programme de formation d'OncoSil Medical et doit effectuer sa première implantation sur un patient sous la surveillance d'un représentant d'OncoSil Medical (Formateur agréé).

Remarque: dans certaines circonstances, le PPA et l'UA peuvent être la même personne. Dans ce cas, cette personne devra suivre les deux programmes de formation d'OncoSil Medical afin d'être habilitée à exercer les deux fonctions.

Tout le personnel doit être formé par un représentant d'OncoSil Medical (Formateur agréé). Une formation complémentaire peut

être requise si OncoSil Medical a apporté des changements importants aux procédures existantes.

OncoSil Medical accordera l'accréditation au PPA et à l'UA qui auront ainsi le droit de documenter leur autorisation de commander et de manipuler le système OncoSil™.

6. CONDITIONS D'ENTREPOSAGE ET DE TRANSPORT

Dès réception du système OncoSil™ et après satisfaction des exigences liées au contrôle du produit livré, le dispositif doit être entreposé dans l'emballage de type A et transporté au service de médecine nucléaire / de radiopharmacie, ou dans un autre endroit approuvé en mesure de manipuler les matières radioactives jusqu'à la préparation de la suspension d'OncoSil™.

Les Microparticules et le Diluant doivent être conservés à la température ambiante. **Ne pas congeler le Diluant.**

7. PRÉSENTATION DU DISPOSITIF

Chaque système OncoSil™ sera étiqueté avec le code de produit **OS01-10** et comprendra les composants suivants :

- 1 boîte scellée contenant 1 flacon de Microparticules ayant une activité de $250 \pm 10\%$ MBq à 12 :00 CET (CEST) à la date de référence. Le flacon est fourni dans un pot en plomb-Perspex.
- 2 flacons contenant chacun approximativement 9 ml de Diluant OncoSil.
- 1 flacon P6 vide et stérilisé pour la dilution de la suspension d'OncoSil™ (identifié par une bande verte sur le haut de l'étiquette).
- 1 pot en plomb vide pour la dilution de la suspension d'OncoSil™ (identifié par une bande verte sur le haut de l'étiquette).

8. ACCESSOIRES

Un certain nombre d'accessoires couramment disponibles dans les services de médecine nucléaire / de radiopharmacie sont utilisés pour préparer la suspension d'OncoSil™. Ces accessoires ne sont pas fournis avec le système OncoSil™. Ce sont notamment :

- Longue pince / pincette munie d'extrémités en caoutchouc (de préférence 20-25 cm, afin de minimiser les doses de rayonnement reçues au niveau des doigts).
- Couverture absorbante à dos plastifié.
- Seringues Luer-lock stériles (3 ml ou 5 ml et 10 ml).
- Aiguilles stériles de calibre 16-21, d'une longueur de 5-7 cm.
- Aiguilles filtrantes ventilées stériles.
- Tampons imprégnés d'alcool isopropylique (IPA), stériles.
- Protège-seringues pour réduire l'exposition des doigts aux rayons bêta (3 ml ou 5 ml et 10 ml).
- Boîte de transport en plomb.
- Vêtements de protection (gants, blouses, lunettes, etc.).
- Robinet Luer Lock à trois voies.

9. SÉLECTION DU PATIENT ET TEST DE PRÉTRAITEMENT

Le traitement par OncoSil™ pourrait être envisagé pour les patients atteints de tumeurs pancréatiques non résécables.

En général, la tumeur cible doit être :

- Choisie d'après l'examen radiologique.
- Visible lors de l'échographie.

- Considérée comme techniquement accessible.

Il est souhaitable que la tumeur cible ait une taille inférieure à 7 cm (pour le plus grand diamètre) et un volume inférieur à 110 cm³. Il n'existe que peu d'expérience sur l'implantation dans des tumeurs supérieures à 50 cm³.

Il est recommandé d'effectuer un certain nombre d'évaluations avant le traitement par Oncosil™. Celles-ci figurent souvent dans les examens standard du patient et comprennent :

- Évaluation médicale des caractéristiques de risque et des contre-indications du patient concerné (afin de confirmer que la procédure d'implantation est une démarche raisonnable). Voir **PRÉCAUTIONS** dans la **Section 22**.
- Confirmation histologique ou cytologique du diagnostic.
- Évaluation de laboratoire pour confirmer que les fonctions hématologiques, rénales et hépatiques sont adéquates.
- Analyses biochimiques de la fonction pancréatique (notamment, amylase, lipase).
- Profil de coagulation.
- Examens radiologiques, comprenant :
 - Tomodensitométries (TDM) du pancréas, du thorax, de l'abdomen, du bassin.
 - TDM pour déterminer le volume de la tumeur.

10. CALCUL DE LA DOSE ET STRATÉGIE D'IMPLANTATION

Avant son implantation dans le patient, Oncosil™ doit être préparé dans le service de médecine nucléaire du centre où est réalisé le traitement implantaire, ou dans un service de radiopharmacie autorisé. Les Microparticules et le Diluant sont mélangés selon le **PROTOCOLE DÉTAILLÉ DE PRÉPARATION DE LA SUSPENSION** défini et décrit dans la Section 11 ci-dessous.

Le système Oncosil™ est fourni stérile et est destiné à un usage unique sur un seul patient. Il est administré par implantation directe dans la tumeur (en évitant les vaisseaux) à l'aide de la suspension d'Oncosil™ préparée de façon à obtenir une activité finale de 6,6 MBq/ml. Le volume de la dose correspond à un rapport volume implanté/volume tumoral (VI/VT) de 8 %, afin d'administrer 100 Gy à la masse tumorale. Pour atteindre cet objectif, il convient de suivre les étapes suivantes :

Estimation du volume tumoral

L'estimation du volume tumoral de référence des patients relève de la responsabilité de l'équipe chargée du traitement.

Étape 1 – Première dilution

La première dilution vise à obtenir une radioactivité de l'ordre de 35,3 MBq/ml ± 0,59 %.

1. La dilution initiale des Microparticules Oncosil doit être calculée à l'aide du **Tableau 1 : Volume requis pour la première dilution de la** en ajustant la quantité de Diluant ajoutée en fonction du jour prévu pour l'implantation par rapport à la date de référence.
2. Au terme de l'étape de première dilution décrite ci-dessus, la radioactivité de cette première dilution doit être de l'ordre de 35,3 MBq/ml ± 0,59 %.

Remarque : la date et l'heure de référence concernant les doses d'Oncosil™ représentent l'heure d'Europe centrale (CET ou CEST) à 12 heures (midi). Un ajustement doit être appliqué aux mesures de la chambre d'ionisation (ou étalonneur de radioisotope) selon les différents fuseaux horaires du monde.

Tableau 1 : Volume requis pour la première dilution de la suspension d'Oncosil™

Jour de l'implantation (par rapport à la date de référence)	Partie aliquote de diluant à ajouter (ml)	Radioactivité totale du flacon (MBq)
-2	7,7	276
-1	7,3	262
0	7,0	250
+1	6,7	238
+2	6,4	227
+3	6,0	216
+4	5,8	206
+5	5,5	196
+6	5,2	187
+7	5,0	178

Étape 2 – Seconde dilution

La seconde dilution vise à obtenir l'activité normalisée de 6,6 MBq/ml en vue de l'administration.

1. Ajouter 7,5 ml de Diluant au flacon P6 vide (identifié par une bande verte sur le haut de l'étiquette).
2. Dans des conditions d'asepsie, prélever 1,7 ml de la première dilution préparée dans l'étape 2 ci-dessus.
3. Ajouter ce volume de 1,7 ml au flacon P6 pour obtenir un volume final de 9,2 ml.
4. On obtient ainsi une suspension d'Oncosil™ de 6,6 MBq/ml le jour de l'implantation, ce qui représente l'activité requise pour l'administration.

Oncosil™ doit être utilisé dans les 24 heures de la préparation, sauf si la préparation a été réalisée plus de 7 jours à compter de la date de référence. Si la suspension est préparée le jour +7, elle doit être utilisée le même jour.

Remarque: après le choix du jour de l'implantation et la réalisation des dilutions décrites ci-dessus, la date de la procédure ne peut plus être changée sinon l'activité de 6,6 MBq/ml requise pour l'implantation ne sera pas correcte.

Étape 3 – Détermination du volume à implanter

Utiliser les 2 équations présentées ci-dessous pour calculer le volume réel d'Oncosil™ qui doit être utilisé puis implanté.

1.
$$\text{Volume d'Oncosil}^{\text{TM}} \text{ à implanter}_{\text{ml}} = \frac{\text{Volume tumoral}_{\text{ml}} \times 8}{100}$$
2.
$$\text{Dose à implanter}_{\text{MBq}} = \frac{\text{Volume d'Oncosil}^{\text{TM}} \text{ à implanter}_{\text{ml}} \times 6,6}{1}$$

Étape 4 - Confirmation pré-injection

Afin de confirmer la radioactivité devant être implantée chez le patient :

1. Mesurer la radioactivité totale du flacon P6 par une mesure en chambre d'ionisation.

2. Aspirer le volume d'OncoSil™ requis pour l'implantation dans la seringue.
3. Après le remplissage de la seringue, déterminer la quantité de suspension d'OncoSil™ restant dans le flacon P6 par une mesure en chambre d'ionisation afin de confirmer la précision de la quantité prélevée/ préparée pour l'injection.

Étape 5 - Confirmation post-injection

La radioactivité totale administrée au patient (activité totale implantée dans la tumeur) est déterminée en soustrayant le volume (ml) restant dans la seringue, lu après l'implantation, du volume (ml) présent dans la seringue avant l'implantation (une mesure en chambre d'ionisation n'est pas requise pour déterminer le contenu de la seringue).

11. PROTOCOLE DÉTAILLÉ DE PRÉPARATION DE LA SUSPENSION

Cette section fournit des instructions détaillées sur la préparation d'OncoSil™, calculée dans la Section 10.

Remarque:

- La préparation de la suspension doit être réalisée par le préparateur en pharmacie autorisé, formé par un représentant d'OncoSil Medical.
- La préparation de la suspension relève de la responsabilité du centre de soins.
- Avant le début de la procédure, l'étiquetage de tous les composants du système OncoSil™ doit être vérifié afin de garantir que les produits corrects sont disponibles. Il y a lieu d'examiner visuellement les flacons pour détecter d'éventuelles fissures, cassures et défauts d'étanchéité **avant** l'utilisation. En cas de signes de dommage, il convient de replacer le ou les composants détériorés dans l'emballage de protection radiologique et de contacter OncoSil Medical.
- Pour minimiser le risque de contamination microbiologique, OncoSil™ doit être préparé dans un environnement propre au moyen des techniques standard. Par exemple, les opérateurs doivent porter des gants neufs et traiter les gants avec un produit bactéricide de lavage des mains disponible dans le commerce.
- La préparation de la suspension doit être réalisée derrière un écran de Perspex ou de Lucite, qui offre une protection contre les particules bêta, et sous une hotte.
- Cette procédure ne doit **pas** être réalisée sous une hotte à flux d'air laminaire car ce type de hotte dirige le flux d'air vers l'opérateur et comporte donc le risque de l'exposer à la matière radioactive.
- Toutes les seringues doivent être utilisées dans un protège-seringue bêta approprié (Perspex/Lucite).
- Tous les flacons du système OncoSil™ ne doivent être utilisés que pour une seule préparation. Tout déchet contaminé doit être placé dans un conteneur prévu pour les déchets radioactifs.
- Lors du retrait des aiguilles des flacons, il y a lieu de prêter attention à toute goutte de suspension radioactive au niveau de la pointe de l'aiguille, susceptible de tomber sur le dessus du flacon ou sur le banc de travail.



Figure 1 : le système OncoSil™

Procédure étape par étape :

Composants : 1 boîte scellée comprenant 1 flacon contenant les Microparticules à 250 ±10 % MBq, fourni dans un pot en plomb-Perspex, 2 flacons contenant chacun approximativement 9 ml de Diluant OncoSil, 1 flacon P6 vide et stérilisé pour la dilution de la suspension d'OncoSil™ (identifié par une bande verte sur le haut de l'étiquette), 1 pot en plomb vide pour la dilution de la suspension d'OncoSil™ (identifié par une bande verte sur le haut de l'étiquette).

1. Sortir les composants du polystyrène placé dans l'emballage de type A.
2. Maintenir fermement la boîte scellée.
3. Arracher l'anneau et enlever le couvercle de la boîte.
4. Retirer le matériau d'emballage et le pot en plomb-Perspex contenant le flacon de Microparticules de la boîte métallique.
5. Jeter la boîte, le couvercle et le matériau d'emballage dans le conteneur de déchets adéquat après vérification d'une éventuelle contamination radioactive.

Remarque : la préparation initiale et la dilution à l'activité normalisée de 6,6 MBq/ml en vue de l'administration doivent être réalisées consécutivement.

Remarque : une aiguille filtrante ventilée doit être utilisée pour faciliter toutes les étapes de la procédure de préparation de la dose.

Étape 1 – Première dilution

1. **Flacon de Microparticules :** prendre le pot en plomb-Perspex qui contient le flacon de Microparticules.
2. Éliminer le ruban adhésif qui scelle les segments supérieurs et inférieurs du pot en plomb-Perspex et retirer **PRUDEMMENT ET LENTEMENT** le couvercle en plomb **UNIQUEMENT**.
Remarque : noter que le couvercle est le plus gros segment en plomb.
3. Le flacon contenant les Microparticules est lui-même contenu dans un autre récipient protecteur revêtu de Perspex.
4. Utiliser une longue pince / pincette pour retirer le couvercle en Perspex uniquement.
5. Utiliser une longue pincette pour essuyer le bouchon en caoutchouc du flacon de Microparticules au moyen d'un tampon stérile imbibé d'alcool isopropylique (IPA).
6. Utiliser une longue pince/pincette pour replacer le couvercle en Perspex.
7. **Flacon de Diluant :** retourner le flacon de Diluant jusqu'à l'obtention d'une suspension homogène.

8. Retirer le capuchon en plastique pour exposer le bouchon en caoutchouc du flacon de Microparticules et essuyer avec un tampon stérile imbibé d'IPA.
9. Au moyen d'une seringue stérile de 10 ml munie d'une aiguille, prélever le volume requis de Diluant (conformément au **Tableau 1 : Volume requis pour la première dilution de la**) et l'injecter dans le flacon de Microparticules, au travers du petit trou situé sur le dessus du couvercle en Perspex et au travers du bouchon en caoutchouc du flacon.
10. Utiliser la pointe de l'aiguille placée au-dessus de la suspension pour éliminer l'air du flacon contenant la suspension de Microparticules, et expulser tout diluant résiduel de l'aiguille. Cette étape peut être répétée si tout le Diluant n'est pas complètement expulsé de la seringue et de l'aiguille.
11. La pointe de l'aiguille étant placée au-dessus de la suspension, remonter le piston de la seringue pour minimiser le risque qu'une goutte ne tombe de la pointe de l'aiguille avant de retirer PRUDEMMENT l'aiguille du flacon.
12. Jeter les seringues et les aiguilles dans un conteneur déchets radioactifs adéquat.
13. Replacer le couvercle en plomb sur le pot.
14. **Pour faciliter le mélange** : maintenir fermement les segments supérieurs et inférieurs du pot en plomb-Perspex en position fermée et retourner la suspension pour obtenir un mélange homogène. Effectuer ce geste 20 à 30 fois.
15. Retirer le couvercle en plomb du pot et utiliser une longue pince / pincette pour retirer le couvercle en Perspex.
16. Utiliser une longue pince / pincette pour retirer le flacon de Microparticules de la protection gainée de Perspex afin de vérifier que la suspension est homogène.
17. Si la suspension n'est pas homogène, replacer le flacon de Microparticules dans la protection en Perspex, replacer le couvercle en Perspex ainsi que le couvercle en plomb du pot, et retourner de nouveau la suspension jusqu'à ce qu'elle soit homogène. Retirer une fois de plus le couvercle en plomb du pot et utiliser une longue pince / pincette pour retirer le couvercle en Perspex et le flacon de Microparticules afin de revérifier que la suspension est homogène.
18. Une fois l'homogénéité obtenue, utiliser une longue pince / pincette pour placer le flacon de Microparticules dans une chambre d'ionisation étalonnée OncoSil™ pour vérifier la radioactivité totale du flacon de Microparticules après la première dilution. Voir le **Tableau 1 : Volume requis pour la première dilution de la** pour vérifier la radioactivité totale du flacon dilué (MBq) par rapport à la date de référence.
19. Replacer le flacon de Microparticules dans la protection en plomb-Perspex et replacer le couvercle en Perspex à l'aide d'une longue pince / pincette. Replacer le couvercle en plomb sur le pot.
20. Passer immédiatement à la seconde étape du procédé de dilution (voir ci-dessous).

Étape 2 – Seconde dilution

21. Prendre le pot en plomb-Perspex vide.
22. Éliminer le ruban adhésif qui scelle les segments supérieurs et inférieurs du pot en plomb-Perspex et retirer du pot PRUDEMMENT ET LENTEMENT le couvercle en plomb UNIQUEMENT.
Remarque : noter que le couvercle est le plus gros segment en plomb.
23. Retirer le couvercle en Perspex.
24. Prendre le flacon P6 vide (identifié par une bande verte sur le haut de l'étiquette) et le placer dans la protection en Perspex à l'intérieur du pot en plomb vide.
25. Retirer le capuchon en plastique du flacon P6 vide afin d'exposer le bouchon en caoutchouc et essuyer avec un tampon stérile imbibé d'alcool isopropylique (IPA).
26. Replacer le couvercle en Perspex.
27. **SECOND flacon de Diluant** : retourner le second flacon de Diluant jusqu'à l'obtention d'une suspension homogène.
28. Retirer le capuchon en plastique du flacon vide pour exposer le bouchon en caoutchouc et essuyer avec un tampon stérile imbibé d'IPA.
29. Utiliser une seringue stérile de 10 ml avec aiguille pour prélever 7,5 ml de Diluant et l'injecter dans le flacon P6 vide (identifié par une bande verte sur le haut de l'étiquette) au travers du couvercle en Perspex et du bouchon en caoutchouc.
30. Utiliser la pointe de l'aiguille placée au-dessus de la suspension pour éliminer l'air du flacon et expulser tout Diluant résiduel de l'aiguille.
Remarque : cette étape peut être répétée si tout le Diluant n'est pas complètement expulsé de la seringue et de l'aiguille.
31. La pointe de l'aiguille étant placée au-dessus de la suspension, remonter le piston de la seringue pour minimiser le risque qu'une goutte ne tombe de la pointe de l'aiguille avant de retirer PRUDEMMENT l'aiguille du flacon.
32. Jeter les seringues et les aiguilles dans un conteneur déchets radioactifs adéquat.
33. **Première dilution** : vérifier que la suspension est homogène. Si elle ne l'est pas, le couvercle en Perspex et le couvercle en plomb étant en place, retourner la suspension 10 à 20 fois ou jusqu'à obtenir son homogénéité.
34. Retirer PRUDEMMENT ET LENTEMENT le couvercle en plomb et laisser le couvercle en Perspex en place.
35. Utiliser une seringue blindée bêta de 3 ou 5 ml et une aiguille de 5 cm de long pour prélever 1,7 ml de la suspension de Microparticules et transférer dans le flacon P6, qui contient déjà 7,5 ml de Diluant, au travers du petit trou situé sur le dessus du couvercle en Perspex et au travers du bouchon en caoutchouc.
36. Avec la pointe de l'aiguille placée au-dessus de la suspension d'OncoSil™, éliminer l'air du flacon et expulser toute suspension résiduelle de l'aiguille.
Remarque : cette étape peut être répétée si toute la suspension d'OncoSil™ n'est pas complètement expulsée de la seringue et de l'aiguille.
37. La pointe de l'aiguille étant placée au-dessus de la suspension, remonter le piston de la seringue pour

minimiser le risque qu'une goutte ne tombe de la pointe de l'aiguille avant de retirer PRUDEMMENT l'aiguille du flacon.

38. Jeter les seringues et les aiguilles avec les déchets radioactifs.
39. Replacer le couvercle en plomb sur le pot.
40. **Pour faciliter le mélange** : maintenir fermement les segments supérieurs et inférieurs du pot en plomb-Perspex en position fermée et retourner la suspension pour obtenir un mélange homogène. Effectuer ce geste 20 à 30 fois.
41. Retirer le couvercle en plomb du pot et utiliser une longue pince / pincette pour retirer PRUDEMMENT le couvercle en Perspex.
42. Utiliser une longue pince / pincette pour retirer le flacon P6 contenant Oncosil™ de la protection en Perspex afin de vérifier que la suspension est homogène.
43. Si la suspension n'est pas homogène, replacer le flacon P6 contenant Oncosil™ dans la protection en Perspex, replacer le couvercle en Perspex ainsi que le couvercle en plomb du pot et retourner de nouveau la suspension jusqu'à ce qu'elle soit homogène. Retirer une fois de plus le couvercle en plomb du pot et utiliser une longue pince / pincette pour retirer le couvercle en Perspex et le flacon P6 contenant Oncosil™ afin de révéifier que la suspension est homogène.
44. Une fois l'homogénéité obtenue, utiliser une longue pince / pincette pour placer le flacon P6 contenant Oncosil™ dans une chambre d'ionisation étalonnée Oncosil™ pour vérifier que la radioactivité totale du flacon de Microparticules après la dilution finale est de 60 MBq par flacon. Il est donc prévu que l'activité finale normalisée pour l'administration soit de 6,6 MBq/ml le jour de l'implantation.
45. Si la suspension d'Oncosil™ n'est pas introduite immédiatement dans la seringue utilisée pour l'implantation, replacer le flacon contenant la suspension d'Oncosil™ dans la protection en Perspex et remettre en place le couvercle en Perspex (au moyen d'une longue pince) ainsi que le couvercle en plomb. Transporter et conserver la suspension d'Oncosil™ dans un endroit protégé approprié jusqu'au moment de son administration.

Après la préparation, la suspension d'Oncosil™ doit être conservée dans le flacon en verre, à l'intérieur du pot en plomb-Perspex et à la température ambiante.

Oncosil™ doit être utilisé dans les 24 heures de la préparation, sauf si la préparation a été effectuée plus de 7 jours à compter de la date de référence. Si la suspension est préparée le jour +7, elle doit être utilisée le même jour.

Jeter tous les flacons, les pots en plomb-Perspex et les matériaux d'emballage dans un conteneur de déchets radioactifs adéquat et selon la pratique de sécurité radiologique du centre de soins.

12. PRÉPARATION DE LA SERINGUE BLINDÉE BÊTA ET DE LA SUSPENSION D'ONCOSIL™ EN VUE DE L'ADMINISTRATION

1. Pour garantir l'homogénéité d'Oncosil™, maintenir fermement les segments supérieurs et inférieurs du pot en plomb-Perspex en position fermée et retourner la

suspension pour obtenir un mélange homogène. Effectuer ce geste 10 à 20 fois ou jusqu'à l'obtention de l'homogénéité.

2. Étiqueter la boîte de transport vide avec au moins les mentions suivantes :
 - a. Identifiants du patient (initiales)
 - b. Nom de la matière radioactive (Microparticules de phosphore-32 Oncosil)
 - c. Volume de la seringue (ml)
 - d. Radioactivité calculée de la seringue (MBq)
 - e. Date et heure de péremption d'Oncosil™
3. Placer la seringue vide dans un protège-seringue bêta approprié et le verrouiller.
4. Fixer l'aiguille de 7 cm de long à la seringue blindée bêta.
5. Retirer LENTEMENT et PRUDEMMENT le couvercle en plomb (en laissant en place le couvercle en Perspex) du pot en plomb-Perspex contenant la suspension finale d'Oncosil™.
6. Si elle n'est pas déjà en place, insérer une aiguille filtrante ventilée par le trou situé sur le couvercle en Perspex, dans le bouchon en caoutchouc du flacon P6 contenant la suspension finale d'Oncosil™.
7. Introduire l'aiguille de 7 cm de long dans le flacon P6 contenant la suspension finale d'Oncosil™ au travers du petit trou situé dans le couvercle en Perspex et du bouchon en caoutchouc, puis prélever le volume requis, estimé à partir du volume tumoral (**étape 3 : Détermination du volume à implanter - Section 10**) dans la seringue blindée bêta.
8. Une fois la suspension Oncosil™ aspirée dans la seringue, détacher l'aiguille et fixer un robinet Luer à trois voies à l'extrémité de la seringue pour en assurer l'étanchéité.
9. Placer la seringue blindée bêta dans une boîte de transport en plomb et transporter vers la zone prévue pour la procédure.
10. Après l'arrivée de la boîte de transport dans la zone prévue pour la procédure, la seringue blindée bêta contenant la suspension d'Oncosil™ doit demeurer dans la boîte de transport en plomb jusqu'à l'implantation.

Remarque : pour garantir l'homogénéité de la suspension d'Oncosil™ avant l'implantation chez le patient, maintenir la seringue au niveau du corps du protège-seringue, en veillant à ne pas appuyer sur le piston de la seringue, et mélanger la suspension d'Oncosil™ en retournant la seringue **blindée bêta** trois fois, ou jusqu'à l'obtention de l'homogénéité.

13. PROCÉDURE D'IMPLANTATION D'ONCOSIL™ PAR GUIDAGE ÉCHO-ENDOSCOPIQUE (EE)

La procédure d'implantation d'Oncosil™ doit être réalisée dans un endroit approprié du centre de soins, par un endoscopiste dûment qualifié et l'utilisateur autorisé (c'est-à-dire un spécialiste de médecine nucléaire, un radio-oncologue ou un radiologue interventionnel formé par Oncosil Medical).

Plusieurs produits supplémentaires, disponibles sur le marché, sont nécessaires pour implanter Oncosil™ sous guidage écho-endoscopique (EE). Ils ne font pas partie du système Oncosil™ et ne sont pas fournis par Oncosil Medical. Ces produits sont notamment :

- Écho-endoscope.

- Aiguille de calibre 22 pour biopsie à l'aiguille fine (FNA) sous guidage écho-endoscopique, introduite à travers le canal de biopsie de l'écho-endoscope ou d'un autre dispositif comparable.
- [Facultatif] Kit d'extension de cathéter.
- Seringues remplies de solution saline.
- Sac servant à l'élimination des déchets hospitaliers, doublé d'une quantité suffisante de gaze pour absorber 50 ml de liquide.
- Sacs servant à l'élimination des déchets hospitaliers pour les accessoires et les vêtements de protection jetables du personnel de salle chargé des procédures.
- Vêtements de protection (gants, blouses, lunettes, etc.).

Si nécessaire, un kit d'extension peut être utilisé, comme indiqué ci-dessous :

- Retirer la seringue blindée bêta contenant la suspension d'OncoSil™ de la boîte de transport en plomb.
- Sans appuyer sur le piston de la seringue, maintenir la seringue blindée bêta par sa partie centrale et mélanger la suspension OncoSil™ en retournant la seringue blindée bêta trois fois, ou jusqu'à l'obtention de l'homogénéité.
- [En cas d'utilisation d'un kit d'extension de cathéter] Retirer le capuchon de protection Luer et fixer un kit d'extension de cathéter à la seringue blindée bêta à l'aide du robinet Luer Lock à trois voies au niveau de l'extrémité distale du kit d'extension de cathéter.
- Régler le robinet Luer Lock à trois voies en position « OUVERTE ».
- TOUT EN MAINTENANT LA SERINGUE BLINDÉE BÊTA PAR SES CÔTÉS ET EN GARDANT LES DOIGTS À DISTANCE DES EXTRÉMITÉS, positionner la seringue verticalement, évacuer TOUT l'air résiduel de la seringue en pressant doucement le piston de la seringue blindée bêta contre une surface horizontale jusqu'à l'apparition de la suspension d'OncoSil™ dans le tube du kit d'extension.
- Régler le robinet Luer Lock à trois voies en position « FERMÉE ».

Remarque : pendant la réalisation des étapes décrites ci-dessus, s'assurer que le protège-seringue bêta est à tout moment maintenu au niveau de sa partie centrale. Tout au long de la procédure, l'opérateur doit limiter l'exposition au rayonnement axial des extrémités de la seringue blindée bêta.

Procédure d'implantation :

1. L'endoscope doit être utilisé conformément aux indications détaillées fournies dans le mode d'emploi du fabricant (fourni avec l'endoscope).
2. Le patient doit être préparé selon la pratique clinique courante.
Remarque : une antibioprophylaxie destinée à couvrir la procédure d'implantation d'OncoSil™ est recommandée. La sélection et la durée du schéma antimicrobien sont fondées sur les lignes directrices et la pratique locales.
3. La tumeur pancréatique ciblée est identifiée sur l'écran d'échographie.
4. Une aiguille de calibre 22 pour FNA sous guidage écho-endoscopique est introduite à travers le canal de biopsie

de l'écho-endoscope et avancée lentement à travers la paroi gastrique ou la paroi duodénale dans la tumeur pancréatique ciblée (en évitant une lésion des organes proches).

5. Après le positionnement satisfaisant de l'aiguille FNA dans la tumeur (en évitant les vaisseaux), le stylet est retiré et un robinet Luer est fixé à l'aiguille FNA.
6. Pour garantir l'homogénéité de la suspension d'OncoSil™, maintenir la seringue blindée bêta au niveau de sa partie centrale et, tout en veillant à ne pas appuyer sur le piston de la seringue, mélanger la suspension d'OncoSil™ en retournant la seringue blindée bêta trois fois, ou jusqu'à obtention de l'homogénéité.
7. Retirer le capuchon protecteur Luer de la seringue blindée bêta contenant la suspension d'OncoSil™ et fixer la seringue à l'aiguille FNA par l'intermédiaire du robinet Luer Lock à trois voies avant le réglage du robinet Luer en position « OUVERTE ». S'assurer que la seringue est solidement fixée au robinet Luer Lock à trois voies.
8. La quantité requise de suspension d'OncoSil™ est ensuite implantée manuellement en appuyant lentement sur le piston de la seringue blindée bêta.
Remarque : si la résistance rencontrée empêche d'expulser davantage de suspension d'OncoSil™ hors de la seringue, l'aiguille doit être retirée lentement dans la tumeur et dirigée vers un point où le piston de la seringue peut être pressé plus avant (*voir ci-dessous : remarque sur la contre-pression).
9. Lorsque la seringue est vide et le contenu implanté dans la tumeur, le robinet Luer Lock à trois voies est réglé en position « FERMÉE ».
10. La seringue blindée bêta contenant la suspension d'OncoSil™ est retirée du robinet Luer Lock à trois voies, puis refermée et replacée dans la boîte de transport en plomb.
11. Une seringue de 5 ml contenant une solution saline doit être à présent fixée à l'aiguille FNA par l'intermédiaire du robinet Luer Lock à trois voies et ce dernier est de nouveau réglé en position « OUVERTE ».
12. Le contenu résiduel présent dans la lumière de l'aiguille FNA est alors rincé avec 1,5 ml de solution saline afin d'injecter dans la tumeur toute suspension d'OncoSil™ encore présente dans la lumière de l'aiguille.
13. Avant le retrait de l'endoscope du patient, tirer le dispositif jusque dans l'estomac, avancer le manchon de l'aiguille jusqu'à environ 3 cm au-delà de l'extrémité de l'endoscope et rincer avec le reste de solution saline de la seringue.
14. Le robinet est ensuite réglé en position « FERMÉE ».
15. Remettre en place le manchon de l'aiguille, mais ne pas désassembler l'aiguille de l'endoscope.
16. Retirer l'endoscope pendant que l'aiguille FNA y est assemblée et le manchon de l'aiguille encore avancé au-delà de l'extrémité de l'endoscope.
17. Maintenir l'extrémité de l'endoscope de manière à orienter le manchon de l'aiguille vers le bas, au-dessus d'un sac pour déchets médicaux qui contient suffisamment de gaze pour absorber et conserver tout liquide résiduel. Rincer l'extrémité de l'endoscope et le manchon à l'aide du contenu d'une seringue d'eau de 50 ml.

- Après ceci, désassembler l'aiguille de l'endoscope et la jeter dans un conteneur de déchets radioactifs approprié.
- Placer l'endoscope dans un support approprié pour le transport aux fins de décontamination et de nettoyage.
- L'écho-endoscope doit être examiné pour détecter une éventuelle contamination radioactive avant et après le nettoyage.
- Laver et stériliser l'écho-endoscope au moyen de la méthode de nettoyage standard du matériel utilisée au centre.

Remarque : à propos de la contre-pression : si la résistance est trop importante lors de la tentative d'implantation subséquente et s'il n'est pas possible de vider le contenu de la seringue dans la tumeur, la procédure d'implantation doit être interrompue. La seringue contenant la suspension d'OncoSil™ doit être retirée dans les conditions décrites précédemment et le capuchon remis en place avant de replacer la seringue dans la boîte de transport en plomb afin de la retourner au service de médecine nucléaire / de radiopharmacie pour une mesure du volume permettant de calculer la radioactivité résiduelle dans la seringue.

Lorsque la totalité du contenu de la seringue n'a pas été implantée, il est nécessaire d'en avvertir OncoSil Medical (complaints@oncosil.com).

14. DÉSASSEMBLAGE DE LA SERINGUE ET DU PROTÈGE-SERINGUE

CECI EST TRÈS IMPORTANT POUR LA COMPARAISON DE LA DOSE ADMINISTRÉE AU PATIENT PAR LE PERSONNEL DU SERVICE DE MÉDECINE NUCLÉAIRE.

- Après l'implantation, le capuchon doit être replacé sur la seringue contenant toute suspension résiduelle d'OncoSil™ et cette seringue doit être placée dans la boîte de transport en plomb.
- Elle doit être transférée au service de médecine nucléaire / de radiopharmacie pour la mesure puis la décroissance de la radioactivité.
- La radioactivité totale administrée au patient (activité totale implantée dans la tumeur) est déterminée en soustrayant le volume (ml) restant dans la seringue, lu après l'implantation, du volume (ml) présent dans la seringue avant l'implantation (une mesure en chambre d'ionisation n'est pas requise pour déterminer le contenu de la seringue après l'implantation).

15. ÉLIMINATION DE LA SUSPENSION D'ONCOSIL™ EN EXCÈS ET DES ACCESSOIRES

Après la dilution et l'implantation, les tubes / aiguilles, seringues contenant toute suspension résiduelle d'OncoSil™, gazes, gants, tabliers et autres vêtements de protection qui sont jetables, doivent être éliminés en tant que déchets radioactifs et selon la pratique du centre de soins.

16. STÉRILISATION DE L'ENDOSCOPE

Après la procédure d'implantation, l'endoscope doit être nettoyé, lavé et stérilisé conformément aux pratiques locales.

L'écho-endoscope doit être vérifié pour détecter une éventuelle contamination radioactive avant et après le nettoyage.

17. RÉTABLISSEMENT DU PATIENT APRÈS LA PROCÉDURE

- Le patient doit être surveillé attentivement par l'examen et l'enregistrement des signes vitaux, selon son état clinique.
- Le patient doit être autorisé à sortir du service lorsqu'il s'est rétabli de la procédure.
- Selon l'état du patient et l'évaluation effectuée par le médecin, il pourrait être nécessaire que le patient demeure une nuit au centre de soins.
- Avant l'autorisation de sortie du patient, une imagerie Bremsstrahlung (rayonnement de freinage) faisant appel à la tomographie par émission monophotonique couplée à la tomodensitométrie (TEMP/TDM) est recommandée après la période d'implantation afin de confirmer l'emplacement satisfaisant de la radioactivité.

18. LIGNES DIRECTRICES SUR LA RADIOPROTECTION CONCERNANT ONCOSIL™

Toutes les personnes qui manipulent, utilisent et implantent OncoSil™ doivent connaître et respecter toutes les exigences réglementaires locales et nationales relatives aux matières radioactives thérapeutiques. Les techniques de protection standard approuvées contre les rayonnements doivent être utilisées pour protéger le personnel lors de la manipulation d'OncoSil™ et du patient. Pour plus de renseignements spécifiques sur la sécurité radiologique se rapportant au système OncoSil™, consulter les lignes directrices sur la radioprotection concernant le système OncoSil™.

1.1 Précautions générales

- Une protection adéquate contre le rayonnement bêta doit être adoptée pendant le stockage, la manipulation et l'utilisation d'OncoSil™.
- Les procédures et les pratiques standard utilisées pour minimiser les doses de rayonnement durant le travail doivent être respectées pendant le stockage, la manipulation et l'utilisation d'OncoSil™.
- Les flacons et les seringues non protégés doivent être manipulés avec une pince qui permet aux doigts de demeurer à distance d'au moins 20 cm de la source radioactive non protégée.
- En dehors de l'objectif thérapeutique, il y a lieu d'assurer une exposition minimale du patient au rayonnement.
- Il y a lieu d'assurer une exposition minimale au rayonnement de tout le personnel et de toute autre personne entrant en contact avec le patient.
- Les pratiques de radioprotection doivent être mises en œuvre conformément aux exigences réglementaires locales et nationales. Toute perte de confinement (déversements et/ou écoulements) d'OncoSil™ doit être isolée, contenue et nettoyée immédiatement. Les pratiques de surveillance de la contamination des zones doivent ensuite être adoptées afin de garantir l'efficacité de l'isolation, du confinement et du nettoyage.
- La pratique clinique standard doit être mise en œuvre au regard de la technique d'implantation utilisée pour OncoSil™.
- OncoSil™ doit être préparé derrière un écran adapté à la

protection contre les particules bêta, par exemple, une plaque en Perspex ou en Lucite.

- OncoSil™ doit être entreposé à l'intérieur d'un système de protection à tout moment, avant et après l'implantation.
- Tous les déchets contaminés doivent être placés dans un conteneur approprié pour les déchets radioactifs et éliminés conformément aux pratiques du centre de soins.

1.2 Précautions pour le patient et les visiteurs

- Le patient doit éviter tout contact inutile pendant 2 semaines avec les groupes de personnes vulnérables, tel que les femmes enceintes, les nourrissons et les enfants.

1.3 Précautions pour le personnel

- Une surveillance individuelle du personnel dans les centres de soins accrédités est une exigence générale. Il n'existe aucune exigence particulière concernant le personnel qui manipule OncoSil™ au regard de la surveillance de la dose de rayonnement. Des badges à feuille plastifiée ordinaires ou une certaine forme de dosimètre personnel sont acceptables.
- Les exigences relatives aux soins infirmiers et au nettoyage des salles sont laissées à la discrétion du centre de soins en ce qui concerne les procédures de radioprotection.

19. EFFETS INDÉSIRABLES

Dans les études cliniques antérieures, les effets indésirables suivants ont été considérés comme probablement ou certainement liés à OncoSil™ :

- Douleur et/ou gêne liée à la procédure
- Douleur et/ou gêne abdominales
- Nausées
- Vomissements
- Léthargie
- Fièvre
- Tests anormaux de la fonction hépatique

20. MISES EN GARDE

- Si un signe quelconque de dommage ou d'intégrité inefficace de barrière stérile concernant le système OncoSil™ est observé, ne pas utiliser le système et contacter OncoSil Medical. Les signes de dommage et/ou d'intégrité inefficace de barrière stérile peuvent être, par exemple, un flacon brisé, un flacon fissuré, une fermeture à arrachage d'anneau brisée, un scellage par bague d'inviolabilité non intact, un capuchon de flacon manquant, etc.
- Le système OncoSil™ est fourni stérile. Il n'existe aucune donnée à l'appui de la stérilité ou de la fonctionnalité d'OncoSil™ au-delà de sa date de péremption.

21. CONTRE-INDICATIONS

- OncoSil™ est contre-indiqué chez les patients présentant des antécédents connus d'hypersensibilité au silicium ou au phosphore.

- OncoSil™ est contre-indiqué lorsque l'implantation sous guidage écho-endoscopique (EE) est considérée comme dangereuse (voir les **PRÉCAUTIONS**).

22. PRÉCAUTIONS

- L'implantation d'OncoSil™ ne doit pas avoir lieu dans les cas particuliers suivants :
 - Présence de nombreux vaisseaux collatéraux environnants ou adjacents à la tumeur ciblée.
 - Présence (ou un risque majeur) de varices près de la tumeur ciblée.
- La prudence est recommandée lorsqu'une EE (notamment un diagnostic EE-FNA) a été considérée comme techniquement difficile.
- La prudence est fortement recommandée dans le cas d'une pancréatite récente, cliniquement significative. L'implantation n'est pas recommandée.
- Une chimiothérapie ne doit pas être administrée dans les 48 heures précédant ou suivant l'implantation d'OncoSil™.
- OncoSil™ n'a pas fait l'objet d'études chez des patients ayant préalablement suivi une radiothérapie pour l'organe ciblé.
- Dans la mesure où l'association d'une radiothérapie standard et d'OncoSil™ n'a pas été étudiée, une radiothérapie complémentaire n'est pas recommandée après le traitement par OncoSil™.
- Une antibioprofylaxie destinée à couvrir la procédure d'implantation d'OncoSil™ est recommandée. Le choix et la durée du schéma antimicrobien sont fondés sur les lignes directrices et les pratiques locales.
- Un soulagement de la douleur peut être requis pour traiter une douleur abdominale ressentie immédiatement après l'implantation d'OncoSil™.
- Une protection gastrique, notamment par un traitement à base d'inhibiteur de la pompe à protons ou d'un produit équivalent, commencée immédiatement avant ou au moment de l'implantation, et poursuivie pendant une durée maximale de 6 mois après l'implantation, est considérée comme raisonnable.
- La sécurité d'OncoSil™ n'a pas été établie chez les patientes enceintes ou qui, dans les douze mois suivant l'implantation, entament une grossesse.
- La sécurité d'OncoSil™ n'a pas été établie pour les futurs enfants de patientes qui sont enceintes au moment de l'implantation, ou qui, dans les douze mois suivant l'implantation, entament une grossesse.
- La sécurité d'OncoSil™ n'a pas été établie chez les enfants allaités par des patientes au moment de l'implantation ou après l'implantation.
- La sécurité d'OncoSil™ n'a pas été établie chez les patients âgés de moins de 18 ans et l'implantation n'est donc pas indiquée dans ce groupe de population.
- En raison des limites de l'expérience clinique, la prudence est recommandée pour le traitement par OncoSil™ des tumeurs d'un volume supérieur à 50 cm³. Une évaluation des risques et bénéfices par le médecin chargé de l'implantation est vivement recommandée.

- Compatibilité IRM : le dispositif est compatible avec les appareils IRM. - Le dispositif implanté ne contient aucun composant métallique.

23. INCIDENTS GRAVES

Tout incident grave survenu dans le cadre de l'utilisation du dispositif OncoSil™ doit être signalé IMMÉDIATEMENT à OncoSil Medical par l'envoi sans délai d'un courriel à complaints@oncosil.com, ainsi qu'à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur est établi.


Sistema OncoSil™

Instrucciones de uso

Nombre del producto: Sistema OncoSil™

Número del producto: OS01-10

ENGLISH
GERMAN
FRENCH
SPANISH
ITALIAN
ARABIC
DANISH
DUTCH
NORWEGIAN
POLISH
PORTUGUESE
SWEDISH
TURKISH
GREEK

 Favor de leer íntegramente estas instrucciones de uso antes de utilizar OncoSil™.

1.	DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO	2
2.	USO PREVISTO / FINALIDAD PREVISTA.....	2
3.	INDICACIONES DE USO	2
4.	BENEFICIOS CLÍNICOS	2
5.	CERTIFICACIÓN DEL CENTRO Y DEL PERSONAL DE TRATAMIENTO.....	2
5.1	Dispensador autorizado y usuario autorizado	3
6.	CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE.....	3
7.	PRESENTACIÓN DEL DISPOSITIVO	3
8.	ACCESORIOS	3
9.	SELECCIÓN DE PACIENTES Y PRUEBAS PREVIAS AL TRATAMIENTO.....	3
10.	CÁLCULO DE LA DOSIS Y ESTRATEGIA DE IMPLANTACIÓN 4	
11.	PROTOCOLO DETALLADO PARA LA PREPARACIÓN DE LA SUSPENSIÓN	5
12.	PREPARACIÓN DE LA JERINGA CON BLINDAJE BETA Y DISPENSACIÓN DE LA SUSPENSIÓN DE ONCOSIL™	7
13.	PROCEDIMIENTO DE IMPLANTACIÓN DE ONCOSIL™ MEDIANTE ECOGRAFÍA ENDOSCÓPICA (EE).....	7
14.	DESMONTAJE DE LA JERINGA Y EL PROTECTOR.....	9
15.	ELIMINACIÓN DEL EXCESO DE SUSPENSIÓN DE ONCOSIL™ Y DE LOS ACCESORIOS.....	9
16.	ESTERILIZACIÓN DEL ENDOSCOPIO	9
17.	RECUPERACIÓN TRAS EL PROCEDIMIENTO	9
18.	PAUTAS DE PROTECCIÓN RADIOLÓGICA PARA ONCOSIL™	9
18.1	Precauciones generales	9
18.2	Precauciones para pacientes y visitas.....	9
18.3	Precauciones para el personal.....	9
19.	ACONTECIMIENTOS ADVERSOS	9
20.	ADVERTENCIAS	10
21.	CONTRAINDICACIONES	10
22.	PRECAUCIONES.....	10
23.	INCIDENTES GRAVES.....	10

1. DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

OncoSil™ está compuesto por **micropartículas de fósforo-32 OncoSil** (en lo sucesivo, las «**Micropartículas**») y el **diluyente OncoSil** (en lo sucesivo, el «**Diluyente**»).

Las Micropartículas contienen fósforo-32, un isótopo radiactivo emisor beta (β) puro con un período de semidesintegración física de 14,27 días. Las partículas β emitidas tienen una energía máxima de 1,711 MeV y una energía media de 0,6950 MeV. El alcance máximo de emisiones en el tejido es de 8,2 mm y el alcance medio de emisiones en el tejido es de 2,76 mm. En su uso terapéutico, un 98 % de la radiación se administra en un plazo de 81 días. Las Micropartículas son un implante permanente. Las Micropartículas se fabrican combinando silicio de alta pureza con fósforo, que da como resultado Micropartículas de color gris oscuro.

Las Micropartículas se suministran en viales sellados individualmente por engarzado, con una actividad de 250 MBq \pm 10 % a las 12:00 CET (CEST) en la fecha de referencia. Cada vial se esteriliza mediante calor húmedo (en autoclave). Cada vial individual de Micropartículas se coloca dentro de un bote de plomo revestido de PMMA para proteger al personal ante la radiación durante su envío y manipulación.

El Diluyente está compuesto por excipientes inactivos de grado farmacopeico y actúa como vehículo para facilitar el implante de las Micropartículas en el tumor a ser tratado.

El Diluyente se esteriliza mediante calor húmedo (en autoclave) y se suministra en viales sellados individualmente por engarzado. Cada uno de ellos contiene aproximadamente 9 ml de Diluyente.

El Sistema OncoSil™ se suministra estéril y está destinado para un solo paciente y un solo uso.

Nota: OncoSil™ no contiene ningún material ni ingrediente de origen medicinal, humano, animal o recombinante.

2. USO PREVISTO / FINALIDAD PREVISTA

El uso previsto del Sistema OncoSil™ es inducir un control tumoral local prolongado y la reducción del tamaño del tumor en pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado e irresecable. Se administra de forma adicional a la quimioterapia basada en gemcitabina y consiste en la implantación de Micropartículas radiactivas de fósforo-32 en tumores pancreáticos, guiada por ecografía endoscópica.

3. INDICACIONES DE USO

OncoSil™ está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer pancreático localmente avanzado e irresecable, y se administra de forma adicional a la quimioterapia basada en gemcitabina.

4. BENEFICIOS CLÍNICOS

El objetivo del tratamiento con OncoSil™ es inducir un control tumoral local prolongado y la reducción del tamaño del tumor mediante la implantación intratumoral de micropartículas radiactivas de ^{32}P en tumores pancreáticos por medio de una inyección guiada por ecografía endoscópica (EE) que suministra altas dosis de radiación beta al tumor a tratar.

5. CERTIFICACIÓN DEL CENTRO Y DEL PERSONAL DE TRATAMIENTO

El Sistema OncoSil™ debe ser utilizado en un centro de tratamiento autorizado. Dicho centro debe poseer la autorización adecuada para administrar el isótopo fósforo-32 (^{32}P). Dicha autorización exige que tales instituciones cuenten con un responsable de radioprotección, que será la persona de contacto principal para todo lo referente a la protección radiológica.

La suspensión de OncoSil™ deberá prepararse dentro del Departamento de Medicina Nuclear o en una Unidad de Radiofarmacia autorizada. Solo el personal debidamente autorizado y formado en la preparación de la suspensión de OncoSil™ podrá preparar el producto para su implantación.

Dado que el implante y la manipulación de OncoSil™ requieren la participación de un equipo multidisciplinario, se espera que los siguientes profesionales participen en el programa de formación de OncoSil Medical:

- Personal de medicina nuclear (médico, físicos, técnicos, radiofarmacéutico)
- Responsable de radioprotección
- Oncólogos radioterápicos, médicos y quirúrgicos
- Radiólogos intervencionistas
- Endoscopista
- Personal que asiste durante el procedimiento (enfermeras, anestesistas)

OncoSil Medical solo puede autorizar el envío del Sistema OncoSil™ una vez que:

1. OncoSil Medical haya verificado que el centro de tratamiento está autorizado para recibir y almacenar ³²P.
2. Se haya realizado una visita de formación en la que las personas pertinentes con permiso para trabajar como dispensador autorizado (DA), usuario autorizado (UA) y personal quirúrgico o personal de asistencia durante el procedimiento, entre otros, hayan recibido la formación y experiencia establecidas por OncoSil Medical, tal y como se detalla más abajo.
3. El centro de tratamiento haya calibrado su cámara de ionización con el Sistema de Calibración OncoSil™.

5.1 Dispensador autorizado y usuario autorizado

Dispensador autorizado (DA)

- **Definición de dispensador autorizado (DA):** tal y como lo define OncoSil Medical, es la persona que prepara la suspensión de OncoSil™ (es decir, el radiofarmacéutico o el personal de medicina nuclear) y que debe realizar con éxito la formación adicional sobre el dispositivo OncoSil™, tal y como se detalla a continuación:

Formación del DA: El DA asiste al Programa de Formación de OncoSil Medical y debe realizar al menos una dilución de la dosis fría (es decir, las Micropartículas no son radiactivas), supervisada por un representante de OncoSil Medical (instructor autorizado).

Usuario autorizado (UA)

- **Definición de Usuario (UA):** tal y como lo define OncoSil Medical, es el médico que presiona físicamente la jeringa que contiene OncoSil™ durante el procedimiento de implantación, que debe haber completado con éxito la formación adicional sobre el dispositivo OncoSil™, tal y como se detalla a continuación:

Formación del UA: A fin de convertirse en usuario autorizado totalmente acreditado, el UA asiste al Programa de Formación de OncoSil Medical y debe realizar su primer implante en un paciente bajo la supervisión de un representante de OncoSil Medical (instructor autorizado).

Nota: En algunos casos, el DA y el UA pueden ser la misma persona. De ser así, tendrá que realizar ambos Programas de Formación de OncoSil Medical para obtener la acreditación en ambas funciones.

Todo el personal debe ser capacitado por un representante de OncoSil Medical (instructor autorizado). En el caso de que OncoSil Medical realice revisiones significativas en los procedimientos existentes, podrá ser necesario recibir formación adicional.

El DA y el UA recibirán cada uno una acreditación de OncoSil Medical que documente que están autorizados para hacer pedidos y manipular el Sistema OncoSil™.

6. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

Tras recibir el Sistema OncoSil™ y una vez que se hayan satisfecho los requisitos de inspección del envío recibido, el dispositivo deberá conservarse dentro del embalaje tipo A y trasladarse al Departamento de Medicina Nuclear, a la Unidad de Radiofarmacia o a otro lugar autorizado para manipular materiales radiactivos hasta el momento de la preparación de la suspensión de OncoSil™.

Las Micropartículas y el Diluyente deben almacenarse a temperatura ambiente. **No congelar el Diluyente.**

7. PRESENTACIÓN DEL DISPOSITIVO

Cada Sistema OncoSil™ estará etiquetado con el código de producto **OS01-10** y contendrá los siguientes componentes:

- Una (1) lata sellada que contiene un (1) vial de Micropartículas con una actividad de 250 MBq \pm 10 % a las 12:00 CET (CEST) en la fecha de referencia. El vial se suministra dentro de un bote de plomo revestido de PMMA.
- Dos (2) viales con aproximadamente 9 ml de Diluyente OncoSil.
- Un (1) vial P6 esterilizado vacío para la dilución de la suspensión de OncoSil™ (identificado con una franja verde en la parte superior de la etiqueta).
- Un (1) bote de plomo vacío para la dilución de la suspensión de OncoSil™ (identificado con una franja verde en la parte superior de la etiqueta)

8. ACCESORIOS

Para la preparación de la suspensión de OncoSil™ se utilizan una serie de accesorios disponibles habitualmente en los Departamentos de Medicina Nuclear o Unidades de Radiofarmacia. Estos accesorios no se suministran con el Sistema OncoSil™. Algunos ejemplos incluyen:

- Fórceps o pinzas largas con puntas de goma (preferiblemente de 20-25 cm, para minimizar la dosis de radiación en los dedos)
- Fundas absorbentes con forro de plástico para la protección de superficies
- Jeringas estériles con cierre Luer (3 ml o 5 ml y 10 ml)
- Aguja estériles de calibre 16-21, de 5-7 cm de longitud
- Aguja estériles de aireación/venteo con filtro
- Toallitas estériles con alcohol isopropílico (AIP)
- Protectores de jeringa para radiación β (3 ml o 5 ml y 10 ml)
- Caja de transporte de plomo
- Indumentaria de protección (guantes, batas, gafas, etc.)
- Llave de paso de tres vías con cierre Luer

9. SELECCIÓN DE PACIENTES Y PRUEBAS PREVIAS AL TRATAMIENTO

El tratamiento con OncoSil™ puede considerarse para pacientes con tumores pancreáticos irresecable.

Por lo general, el tumor a tratar:

- debe elegirse sobre la base de la investigación radiológica
- debe ser visible en la ecografía
- debe considerarse accesible desde un punto de vista técnico.

Se recomienda que el tamaño del tumor a tratar sea inferior a 7 cm (diámetro mayor) y que tenga un volumen inferior a 110 cc. La experiencia en la implantación en tumores de más de 50 cc es escasa.

Se recomienda realizar una serie de evaluaciones antes de iniciar el tratamiento con OncoSil™. A menudo, dichas evaluaciones forman parte del proceso habitual de diagnóstico del paciente e incluyen:

- Evaluación médica de las características de riesgo pertinentes del paciente y de las contraindicaciones (para confirmar que es razonable efectuar el procedimiento de implantación). Véanse las PRECAUCIONES en el apartado 22.
- Confirmación histológica o citológica del diagnóstico
- Análisis de laboratorio para comprobar una función hematológica, hepática y renal adecuada

- Pruebas bioquímicas de la función pancreática (p. ej., amilasa, lipasa)
- Perfil de coagulación
- Investigaciones radiológicas, que incluyen:
 - TAC del páncreas, tórax, abdomen y pelvis
 - TAC para determinar el volumen del tumor

10. CÁLCULO DE LA DOSIS Y ESTRATEGIA DE IMPLANTACIÓN

Antes de la implantación en el paciente, se deberá preparar OncoSil™ en el Departamento de Medicina Nuclear del centro de tratamiento en el que se llevará a cabo dicha implantación o en una Unidad de Radiofarmacia autorizada. Las Micropartículas y el Diluyente se combinan de acuerdo con el **PROTOCOLO DETALLADO PARA LA PREPARACIÓN DE LA SUSPENSIÓN** previamente definido, tal y como se detalla en el **apartado 11**.

El Sistema OncoSil™ se suministra estéril y está pensado para un solo uso en un único paciente. Se administra mediante implantación directa en el tumor (evitando los vasos sanguíneos), utilizando la suspensión preparada de OncoSil™ con una concentración radiactiva final de 6,6 MBq/ml. El volumen de la dosis tiene una relación volumen implantado/volumen tumoral (VI/VT) del 8 %, para administrar 100 Gy a la masa tumoral. Para lograrlo, es necesario realizar los siguientes pasos:

Estimación del volumen tumoral (VT)

Es responsabilidad del equipo de tratamiento calcular el volumen tumoral basal del paciente.

1.º paso: Primera dilución

La finalidad de la primera dilución es alcanzar una radiactividad en torno a 35,3 MBq/ml \pm 0,59 %.

1. La primera dilución de las Micropartículas de OncoSil se debe calcular utilizando la **Tabla 1: Volumen requerido para la primera dilución de la suspensión de OncoSil™**, ajustando la cantidad de Diluyente añadido de acuerdo con el día en el que se efectuará la implantación con respecto a la fecha de referencia.
2. Tras completar el primer paso de dilución según lo indicado más arriba, la radiactividad de la primera dilución debe estar en torno a \pm 35,3 MBq/ml \pm 0,59 %.

Nota: La fecha y hora de referencia para las dosis de OncoSil™ son las 12:00 horas (del mediodía), hora central europea (CET o CEST). Se deberán ajustar las cámaras de ionización (o los activímetros de isótopos radiactivos) para las diferentes zonas horarias mundiales.

Tabla 1: Volumen requerido para la primera dilución de la suspensión de OncoSil™

Día de implantación (respecto a la fecha de referencia)	Alícuota de Diluyente para añadir (ml)	Radiactividad total del vial (MBq)
-2	7,7	276
-1	7,3	262
0	7,0	250
+1	6,7	238
+2	6,4	227
+3	6,0	216
+4	5,8	206
+5	5,5	196
+6	5,2	187
+7	5,0	178

2.º paso: Segunda dilución

El objetivo de la segunda dilución es obtener la concentración estandarizada de 6,6 MBq/ml para la administración.

1. Añadir 7,5 ml de Diluyente al vial P6 vacío (identificado con una franja verde en la parte superior de la etiqueta).
2. En condiciones asépticas, extraer 1,7 ml de la primera dilución preparada en el paso 1 del párrafo anterior. Añadir los 1,7 ml al vial P6 para obtener un volumen final de 9,2 ml.
3. Se obtiene así una suspensión de OncoSil™ de 6,6 MBq/ml el día de la implantación. Esta es la concentración necesaria para realizar la administración.

OncoSil™ debe utilizarse dentro de las 24 horas posteriores a su preparación, salvo que la preparación se realizara el día +7 desde la fecha de referencia. Si la suspensión se prepara el día +7, deberá utilizarse el mismo día.

Nota: Una vez que se haya elegido la fecha de la implantación y se hayan realizado las diluciones indicadas anteriormente, no podrá cambiarse la fecha de la implantación, ya que, de lo contrario, la concentración de 6,6 MBq/ml necesaria para el implante no será correcta.

3.º paso: Determinación del volumen a implantar

Utilizar las dos ecuaciones que se muestran a continuación para calcular el volumen efectivo de OncoSil™ que debe dispensarse e implantarse.

1. $Volumen\ de\ OncoSil^{\text{TM}}\ a\ implantar_{ml} = \text{volumen tumoral}_{ml} \times \frac{8}{100}$
2. $Dosis\ a\ implantar_{MBq} = \text{volumen de OncoSil}^{\text{TM}}\ a\ implantar_{ml} \times 6,6$

4.º paso: Confirmación previa a la inyección

Para confirmar la radiactividad que se implantará en el paciente:

1. Medir la radiactividad total del vial P6 usando la cámara de ionización.
2. Con la jeringa, extraer el volumen requerido de OncoSil™ para la implantación.
3. Tras la extracción con la jeringa, usar la cámara de ionización para medir la suspensión residual de OncoSil™ que queda en el vial P6 para confirmar que la cantidad extraída/preparada para la inyección es correcta.

5.º paso: Confirmación posterior a la inyección

La radiactividad total administrada al paciente (actividad total implantada en el tumor) se determina sustrayendo el volumen posterior a la implantación (ml) que queda en la jeringa del volumen que había dentro de la jeringa antes de la implantación (ml) (es decir, no es necesario medir con la cámara de ionización el contenido que queda en la jeringa después de la implantación).

11. PROTOCOLO DETALLADO PARA LA PREPARACIÓN DE LA SUSPENSIÓN

En este apartado se ofrecen instrucciones detalladas para la preparación de OncoSil™, según lo calculado en el **apartado 10** más arriba.

Nota:

- La suspensión debe ser preparada por el Dispensador Autorizado formado por un representante de OncoSil Medical.
- La preparación de la suspensión es responsabilidad del centro de tratamiento.
- Antes de comenzar el procedimiento, se deberán verificar las etiquetas de todos los componentes del Sistema OncoSil™ para comprobar que se dispone de los materiales correctos para su uso. Inspeccionar visualmente los viales para comprobar que no tienen grietas, roturas o precintos incompletos **antes** de su uso. Si se observa algún daño, volver a colocar el componente (o componentes) dañado(s) en los protectores de radiación y ponerse en contacto con OncoSil Medical.
- Para minimizar el riesgo de contaminación microbiológica, OncoSil™ debe prepararse en un entorno limpio de acuerdo al procedimiento estándar. Por ejemplo, los operadores deben usar guantes nuevos y tratarlos con un bactericida comercial para el lavado de manos.
- El procedimiento de suspensión debe realizarse detrás de una pantalla de PMMA o de Lucite apta para proteger contra partículas β , y bajo una campana extractora.
- **No** se debe realizar este procedimiento bajo una campana de flujo laminar, ya que esta dirige el flujo de aire hacia el operador y, por tanto, lo expone al material radiactivo.
- Todas las jeringas deben utilizarse dentro de un protector de jeringa adecuado para radiación β (PMMA/Lucite).
- Todos los viales del Sistema OncoSil™ deben utilizarse únicamente para una sola preparación. Todos los residuos contaminados deberán depositarse en un contenedor designado para desechos radiactivos.
- Al sacar las agujas de los viales, prestar atención a posibles gotas de suspensión radiactiva procedentes de la punta de la aguja que podrían caer sobre la parte superior del vial o sobre la mesa de trabajo.



Figura 1: El Sistema OncoSil™

Procedimiento paso a paso:

Contenido: Una (1) lata sellada que contiene un (1) vial con Micropartículas con una actividad de 250 MBq $\pm 10\%$, suministrado dentro de un bote de plomo revestido de PMMA, dos (2) viales con aproximadamente 9 ml de Diluyente OncoSil, un (1) vial P6 esterilizado vacío para la dilución de la suspensión de OncoSil™ (identificado con una franja verde en la parte superior de la etiqueta) y un (1) bote de plomo vacío para la dilución de la suspensión de OncoSil™ (identificado con una franja verde encima de la etiqueta).

1. Extraer los componentes, retirando la protección de poliestireno en el embalaje Tipo A.
2. Sostener firmemente la lata sellada.
3. Tirar del anillo y retirar la tapa de la lata.
4. Extraer de la lata el material de acondicionamiento y el bote de plomo revestido de PMMA que contiene el vial de Micropartículas.
5. Depositar la lata, la tapa y el material de acondicionamiento en el contenedor para desechos correspondiente tras comprobar si hay presencia de contaminación radiactiva.

Nota: La preparación inicial y la dilución a la concentración estandarizada de 6,6 MBq/ml para la administración deberán realizarse de forma consecutiva.

Nota: En cada uno de los pasos de la preparación de la dosis se deberá utilizar una aguja de aireación/venteo con filtro para ayudar con el procedimiento.

1.º paso: Primera dilución

1. **Vial de Micropartículas:** Tomar el bote de plomo revestido de PMMA que contiene el vial de Micropartículas.
2. Retirar la cinta adhesiva que mantiene unidas la parte superior e inferior del bote de plomo revestido de PMMA y CON CUIDADO Y LENTAMENTE retirar SOLO la tapa de plomo del bote.
Nota: la tapa es la parte de plomo de mayor tamaño.
3. A su vez, el vial que contiene las Micropartículas está contenido dentro de otro protector revestido de PMMA.
4. Con la ayuda de fórceps o de unas pinzas largas, retirar solamente la tapa de PMMA.
5. Con la ayuda de unas pinzas largas, limpiar el tapón de goma del vial de Micropartículas con una toallita estéril de AIP.
6. Con la ayuda de fórceps o de unas pinzas largas, volver a colocar la tapa de PMMA.
7. **Vial de Diluyente:** Invertir el vial de Diluyente hasta que la suspensión sea homogénea.
8. Retirar el tapón de plástico para dejar al descubierto el tapón de goma y limpiarlo con una toallita estéril de AIP.

9. Con ayuda de una jeringa estéril de 10 ml con aguja, extraer el volumen necesario de Diluyente (según la **Tabla 1: Volumen requerido para la primera dilución de la suspensión de OncoSil™**) y dispensarlo al interior del vial de Micropartículas a través del pequeño orificio situado en la parte superior de la tapa de PMMA, atravesando el tapón de goma.
 10. Colocando la punta de la aguja por encima de la suspensión, extraer el aire del vial que contiene la suspensión de Micropartículas y expulsar cualquier resto de Diluyente que haya quedado en la aguja. Si no se elimina todo el Diluyente de la jeringa y de la aguja, se puede repetir este paso.
 11. Con la punta de la aguja por encima de la suspensión, tirar del émbolo de la jeringa para minimizar el riesgo de que caigan gotas desde la punta de la aguja, antes de sacar CON CUIDADO la aguja del vial.
 12. Desechar las jeringas y las agujas en el contenedor de desechos radiactivos correspondiente.
 13. Volver a colocar la tapa de PMMA del bote.
 14. **Para facilitar la mezcla:** Sostener firmemente la parte superior e inferior del bote de plomo revestido de PMMA en posición cerrada e invertir la suspensión para obtener una mezcla homogénea. Repetir este paso 20-30 veces.
 15. Retirar la tapa de plomo del bote y, con la ayuda de fórceps o de unas pinzas largas, retirar la tapa de PMMA.
 16. Con la ayuda de fórceps o de unas pinzas largas, retirar el vial de Micropartículas del protector revestido de PMMA para comprobar si la suspensión es homogénea.
 17. Si la suspensión no es homogénea, volver a poner el vial de Micropartículas en el protector revestido de PMMA, volver a colocar tanto la tapa de PMMA como la tapa de plomo del bote y repetir el paso de inversión hasta que la suspensión sea homogénea. Retirar de nuevo la tapa de plomo del bote y, con la ayuda de fórceps o de unas pinzas largas, retirar la tapa de PMMA y el vial de Micropartículas para comprobar si la suspensión es homogénea.
 18. Una vez que la suspensión sea homogénea, con la ayuda de fórceps o de unas pinzas largas, colocar el vial de Micropartículas en una cámara de ionización calibrada de OncoSil™ para verificar la radiactividad total del vial de Micropartículas de la primera dilución. Consultar la
 19. **Tabla 1: Volumen requerido para la primera dilución de la suspensión de OncoSil™** para verificar la radiactividad total del vial diluido (MBq) con respecto a la fecha de referencia.
 20. Colocar de nuevo el vial de Micropartículas dentro del protector de plomo revestido de PMMA y volver a colocar la tapa de PMMA con ayuda de fórceps o de unas pinzas largas. Colocar nuevamente la tapa de PMMA del bote.
 21. Preparar inmediatamente la segunda etapa del proceso de dilución (véase más abajo).
- 2.º paso: Segunda dilución**
22. Tomar el bote vacío de plomo revestido de PMMA.
 23. Retirar la cinta adhesiva que mantiene unidas la parte superior e inferior del bote de plomo revestido y CON CUIDADO Y LENTAMENTE retirar SOLO la tapa de plomo del bote.
Nota: la tapa es la parte de plomo de mayor tamaño.
 24. Retirar la tapa de PMMA.
 25. Tomar el vial P6 vacío (identificado con una franja verde en la parte superior de la etiqueta) y colocarlo en el protector de PMMA dentro del bote vacío de plomo.
 26. Retirar el tapón de plástico del vial P6 vacío para dejar al descubierto el tapón de goma y limpiarlo con una toallita estéril de AIP.
 27. Volver a colocar la tapa de PMMA.
 28. **SEGUNDO vial de Diluyente:** Invertir el segundo vial de Diluyente hasta que la suspensión sea homogénea.
 29. Retirar el tapón de plástico del vial vacío para dejar al descubierto el tapón de goma y limpiarlo con una toallita estéril de AIP.
 30. Con ayuda de una jeringa estéril de 10 ml con aguja, extraer 7,5 ml de Diluyente y dispensarlos al interior del vial P6 vacío (identificado con una franja verde en la parte superior de la etiqueta) a través de la tapa de PMMA y del tapón de goma.
 31. Con la punta de la aguja por encima de la suspensión, extraer el aire del vial y expulsar cualquier resto de Diluyente que pueda quedar en la aguja.
Nota: Si no se elimina todo el Diluyente de la jeringa y de la aguja, puede repetirse este paso.
 32. Con la punta de la aguja por encima de la suspensión, tirar del émbolo de la jeringa para minimizar el riesgo de que caigan gotas desde la punta de la aguja, antes de retirar CON CUIDADO la aguja del vial.
 33. Desechar las jeringas y las agujas en el contenedor de desechos radiactivos correspondiente.
 34. **Primera dilución:** Asegurarse de que la suspensión sea homogénea. Si no fuera así, con la tapa de PMMA y la tapa de plomo en su lugar, invertir la suspensión 10-20 veces o hasta que sea homogénea.
 35. Retirar la tapa de plomo CON CUIDADO y LENTAMENTE dejando la tapa de PMMA en su lugar.
 36. Con ayuda de una jeringa de 3 o 5 ml con blindaje β con una aguja de 5 cm de longitud, extraer 1,7 ml de la suspensión de Micropartículas y transferirla al vial P6, que ya contiene 7,5 ml de Diluyente, a través del pequeño orificio situado en la parte superior de la tapa de PMMA, atravesando el tapón de goma.
 37. Con la punta de la aguja por encima de la suspensión de OncoSil™, retirar el aire del vial y expulsar los restos de Diluyente que hayan quedado en la aguja.
Nota: Si no se elimina toda la suspensión de OncoSil™ de la jeringa y de la aguja, puede repetirse este paso.
 38. Con la punta de la aguja encima de la suspensión, tirar del émbolo de la jeringa para minimizar el riesgo de que caigan gotas desde la punta de la aguja, antes de retirar CON CUIDADO la aguja del vial.
 39. Desechar las jeringas y las agujas como residuos radiactivos.
 40. Volver a colocar la tapa de plomo del bote.
 41. **Para facilitar la mezcla:** Sostener firmemente la parte superior e inferior del bote de plomo revestido de PMMA en posición cerrada e invertir la suspensión para obtener una mezcla homogénea. Repetir este paso 20-30 veces.
 42. Retirar la tapa de plomo del bote y, con la ayuda de fórceps o de unas pinzas largas, retirar con cuidado la tapa de PMMA.
 43. Con la ayuda de fórceps o de unas pinzas largas, retirar el vial P6 que contiene OncoSil™ del protector revestido de PMMA para comprobar si la suspensión es homogénea.

44. Si la suspensión no es homogénea, volver a poner el vial P6 que contiene OncoSil™ en el protector revestido de PMMA, volver a colocar tanto la tapa de PMMA como la tapa de plomo del bote y repetir el paso de inversión hasta que la suspensión sea homogénea. Retirar la tapa de plomo del bote y, con la ayuda de unos fórceps o de unas pinzas largas, retirar la tapa de PMMA y el vial P6 que contiene OncoSil™ para volver a comprobar si la suspensión es homogénea.
45. Una vez que la suspensión sea homogénea, con la ayuda de fórceps o de unas pinzas largas, colocar el vial P6 que contiene OncoSil™ en una cámara de ionización calibrada de OncoSil™ para verificar que la radiactividad total del vial de Micropartículas de la dilución final es de 60 Mbq por vial. Por lo tanto, la concentración estandarizada final a ser administrada debe ser de 6,6 MBq/ml el día del implante.
46. Si la suspensión de OncoSil™ no se va a extraer inmediatamente con la jeringa usada para la implantación, colocar el vial de suspensión de OncoSil™ nuevamente dentro del protector revestido de PMMA y volver a colocar la tapa de PMMA (con la ayuda de fórceps largos) y la tapa de plomo. Trasladar la suspensión de OncoSil™ y conservarla en un lugar adecuado con protección, hasta que la suspensión esté lista para ser administrada.

Tras su preparación, la suspensión de OncoSil™ debe conservarse dentro del vial de cristal, en el interior del bote de plomo revestido de PMMA y a temperatura ambiente.

OncoSil™ debe utilizarse dentro de las 24 horas posteriores a su preparación, salvo que la preparación se realizara el día +7 desde la fecha de referencia. Si la suspensión se prepara el día +7, deberá utilizarse el mismo día.

Desechar todos los viales, el bote de plomo revestido de PMMA y el material de acondicionamiento en el contenedor de residuos radiactivos correspondiente y conforme a la política de radioprotección vigente en el centro de tratamiento.

12. PREPARACIÓN DE LA JERINGA CON BLINDAJE BETA Y DISPENSACIÓN DE LA SUSPENSIÓN DE ONCOSIL™

1. Para asegurarse de que la mezcla de OncoSil™ es homogénea, sostener firmemente la parte superior e inferior del bote de plomo revestido de PMMA en posición cerrada e invertir la suspensión para obtener una mezcla homogénea. Repetir este paso 10-20 veces o hasta que la suspensión sea homogénea.
2. Etiquetar la jeringa vacía con blindaje beta/caja de transporte vacía con la siguiente información, como mínimo:
 - a. Identificadores del paciente (iniciales)
 - b. Nombre del material radiactivo (Micropartículas de fósforo-32 OncoSil)
 - c. Volumen de la jeringa (ml)
 - d. Radiactividad calculada de la jeringa (MBq)
 - e. Fecha y hora de caducidad de OncoSil™
3. Colocar la jeringa vacía dentro de un protector de jeringa con blindaje β adecuado y asegurarla en su sitio.
4. Conectar una aguja de 7 cm de longitud a la jeringa dentro del protector de jeringa con blindaje β.
5. Retirar la tapa de plomo LENTAMENTE y CON CUIDADO (dejando la tapa de PMMA en su sitio) del bote de plomo

revestido de PMMA que contiene la suspensión final de OncoSil™.

6. Si no está ya en su lugar, insertar una aguja de aireación/venteo con filtro a través del orificio situado en la tapa de PMMA, atravesando el tapón de goma del vial P6 que contiene la suspensión final de OncoSil™.
7. Con ayuda de una aguja de 7 cm de longitud, penetrar el vial P6 que contiene la suspensión final de OncoSil™ a través del pequeño orificio situado en la tapa de PMMA y el tapón de goma y extraer el volumen estimado de acuerdo al volumen tumoral calculado (según el **3.º paso: Determinación del volumen a implantar, del apartado 10**) con la jeringa con blindaje β.
8. Una vez que la suspensión de OncoSil™ esté dentro de la jeringa, separar la aguja y conectar una llave de paso Luer de tres vías para sellar el extremo de la jeringa.
9. Colocar la jeringa con blindaje β en una caja de transporte de plomo y llevarla al lugar donde se efectuará el procedimiento.
10. Una vez que la caja de transporte llegue al lugar del procedimiento, la jeringa con blindaje β que contiene la suspensión de OncoSil™ debe permanecer en la caja de transporte de plomo hasta el momento en que se necesite para la implantación.

Nota: Para asegurarse de que la suspensión de OncoSil™ sea homogénea antes de la implantación en el paciente, sostener la jeringa por el cuerpo del protector, teniendo cuidado de no presionar el émbolo de la jeringa. Mezclar la suspensión de OncoSil™ invirtiendo la jeringa con blindaje β tres veces o hasta que la suspensión sea homogénea.

13. PROCEDIMIENTO DE IMPLANTACIÓN DE ONCOSIL™ MEDIANTE ECOGRAFÍA ENDOSCÓPICA (EE)

El procedimiento de implantación de OncoSil™ debe realizarse en un centro de tratamiento adecuado y por un endoscopista debidamente cualificado y el Usuario Autorizado (es decir, un médico de medicina nuclear formado por OncoSil Medical).

Para la implantación de OncoSil™ guiada por ecografía endoscópica (EE) se necesitan varios productos adicionales disponibles en el mercado. Estos no forman parte del Sistema OncoSil™ y no los suministra OncoSil Medical. Entre ellos se incluyen:

- Ecoendoscopia
- Una aguja de PAAF guiada por ecografía endoscópica de calibre 22, cargada a través del canal de biopsia del ecoendoscopio u otro dispositivo equivalente
- Un set de extensión de catéter (opcional)
- Jeringas cargadas con solución salina
- Bolsa de eliminación de desechos clínicos forrada con gasa suficiente para absorber 50 ml de líquido
- Bolsas de eliminación de desechos clínicos para los accesorios desechables y la indumentaria de protección del personal de la sala de procedimiento
- Indumentaria de protección (guantes, batas, gafas, etc.)

En caso necesario, se puede utilizar un set de extensión, como se muestra a continuación:

- Sacar de la caja de transporte de plomo la jeringa con blindaje β que contiene la suspensión de OncoSil™.
- Teniendo cuidado de no presionar el émbolo de la jeringa, sostener la jeringa con blindaje β por el medio y

mezclar la suspensión de OncoSil™ invirtiendo el protector de la jeringa con blindaje β tres veces, o hasta que sea homogénea.

- (En caso de usar un set de extensión de catéter opcional) Retirar la tapa protectora Luer y conectar un set de extensión de catéter a la jeringa con blindaje β, asegurándose de que la llave de tres vías con cierre Luer quede en el extremo distal del set de extensión de catéter.
- Colocar la llave de tres vías con cierre Luer en la posición «ABIERTA».
- SOSTENIENDO LA JERINGA CON BLINDAJE β POR LOS LADOS Y MANTENIENDO LOS DEDOS ALEJADOS DE LOS EXTREMOS, colocar la jeringa en posición vertical y eliminar TODO el aire que quede en la jeringa dejando con cuidado que el émbolo de la jeringa con blindaje β presione contra una superficie horizontal hasta que la suspensión de OncoSil™ aparezca en el tubo del set de extensión.
- Colocar la llave de tres vías con cierre Luer en la posición «CERRADA».

Nota: Durante los pasos anteriores, asegurarse de sostener en todo momento la jeringa con blindaje β por su parte media. Durante el procedimiento, el operador debe limitar la exposición a la radiación axial proveniente de los extremos de la jeringa con blindaje β.

Procedimiento de implantación:

1. El endoscopio debe utilizarse de acuerdo con los pasos detallados proporcionados en el manual de instrucciones del fabricante (suministrado con el endoscopio).
2. Se deberá preparar al paciente según la práctica clínica habitual.
Nota: Se recomienda la profilaxis antibiótica para el procedimiento de implantación de OncoSil™. La selección y la duración del tratamiento antimicrobiano se basan en las directrices y las prácticas locales.
3. El tumor pancreático a tratar se identifica en la pantalla del ecógrafo.
4. Se carga una aguja de PAAF guiada por ecografía endoscópica de calibre 22 a través del canal de biopsia del ecoendoscopio y se la va haciendo avanzar lentamente a través de la pared gástrica o duodenal hasta el tumor pancreático a tratar, evitando dañar los órganos circundantes.
5. Una vez que la aguja de PAAF está en una posición satisfactoria dentro del tumor y evitando los vasos sanguíneos, se retira el estilete y se conecta una llave de paso Luer a la aguja de PAAF.
6. Para asegurarse de que la suspensión de OncoSil™ sea homogénea, sostener la jeringa con blindaje β por su parte media y, teniendo cuidado de no presionar el émbolo de la jeringa, mezclar la suspensión de OncoSil™ invirtiendo la jeringa con blindaje β tres veces o hasta que sea homogénea.
7. Retirar la tapa protectora Luer de la jeringa con blindaje β que contiene la suspensión de OncoSil™ y conectar la jeringa a la aguja de PAAF mediante la llave de tres vías con cierre Luer antes de configurar la llave Luer en la posición «ABIERTA». Asegurarse de que la jeringa esté firmemente conectada a la llave de tres vías con cierre Luer.

8. A continuación, se implanta manualmente la cantidad requerida de la suspensión de OncoSil™ presionando lentamente el émbolo de la jeringa con blindaje β.
Nota: Si la resistencia impide que la suspensión de OncoSil™ sea expulsada de la jeringa, retirar lentamente la aguja del tumor hasta un punto en el que el émbolo de la jeringa pueda presionarse nuevamente (*véase más abajo la nota sobre la contrapresión).
9. Una vez que la jeringa esté vacía y se haya implantado su contenido en el tumor, se cambiará la llave de tres vías con cierre Luer a la posición «CERRADA».
10. La jeringa con blindaje β que contenía la suspensión de OncoSil™ se retira de la llave de tres vías con cierre Luer, se vuelve a tapar y se coloca de nuevo dentro de la caja de transporte de plomo.
11. A continuación, se debe conectar una jeringa con 5 ml de solución salina a la aguja de PAAF a través de la llave de tres vías con cierre Luer y volver a colocar la llave en la posición «ABIERTA».
12. El contenido restante en el lumen de la aguja de PAAF se enjuaga con 1,5 ml de solución salina para expulsar cualquier resto de suspensión de OncoSil™ del lumen de la aguja al tumor.
13. Antes de retirar el endoscopio del paciente, tirar del mismo hasta colocarlo en el estómago, extender la vaina de la aguja unos 3 cm más allá de la punta del endoscopio y enjuagar con los restos de la jeringa de solución salina.
14. A continuación, colocar la llave en posición «CERRADA».
15. Volver a colocar la aguja en la vaina, pero no retirar el conjunto de la aguja del endoscopio.
16. Retirar el endoscopio con el conjunto de la aguja de PAAF en su lugar y la vaina de la aguja aún extendida más allá de la punta del endoscopio.
17. Sostener la punta del endoscopio con la vaina de la aguja extendida inclinándola hacia abajo sobre una bolsa de desechos clínicos que contenga suficiente gasa para absorber y retener el líquido restante. Enjuagar la punta del endoscopio y la vaina con el contenido de una jeringa con 50 ml de agua.
18. Una vez realizado el paso anterior, retirar el conjunto de la aguja del endoscopio y desecharlo en un contenedor de desechos radiactivos apropiado.
19. Colocar el endoscopio en un recipiente de transporte apropiado para su descontaminación y limpieza.
20. Antes y después de limpiar el endoscopio, debe comprobarse si presenta contaminación radiactiva.
21. Lavar y esterilizar el ecoendoscopio utilizando el método estándar de limpieza de equipos que utilice el centro.

Nota relativa a la contrapresión: Si en el siguiente intento de implantación la resistencia es demasiado grande y no es posible vaciar el contenido de la jeringa dentro del tumor, se deberá abortar el procedimiento de implantación. Se debe retirar la jeringa que contiene la suspensión de OncoSil™ tal y como se indica anteriormente y volver a colocar el tapón antes de introducir de nuevo la jeringa en la caja de transporte de plomo para devolverla al Departamento de Medicina Nuclear o a la Unidad de Radiofarmacia para la medición del volumen con el que se calculará la radiactividad restante en la jeringa. En estos casos en los que no se implante todo el contenido de la jeringa, deberá notificarse a OncoSil Medical (complaints@oncosil.com).

14. DESMONTAJE DE LA JERINGA Y EL PROTECTOR

INFORMACIÓN MUY IMPORTANTE PARA LA CONCILIACIÓN DE LA DOSIS DEL PACIENTE POR PARTE DEL PERSONAL DE MEDICINA NUCLEAR

1. Tras realizar la implantación, deberá taparse de nuevo la jeringa que contiene cualquier resto de la suspensión de OncoSil™ y, a continuación, colocarla en la caja de transporte de plomo.
2. Enviarla al Departamento de Medicina Nuclear o a la Unidad de Radiofarmacia para su medición y posterior decaimiento.
3. La radiactividad total administrada al paciente (actividad total implantada en el tumor) se determina sustrayendo el volumen posterior a la implantación (ml) que queda en la jeringa del volumen que había dentro de la jeringa antes de la implantación (ml) (es decir, no es necesario medir con la cámara de ionización el contenido que queda en la jeringa después de la implantación).

15. ELIMINACIÓN DEL EXCESO DE SUSPENSIÓN DE ONCOSIL™ Y DE LOS ACCESORIOS

Una vez efectuadas la dilución y la implantación, todas las agujas o tubos desechables, jeringas con cualquier resto de suspensión de OncoSil™, gasas, guantes, delantales y otra indumentaria de protección deberán ser desechados como residuos radiactivos de acuerdo con las normas del centro en el que se realiza el tratamiento.

16. ESTERILIZACIÓN DEL ENDOSCOPIO

Tras el procedimiento de implantación, se debe limpiar, lavar y esterilizar el endoscopio de acuerdo con los métodos del centro.

Se debe examinar el ecoendoscopio antes y después de su limpieza para comprobar que no presente signos de contaminación radiactiva.

17. RECUPERACIÓN TRAS EL PROCEDIMIENTO

- Se deberá vigilar atentamente al paciente, mediante observación y registro de las constantes vitales, conforme esté clínicamente indicado.
- El paciente debe ser dado de alta del departamento cuando se haya recuperado del procedimiento.
- Puede ser necesario que el paciente pase la noche en el centro de tratamiento, dependiendo de su estado y de la evaluación del médico.
- Después del período de implantación y antes de dar el alta al paciente, se recomienda tomar imágenes SPECT-TAC Bremsstrahlung para confirmar que la radiactividad ha sido administrada en la ubicación correcta.

18. PAUTAS DE PROTECCIÓN RADIOLÓGICA PARA ONCOSIL™

Todas las personas que manipulen, dispensen e implanten OncoSil™ deberán conocer y cumplir los requisitos reglamentarios locales, estatales y federales sobre material radiactivo terapéutico. Se deberán aplicar técnicas estándar aprobadas de radioprotección para proteger tanto al personal que manipule OncoSil™ como al paciente. Para obtener unas pautas más específicas sobre protección radiológica en relación con el Sistema OncoSil™, véanse las pautas de protección radiológica del Sistema OncoSil™.

18.1 Precauciones generales

- Durante el almacenamiento, la manipulación y el uso de OncoSil™ se deberá realizar una protección adecuada ante la radiación β .
- Durante el almacenamiento, la manipulación y el uso de OncoSil™ se deberán respetar los procedimientos y las prácticas estándar utilizados para minimizar las dosis de exposición ocupacional a la radiación.
- Cuando se manipulen viales y jeringas sin protector, se deberán usar fórceps con el fin de alejar los dedos de la fuente radiactiva un mínimo de 20 cm.
- Se debe prestar atención para garantizar que la exposición a la radiación sea mínima para el paciente fuera del objetivo terapéutico.
- Se debe prestar atención para garantizar que la exposición a la radiación sea mínima para todos los miembros del equipo y para el personal que entre en contacto con el paciente.
- Deben aplicarse las prácticas de protección radiológica de acuerdo con los requisitos reglamentarios locales, estatales y federales. Cualquier pérdida de contención (derrames o fugas) de OncoSil™ se debe aislar, contener y limpiar inmediatamente. A continuación, deben seguirse las prácticas de supervisión de la contaminación de la zona para garantizar que el aislamiento, la contención y la limpieza hayan sido efectivos.
- Debe aplicarse la práctica clínica estándar en cuanto al método de implantación utilizado para OncoSil™.
- OncoSil™ debe prepararse detrás de una pantalla adecuada que ofrezca protección contra las partículas β : p. ej., PMMA o Lucite.
- En todo momento, antes y después de la implantación, OncoSil™ debe ser almacenado dentro de un protector adecuado.
- Todos los residuos contaminados deberán depositarse en un contenedor designado para desechos radiactivos y eliminarse de acuerdo con las normas del centro de tratamiento.

18.2 Precauciones para pacientes y visitas

- Durante dos semanas, el paciente debe evitar el contacto innecesario con grupos vulnerables, como las mujeres embarazadas, los bebés y los niños.

18.3 Precauciones para el personal

- Un requisito general es que se haga un control dosimétrico individual del personal en centros de tratamiento acreditados. No hay requisitos especiales para el personal que manipula OncoSil™ en lo que respecta a la supervisión de la dosis de radiación. Se aceptan las películas dosimétricas generales u otra forma de dosímetros personales.
- Los requisitos de atención de enfermería y limpieza de la planta estarán sujetos a los procedimientos de radioprotección del centro de tratamiento.

19. ACONTECIMIENTOS ADVERSOS

En los estudios clínicos anteriores, se consideró que existía una relación causal probable o definitiva entre los siguientes acontecimientos adversos y OncoSil™:

- Dolor o malestar relacionados con el procedimiento

- Dolor o malestar abdominal
- Náuseas
- Vómitos
- Letargo
- Fiebre
- Pruebas de función hepática anormales

20. ADVERTENCIAS

- Si se observa algún signo de daño o ineficacia de la integridad de la barrera estéril del Sistema OncoSil™, NO UTILIZAR el sistema y ponerse en contacto con OncoSil Medical. Los signos de daños o integridad inefectiva de la barrera estéril pueden incluir, por ejemplo, un vial roto, un vial agrietado, un tirador de anillo roto, precintos de seguridad alterados y no intactos, viales sin tapón, etc.
- El Sistema OncoSil™ se suministra estéril. No hay datos que avalen la esterilidad ni funcionalidad de OncoSil™ más allá de su fecha de caducidad.

21. CONTRAINDICACIONES

- OncoSil™ está contraindicado en pacientes con antecedentes conocidos de hipersensibilidad al silicio o al fósforo.
- OncoSil™ está contraindicado cuando se considere peligrosa la implantación guiada por ecografía endoscópica (EE) (véase el apartado de **PRECAUCIONES**).

22. PRECAUCIONES

- No se debe realizar un implante con OncoSil™ en las siguientes situaciones especiales:
 - Presencia de múltiples vasos colaterales circundantes o adyacentes al tumor que se va a tratar.
 - Presencia (o riesgo significativo) de varices cerca del tumor que se va a tratar.
- Se aconseja precaución en aquellos casos en los que una EE (p. ej., EE-PAAF diagnóstica) se haya considerado demasiado difícil desde el punto de vista técnico.
- Se recomienda suma precaución en casos de pancreatitis reciente, clínicamente significativa, en cuyo caso no se recomienda realizar la implantación.
- No se debe administrar quimioterapia en un plazo de 48 horas antes o después de la implantación de OncoSil™.
- OncoSil™ no se ha estudiado en pacientes que previamente han recibido radioterapia en el órgano a tratar.
- Dado que la combinación de radioterapia estándar y OncoSil™ no se ha investigado, no se recomienda

administrar radioterapia adicional después del tratamiento con OncoSil™.

- Se recomienda la profilaxis antibiótica para el procedimiento de implantación de OncoSil™. La selección y la duración del tratamiento antimicrobiano se basa en la práctica y en las directrices locales.
- Puede resultar necesario administrar analgésicos para tratar el dolor abdominal sufrido inmediatamente tras la implantación de OncoSil™.
- Se considera razonable el uso de gastroprotección, p. ej. con un inhibidor de la bomba de protones o tratamiento similar, comenzando justo antes o en el momento de la implantación, y que continúe hasta 6 meses después de la implantación.
- No se ha confirmado la seguridad de OncoSil™ para pacientes embarazadas o que queden embarazadas en un plazo de doce meses después de la implantación.
- No se ha confirmado la seguridad de OncoSil™ para futuros hijos de pacientes que estén embarazadas en el momento de la implantación o que queden embarazadas en un plazo de doce meses desde la implantación.
- No se ha confirmado la seguridad de OncoSil™ para los niños que estén siendo amamantados por pacientes en el momento de la implantación o con posterioridad a esta.
- No se ha confirmado la seguridad de OncoSil™ para pacientes menores de 18 años y, por lo tanto, no está indicado su uso en este grupo de población.
- Debido a la escasa experiencia clínica, se recomienda precaución en la administración de OncoSil™ para el tratamiento de tumores con volúmenes superiores a 50 cc. Se recomienda encarecidamente que el médico que realiza la implantación realice una evaluación de los riesgos y beneficios.
- El dispositivo es compatible con la resonancia magnética (RM), ya que no contiene ningún componente metálico.

23. INCIDENTES GRAVES

Cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo OncoSil™ debe ser notificado DE INMEDIATO a OncoSil Medical, y sin demora a complaints@oncosil.com, así como a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario.


Sistema OncoSil™

Istruzioni per l'uso

Nome del prodotto: Sistema OncoSil™

Numero prodotto: OS01-10

ENGLISH
GERMAN
FRENCH
SPANISH
ITALIAN
ARABIC
DANISH
DUTCH
NORWEGIAN
POLISH
PORTUGUESE
SWEDISH
TURKISH
GREEK

 Leggere le istruzioni per l'uso nella loro interezza prima di utilizzare OncoSil™.

1.	DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO.....	2
2.	USO PREVISTO / FINALITÀ PREVISTE.....	2
3.	INDICAZIONI D'USO.....	2
4.	BENEFICIO CLINICO.....	2
5.	CERTIFICAZIONE DEL PERSONALE E DELLE STRUTTURE DI TRATTAMENTO.....	2
5.1	Dosatore autorizzato e utente autorizzato.....	3
6.	CONDIZIONI DI TRASPORTO E CONSERVAZIONE.....	3
7.	PRESENTAZIONE DEL DISPOSITIVO.....	3
8.	ACCESSORI.....	3
9.	SELEZIONE PAZIENTI E TEST PRE-TRATTAMENTO.....	3
10.	CALCOLO DELLA POSOLOGIA E STRATEGIA DI IMPIANTO.....	4
11.	PROTOCOLLO DETTAGLIATO PER LA PREPARAZIONE DELLA SOSPENSIONE.....	5
12.	PREPARAZIONE DELLA SIRINGA CON SCHERMO BETA ED EROGAZIONE DELLA SOSPENSIONE ONCOSIL™.....	7
13.	PROCEDURA DI IMPIANTO DI ONCOSIL™ ASSISTITA CON ECOENDOSCOPIA (EUS).....	7
14.	SMONTAGGIO DI SIRINGA E SCHERMO.....	8
15.	SMALTIMENTO DELLA SOSPENSIONE ONCOSIL™ IN ECCESSO E DEGLI ACCESSORI.....	9
16.	STERILIZZAZIONE DELL'ENDOSCOPIO.....	9
17.	RECUPERO POST-OPERATORIO.....	9
18.	LINEE GUIDA PER LA RADIOPROTEZIONE CON ONCOSIL™.....	9
18.1	Precauzioni generali.....	9
18.2	Precauzioni per pazienti e visitatori.....	9
18.3	Precauzioni per il personale.....	9
19.	EVENTI AVVERSI.....	9
20.	AVVERTENZE.....	10
21.	CONTROINDICAZIONI.....	10
22.	PRECAUZIONI.....	10
23.	INCIDENTI GRAVI.....	10

1. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO

OncoSil™ è costituito da **microparticelle OncoSil di fosforo 32** (in appresso **microparticelle**) e da **diluyente OncoSil** (in appresso il **diluyente**).

Le microparticelle contengono fosforo-32, un radioisotopo emettitore beta puro con tempo di dimezzamento fisico di 14,27 giorni. L'energia massima delle particelle beta emesse è pari a 1,711 MeV. L'energia media delle particelle beta emesse è pari a 0,6950 MeV. Il range massimo delle emissioni nei tessuti è di 8,2 mm. Il range medio nei tessuti è di 2,76 mm. Nell'uso terapeutico, il 98% delle radiazioni è erogato entro 81 giorni. Le microparticelle sono un impianto permanente. Nel relativo processo produttivo il fosforo è combinato con silicio ad alta purezza per ottenere microparticelle di colore grigio-nero.

Le microparticelle sono fornite in fiale sigillate singolarmente con ghiera contenenti 250 ±10% MBq alle ore 12.00 CET (CEST) alla data di riferimento. Ciascuna fiala è sterilizzata con calore umido (autoclave). Ciascuna fiala di microparticelle è inserita all'interno di un contenitore di piombo rivestito in Perspex per schermare il personale dalle radiazioni durante il trasporto e la manipolazione.

Il diluyente, costituito da eccipienti inattivi conformi agli standard della farmacopea, funge da vettore per agevolare l'impianto delle microparticelle nel tumore bersaglio del trattamento.

Il diluyente è sterilizzato con calore umido (autoclave) e fornito in fiale sigillate individualmente con ghiera contenenti circa 9 ml di diluyente ciascuna.

Il sistema OncoSil™ è fornito sterile per monouso e monopaziente.

NB: OncoSil™ non contiene alcun materiale o ingrediente di origine medicinale, umana, animale o ricombinante.

2. USO PREVISTO / FINALITÀ PREVISTE

Nei pazienti con carcinoma pancreatico localmente avanzato non resecabile il sistema OncoSil™, in aggiunta alla chemioterapia a base di gemcitabina, è destinato a indurre un controllo locale prolungato del tumore e una sua riduzione a livello dimensionale mediante l'impianto di microparticelle radioattive di fosforo-32 nei tumori pancreatici sotto guida ecografica endoscopica'.

3. INDICAZIONI D'USO

OncoSil™ è indicato per il trattamento di pazienti con carcinoma pancreatico localmente avanzato non resecabile, in aggiunta alla chemioterapia a base di gemcitabina.

4. BENEFICIO CLINICO

L'obiettivo del trattamento con OncoSil™ è quello di indurre un controllo locale prolungato del tumore e una sua riduzione a livello dimensionale mediante l'impianto di microparticelle radioattive di ³²P nei tumori pancreatici sotto guida ecografica endoscopica (EUS), erogando alte dosi di radiazioni beta al tumore bersaglio.

5. CERTIFICAZIONE DEL PERSONALE E DELLE STRUTTURE DI TRATTAMENTO

Il sistema OncoSil™ deve essere usato in una struttura sanitaria autorizzata. La struttura deve disporre della dovuta autorizzazione per l'isotopo fosforo-32 (³²P), che impone la nomina di un addetto incaricato della radioprotezione il quale fungerà da principale punto di contatto per tutte le questioni afferenti la radioprotezione.

La sospensione OncoSil™ deve essere preparata nel reparto di medicina nucleare o in una radiofarmacia autorizzata. Il prodotto deve essere preparato all'impianto solamente da personale debitamente autorizzato e formato nella preparazione della sospensione di OncoSil™.

Dato che l'impianto e la manipolazione di OncoSil™ richiedono un approccio d'équipe multidisciplinare, si può prevedere la necessità della partecipazione al programma di formazione di OncoSil™ Medical per:

- Personale di medicina nucleare (medici, fisici, tecnici, radiofarmacisti)
- Addetti incaricati della radioprotezione
- Radio-oncologi, medici oncologi, chirurghi oncologi
- Radiologi interventisti
- Endoscopisti
- Personale di supporto (infermieri, anestesisti)

OncoSil Medical autorizzerà la spedizione del sistema OncoSil™ solamente a seguito di:

1. verifica da parte di OncoSil Medical dell'autorizzazione della struttura sanitaria per la ricezione e detenzione di ³²P;
2. una visita di formazione in occasione della quale i soggetti interessati, autorizzati a espletare le funzioni di dosatore autorizzato (DA) e utente autorizzato (UA) e il personale chirurgico/di supporto ecc., completano la formazione e acquisiscono l'esperienza secondo quanto stabilito da OncoSil Medical. Si vedano le definizioni successive;
3. la calibrazione della camera di ionizzazione della struttura utilizzando il sistema di calibrazione OncoSil™.

5.1 Dosatore autorizzato e utente autorizzato

Dosatore autorizzato (DA)

- **Definizione di dosatore autorizzato (DA):** in base alla definizione di OncoSil Medical, trattasi della persona che prepara la sospensione OncoSil™ (radiofarmacista, personale di medicina nucleare), la quale deve completare con buon esito la formazione aggiuntiva relativa al dispositivo OncoSil™ descritta di seguito.

Formazione del DA: il DA partecipa al programma di formazione di OncoSil Medical ed esegue almeno una diluizione con la supervisione di un rappresentante di OncoSil Medical (formatore autorizzato).

Utente autorizzato (UA)

- **Definizione di utente autorizzato (UA):** in base alla definizione di OncoSil Medical, trattasi del medico che fisicamente preme lo stantuffo della siringa contenente OncoSil™ durante la procedura di impianto, il quale deve completare con buon esito la formazione aggiuntiva relativa al dispositivo OncoSil™ descritta di seguito.

Formazione dell'UA: per ottenere la certificazione completa quale Utente autorizzato, è necessario partecipare al programma di formazione di OncoSil Medical ed eseguire la prima procedura di impianto in un paziente sotto la supervisione di un rappresentante di OncoSil Medical (formatore autorizzato).

NB: in alcuni casi il DA e l'UA sono la stessa persona. In tal caso, sarà necessario completare entrambi i programmi di formazione di OncoSil Medical per ottenere la certificazione in entrambi i ruoli.

Tutto il personale deve essere formato da un rappresentante di OncoSil Medical (formatore autorizzato). Potrebbe rendersi necessaria ulteriore formazione qualora OncoSil Medical proceda a revisioni significative delle procedure esistenti.

Il DA e l'UA saranno accreditati da OncoSil Medical in quanto qualificati a inoltrare ordini e utilizzare il sistema OncoSil™.

6. CONDIZIONI DI TRASPORTO E CONSERVAZIONE

Alla ricezione e successivamente all'espletamento delle formalità di verifica in ingresso, il sistema OncoSil™ deve essere conservato in imballaggio di tipo A e portato nel reparto di medicina nucleare o nella radiofarmacia o altro locale autorizzato in grado di gestire materiale radioattivo, fino al momento della preparazione della sospensione OncoSil™.

Le microparticelle e il diluente devono essere conservati a temperatura ambiente. **Non congelare il diluente.**

7. PRESENTAZIONE DEL DISPOSITIVO

Ciascun sistema OncoSil™ riporta un'etichetta indicante il codice prodotto **OS01-10** e contenente i seguenti componenti:

- un barattolo di latta sigillato contenente una fiala di 250 ±10% MBq di microparticelle alle ore 12.00 CET (CEST) alla data di riferimento. La fiala è fornita all'interno di un contenitore di piombo rivestito in Perspex.
- Due fiale di 9 ml circa di diluente OncoSil.
- Una fiala P6 vuota e sterilizzata per la diluizione della sospensione di OncoSil™ (contrassegnata da una striscia verde nella parte superiore dell'etichetta).
- Un contenitore di piombo vuoto per la diluizione della sospensione di OncoSil™ (contrassegnata da una striscia verde nella parte superiore dell'etichetta)

8. ACCESSORI

La preparazione della sospensione OncoSil™ richiede vari accessori normalmente disponibili nei reparti di medicina nucleare e nelle radiofarmacie. Tali accessori non sono forniti con il sistema OncoSil™. A titolo esemplificativo, può trattarsi di:

- forcipi/pinze lunghe con punte in gomma (di preferenza di 20-25 cm per ridurre al minimo l'esposizione delle dita alle radiazioni)
- Panni assorbenti con pellicola impermeabile
- Siringhe Luer Lock sterili (3 ml o 5 ml e 10 ml)
- Aghi sterili, diametro di 16-21 gauge e lunghezza di 5-7 cm
- Aghi ventilati con filtro / presa d'aria sterili
- Salviette sterili di alcol isopropilico
- Schermi siringhe per radiazioni beta (3 ml o 5 ml e 10 ml)
- Contenitore in piombo per trasporto
- Indumenti protettivi (guanti, camici, occhiali ecc.)
- Rubinetto a tre vie Luer Lock

9. SELEZIONE PAZIENTI E TEST PRE-TRATTAMENTO

I pazienti con tumori pancreatici non resecabili possono essere presi in considerazione per il trattamento con OncoSil™.

In generale, il tumore bersaglio deve essere:

- scelto in base a indagini radiologiche
- visibile con ecografia
- considerato tecnicamente accessibile

L'uso del dispositivo è raccomandato per tumori bersaglio di dimensioni inferiori a 7 cm (massimo diametro) e di volume inferiore a 110 cc. L'esperienza con l'impianto in tumori di volume >50 cc è limitata.

Si raccomandano varie valutazioni prima del trattamento con OncoSil™. In molti casi trattasi del normale workup del paziente, per esempio:

- valutazione medica delle caratteristiche di rischio e delle controindicazioni del paziente (per confermare che la procedura di impianto sia una scelta ragionevole). Consultare le **PRECAUZIONI** nella **Sezione 22**.
- Conferma istologica o citologica della diagnosi
- Analisi di laboratorio a conferma dell'adeguatezza della funzionalità epatica, renale ed ematologica
- Analisi biochimiche della funzionalità pancreatica (per es. amilasi, lipasi)
- Esami della coagulazione
- Tra le indagini radiologiche rientrano:

- TC di pancreas, torace, addome, bacino
- Scansione TC per determinare il volume del tumore

10. CALCOLO DELLA POSOLOGIA E STRATEGIA DI IMPIANTO

Prima dell'impianto nel paziente, OncoSil™ deve essere preparato nel reparto di medicina nucleare della struttura sanitaria in cui è effettuato l'impianto, o in una radiofarmacia autorizzata. Le microparticelle e il diluente sono miscelati secondo il PROTOCOLLO DETTAGLIATO PER LA PREPARAZIONE DELLA SOSPENSIONE predefinito dettagliato nella Sezione 11.

Il sistema OncoSil™ è fornito sterile per monouso e monopaziente. È somministrato tramite l'impianto diretto nel tumore (evitando i vasi), utilizzando la sospensione di OncoSil™ preparata con una concentrazione radioattiva finale di 6,6 MBq/ml. Il volume della dose corrisponde a un rapporto tra volume dell'infusione e volume del tumore (VI/VT) pari all'8%, per erogare 100 Gy nella massa tumorale. Per conseguire tale volume è necessario seguire i passi successivi.

Stima del volume del tumore (VT)

Il team incaricato del trattamento del paziente è responsabile della stima del volume basale del tumore.

Fase 1 - Prima diluizione

La prima diluizione mira a ottenere radioattività nell'intervallo 35,3 MBq/ml ± 0,59%

1. La prima diluizione delle microparticelle OncoSil deve essere calcolata utilizzando la tabella 1, **Volume necessario per la prima diluizione della sospensione OncoSil™** modificando la quantità di diluente aggiunta in funzione del giorno dell'infusione in relazione alla data di riferimento.
2. Dopo aver completato il primo passaggio di diluizione di cui sopra, la prima diluizione deve avere radioattività compresa nell'intervallo 35,3 MBq/ml ± 0,59%.

NB: la data e l'ora di riferimento delle dosi di OncoSil™ corrispondono all'ora dell'Europa centrale (CET o CEST) alle 12:00 (mezzogiorno). Bisognerà procedere a opportuna correzione per la camera a ionizzazione (o calibratore di dose per radiofarmaco) in funzione del fuso orario.

Tabella 1: Volume necessario per la prima diluizione della sospensione OncoSil™

Data dell'impianto (in relazione alla data di riferimento)	Aliquota di diluente da aggiungere (ml)	Radioattività totale fiala (MBq)
-2	7,7	276
-1	7,3	262
0	7,0	250
+1	6,7	238
+2	6,4	227
+3	6,0	216
+4	5,8	206
+5	5,5	196
+6	5,2	187
+7	5,0	178

Fase 2 - Seconda diluizione

La seconda diluizione mira a ottenere la concentrazione standardizzata di 6,6 MBq/ml per la somministrazione.

1. Aggiungere 7,5 ml di diluente nella fiala P6 vuota (contrassegnata da una striscia verde sulla parte superiore dell'etichetta).
2. In condizioni asettiche, aspirare 1,7 ml della prima diluizione preparata nella precedente fase 2.
3. Aggiungere gli 1,7 ml aspirati alla fiala P6 per ottenere un volume finale di 9,2 ml.
4. La sospensione di OncoSil™ così ottenuta è di 6,6 MBq/ml nel giorno dell'impianto. Questo valore rappresenta la concentrazione necessaria per la somministrazione.

OncoSil™ deve essere utilizzato entro 24 ore dalla preparazione, a esclusione delle sospensioni preparate +7 giorni dalla data di riferimento. Se la sospensione è preparata il giorno +7, deve essere usata il giorno stesso.

NB: una volta scelto il giorno di impianto ed eseguite le diluizioni descritte sopra, non è possibile modificare la data dell'impianto, altrimenti la concentrazione di 6,6 MBq/ml necessaria alla procedura non sarà corretta.

Fase 3 - Determinazione del volume da impiantare

Utilizzare le due equazioni sottostanti per calcolare il volume effettivo di OncoSil™ da erogare e iniettare.

1.
$$\text{Volume da iniettare di OncoSil}^{\text{TM}}_{\text{ml}} = \text{Volume tumorale}_{\text{ml}} \times \frac{8}{100}$$
2.
$$\text{Dose da iniettare}_{\text{MBq}} = \text{Volume da iniettare di OncoSil}^{\text{TM}}_{\text{ml}} \times 6,6$$

Fase 4 - Conferma pre-iniezione

Per confermare la radioattività dell'impianto nel paziente:

1. Misurare la radioattività totale della fiala P6 con camera a ionizzazione.
2. Aspirare nella siringa il volume necessario di OncoSil™ da impiantare.
3. Dopodiché, misurare la sospensione di OncoSil™ residua rimasta nella fiala P6 con la camera a ionizzazione per confermare che la quantità aspirata/preparata per l'iniezione sia corretta.

Fase 5 - Conferma post-iniezione

Per determinare la radioattività totale erogata al paziente (attività totale iniettata nel tumore), si sottrae il volume post-iniezione (ml) letto sulla siringa dal volume pre-iniezione (ml) letto sulla siringa (di conseguenza, non è necessaria la misurazione del contenuto della siringa in camera di ionizzazione).

11. PROTOCOLLO DETTAGLIATO PER LA PREPARAZIONE DELLA SOSPENSIONE

La presente sezione fornisce istruzioni dettagliate per la preparazione di OncoSil™ come calcolato nella Sezione 10, più sopra.

NB:

- la sospensione deve essere preparata dal Dosatore autorizzato formato da un rappresentante di OncoSil Medical.
- La preparazione della sospensione è responsabilità della struttura sanitaria.
- Prima di iniziare la procedura, verificare l'etichettatura di tutti i componenti del sistema OncoSil™ per assicurarsi di avere a disposizione i materiali corretti. **Prima dell'uso**, procedere a ispezione visiva delle fiale per individuare eventuali fenditure, spaccature o sigillature incomplete. In caso di danni, rimettere i(l) componenti(e) danneggiati(o) negli schermi per radiazioni e contattare OncoSil Medical.
- Per ridurre al minimo il rischio di contaminazione biologica, OncoSil™ deve essere preparato in un ambiente pulito secondo tecniche standard. Per esempio, gli operatori devono indossare guanti nuovi, trattati con detergente per mani battericida di uso commerciale.
- La procedura per la sospensione deve essere eseguita sotto cappa di aspirazione dietro Perspex o Lucite con adeguata schermatura dalle particelle beta.
- La procedura **non** deve essere eseguita sotto una cappa a flusso laminare che indirizza il flusso d'aria verso l'operatore con conseguente rischio di esposizione al materiale radioattivo.
- Tutte le siringhe devono essere utilizzate con apposito schermo per radiazioni beta (Perspex/Lucite).
- Tutte le fiale parte del sistema OncoSil™ devono essere utilizzate unicamente per una sola preparazione. Tutti i rifiuti contaminati devono essere smaltiti in un contenitore per rifiuti radioattivi apposito.
- Quando si rimuove l'ago dalla fiala prestare attenzione a eventuali fuoriuscite di sospensione radioattiva che dalla punta dell'ago possono andare a cadere sulla fiala o sul banco.



Figura1: il sistema OncoSil™

Procedura passo a passo:

Contenuto: un barattolo di latta sigillato contenente una fiala di microparticelle 250 ±10% MBq all'interno di un contenitore di piombo rivestito di Perspex, due fiale di 9 ml circa di diluente OncoSil, una fiala P6 vuota e sterilizzata per la diluizione della sospensione di OncoSil™ (contrassegnata da una striscia verde

nella parte superiore dell'etichetta), un contenitore di piombo vuoto per la diluizione della sospensione di OncoSil™ (contrassegnato da una striscia verde nella parte superiore dell'etichetta).

1. Rimuovere i componenti dall'inserito di polistirolo nella confezione di tipo A.
2. Afferrare saldamente il barattolo di latta sigillato.
3. Tirare l'anello e togliere il coperchio del barattolo.
4. Rimuovere dal barattolo il materiale di imballaggio e il contenitore di piombo rivestito in Perspex contenente la fiala di microparticelle.
5. Dopo aver verificato l'eventuale contaminazione radioattiva, smaltire il barattolo, il coperchio e il materiale di imballaggio in apposito contenitore.

NB: la preparazione iniziale e la diluizione alla concentrazione standardizzata di 6,6 MBq/ml per la somministrazione vanno eseguite consecutivamente.

NB: utilizzare un ago ventilato con filtro/presa d'aria per agevolare tutte le fasi della procedura di preparazione della dose.

Fase 1 - Prima diluizione

1. **Fiala di microparticelle:** prendere il contenitore di piombo rivestito in Perspex che contiene la fiala di microparticelle.
2. Rimuovere il nastro che fissa i segmenti superiore e inferiore del contenitore di piombo con Perspex e rimuovere SOLAMENTE il coperchio di piombo dal contenitore CON ATTENZIONE E LENTAMENTE. **NB:** il coperchio è il segmento di piombo di dimensioni maggiori.
3. La fiala di microparticelle è protetta da un ulteriore schermo rivestito in Perspex.
4. Utilizzare forcipi/pinze lunghe per rimuovere solamente il coperchio di Perspex.
5. Utilizzare pinzette lunghe per disinfettare il tappo in gomma della fiala di microparticelle con una salvietta sterile di alcol isopropilico.
6. Utilizzare forcipi/pinze lunghe per rimettere il coperchio di Perspex.
7. **Fiala di diluente:** capovolgere la fiala di diluente finché la sospensione non è omogenea.
8. Rimuovere il cappuccio in plastica per esporre il tappo di gomma e pulire con una salvietta sterile di alcol isopropilico.
9. Utilizzare una siringa sterile da 10 ml con ago per aspirare il volume necessario di diluente (vedi **Volume necessario per la prima diluizione della sospensione OncoSil™**) e iniettare nella fiala di microparticelle attraverso il tappo in gomma utilizzando il piccolo foro sulla parte superiore del tappo di Perspex.
10. Tenendo la punta dell'ago sopra la sospensione, aspirare l'aria dalla fiala contenente la sospensione di microparticelle ed espellere l'eventuale diluente residuo nell'ago. Ripetere l'operazione se il diluente non è stato completamente rimosso dalla siringa e dall'ago.
11. Con la punta dell'ago sopra la sospensione, estrarre lo stantuffo della siringa per ridurre al minimo il rischio di gocciolamento dalla punta dell'ago, prima di rimuovere l'ago dalla fiala CON ATTENZIONE.
12. Smaltire aghi e siringhe in contenitori appositi/per rifiuti radioattivi.

13. Rimettere il coperchio di piombo sul contenitore.
 14. **Per agevolare la miscelazione:** tenere saldamente la parte superiore e inferiore del contenitore di piombo rivestito in Perspex in posizione chiusa e capovolgere la sospensione per ottenere una miscela omogenea. Ripetere 20-30 volte.
 15. Rimuovere il coperchio di piombo dal contenitore e utilizzare forcipi/pinze lunghe per rimuovere il coperchio di Perspex.
 16. Utilizzare forcipi/pinze lunghe per rimuovere la fiala di microparticelle dallo schermo rivestito in Perspex per verificare che la sospensione sia omogenea.
 17. Se la sospensione non è omogenea, rimettere la fiala di microparticelle nello schermo rivestito in Perspex, riposizionare il coperchio di Perspex e il coperchio di piombo sul contenitore e ripetere l'inversione finché la sospensione non è omogenea. Rimuovere nuovamente il coperchio di piombo dal contenitore e utilizzare forcipi/pinze lunghe per rimuovere il coperchio di Perspex e la fiala di microparticelle per verificare nuovamente se la sospensione è omogenea.
 18. Ottenuta una sospensione omogenea, utilizzare forcipi/pinze lunghe per posizionare la fiala di microparticelle in una camera di ionizzazione OncoSil™ calibrata per verificare la radioattività totale della fiala per le microparticelle dopo la prima diluizione. Si veda la tabella 1, **Volume necessario per la prima diluizione della sospensione OncoSil™** per confermare la radioattività totale fiala (MBq) diluita rispetto alla data di riferimento.
 19. Rimettere la fiala di microparticelle nello schermo di piombo rivestito in Perspex e utilizzare forcipi/pinze lunghe per rimettere il coperchio in Perspex. Rimettere il coperchio di piombo sul contenitore.
 20. Passare immediatamente alla seconda fase della procedura di diluizione (si veda di seguito).
- (contrassegnata da una striscia verde nella parte superiore dell'etichetta) attraverso il coperchio di Perspex e il tappo di gomma.
30. Tenendo la punta dell'ago sopra la sospensione, aspirare l'aria dalla fiala ed espellere l'eventuale diluente residuo nell'ago.
NB: ripetere l'operazione se il diluente non è stato completamente rimosso dalla siringa e dall'ago.
 31. Con la punta dell'ago sopra la sospensione, estrarre lo stantuffo della siringa per ridurre al minimo il rischio di gocciolamento dalla punta dell'ago, prima di rimuovere l'ago dalla fiala CON ATTENZIONE.
 32. Smaltire aghi e siringhe in contenitori appositi/per rifiuti radioattivi.
 33. **Prima diluizione:** assicurarsi che la sospensione sia omogenea. In caso contrario, capovolgere la sospensione 10-20 volte o finché non diventa omogenea, con il coperchio di Perspex e il coperchio di piombo chiusi.
 34. Rimuovere il coperchio di piombo CON ATTENZIONE e LENTAMENTE, lasciando il coperchio di Perspex in posizione.
 35. Utilizzando una siringa con schermo per radiazioni beta da 3 o 5 ml e un ago di 5 cm, aspirare 1,7 ml di sospensione di microparticelle e trasferire nella fiala P6 contenente 7,5 ml di diluente, servendosi del piccolo foro nella parte superiore del coperchio di Perspex e attraverso il tappo in gomma.
 36. Tenendo la punta dell'ago sopra la sospensione OncoSil™, aspirare l'aria dalla fiala ed espellere l'eventuale sospensione residua nell'ago.
NB: ripetere l'operazione se la sospensione OncoSil™ non è stata completamente rimossa dalla siringa e dall'ago.
 37. Con la punta dell'ago sopra la sospensione, estrarre lo stantuffo della siringa per ridurre al minimo il rischio di gocciolamento dalla punta dell'ago, prima di rimuovere l'ago dalla fiala CON ATTENZIONE.

Fase 2 - Seconda diluizione

21. Prendere il contenitore di piombo rivestito in Perspex vuoto.
22. Rimuovere il nastro che fissa i segmenti superiore e inferiore del contenitore rivestito di piombo e rimuovere SOLAMENTE il coperchio di piombo dal contenitore CON ATTENZIONE E LENTAMENTE.
NB: il coperchio è il segmento di piombo di dimensioni maggiori.
23. Rimuovere il coperchio di Perspex.
24. Prendere la fiala P6 vuota (contrassegnata da una striscia verde nella parte superiore dell'etichetta) e posizionarla nello schermo di Perspex all'interno del contenitore di piombo vuoto.
25. Rimuovere il cappuccio in plastica della fiala P6 vuota per esporre il tappo di gomma e pulire con una salvietta sterile di alcol isopropilico.
26. Rimettere il coperchio di Perspex.
27. **SECONDA fiala di diluente:** capovolgere la seconda fiala di diluente finché la sospensione non è omogenea.
28. Rimuovere il cappuccio in plastica della fiala vuota per esporre il tappo di gomma e pulire con una salvietta sterile di alcol isopropilico.
29. Utilizzare una siringa sterile da 10 ml con ago per aspirare 7,5 ml di diluente e iniettare nella fiala P6 vuota

38. Smaltire aghi e siringhe in contenitori per rifiuti radioattivi.
39. Rimettere il coperchio di piombo sul contenitore.
40. **Per agevolare la miscelazione:** tenere saldamente la parte superiore e inferiore del contenitore di piombo rivestito in Perspex in posizione chiusa e capovolgere la sospensione per ottenere una miscela omogenea. Ripetere 20-30 volte.
41. Rimuovere il coperchio di piombo dal contenitore e utilizzare forcipi/pinze lunghe per rimuovere CON ATTENZIONE il coperchio di Perspex.
42. Utilizzare forcipi/pinze lunghe per rimuovere la fiala P6 contenente OncoSil™ dallo schermo di Perspex per verificare che la sospensione sia omogenea.
43. Se la sospensione non è omogenea, rimettere la fiala P6 contenente OncoSil™ nello schermo rivestito in Perspex, riposizionare il coperchio di Perspex e il coperchio di piombo sul contenitore e ripetere l'inversione finché la sospensione non è omogenea. Rimuovere nuovamente il coperchio di piombo dal contenitore e utilizzare forcipi/pinze lunghe per rimuovere il coperchio di Perspex e la fiala P6 contenente OncoSil™ per verificare nuovamente se la sospensione è omogenea.

44. Ottenuta una sospensione omogenea, utilizzare forcipi/pinze lunghe per posizionare la fiala contenente OncoSil™ in una camera di ionizzazione OncoSil™ calibrata per verificare che la radioattività totale della fiala per le microparticelle dopo l'ultima diluizione sia pari a 60 MBq per fiala. Di conseguenza la concentrazione standardizzata per la somministrazione voluta è di 6,6 MBq/ml il giorno dell'impianto.
45. Se la sospensione di OncoSil™ non è aspirata immediatamente nella siringa utilizzata per l'impianto, rimettere la fiala con la sospensione di OncoSil™ nello schermo rivestito in Perspex e riposizionare il coperchio di Perspex (con forcipe lungo) e il coperchio di piombo. Spostare la sospensione di OncoSil™ e conservarla in un luogo con schermatura adeguata fino al momento della somministrazione.

Dopo essere stata preparata la soluzione di OncoSil™ deve essere conservata nella fiala in vetro, all'interno del contenitore di piombo rivestito in Perspex, a temperatura ambiente.

OncoSil™ deve essere utilizzato entro 24 ore dalla preparazione, a esclusione delle sospensioni preparate +7 giorni dalla data di riferimento. Se la sospensione è preparata il giorno +7, deve essere usata il giorno stesso.

Smaltire tutte le fiale, i contenitori di piombo rivestiti in Perspex e il materiale di imballaggio adeguatamente con i rifiuti radioattivi e in conformità alle norme per la radioprotezione vigenti nella struttura sanitaria.

12. PREPARAZIONE DELLA SIRINGA CON SCHERMO BETA ED EROGAZIONE DELLA SOSPENSIONE ONCOSIL™

1. Per assicurarsi che OncoSil™ sia omogeneo, afferrare saldamente la parte superiore e inferiore del contenitore di piombo rivestito in Perspex in posizione chiusa e capovolgere la sospensione per ottenere una miscela omogenea. Ripetere 10-20 volte, o finché non diventa omogenea.
2. Sul contenitore per il trasporto deve essere apposta un'etichetta contenente come minimo le seguenti informazioni:
 - a. Dati identificativi del paziente (iniziali)
 - b. Nome del materiale radioattivo (microparticelle di fosforo-32 OncoSil)
 - c. Capacità della siringa (ml)
 - d. Radioattività calcolata della siringa (MBq)
 - e. Data e ora di scadenza di OncoSil™
3. Posizionare la siringa vuota in un apposito schermo per siringa per radiazioni beta e bloccare in posizione.
4. Collegare l'ago di 7 cm alla siringa all'interno dello schermo per radiazioni beta.
5. Rimuovere il coperchio di piombo CON ATTENZIONE E LENTAMENTE (lasciando il coperchio di Perspex in posizione) dal contenitore di piombo rivestito in Perspex contenente la soluzione finale di OncoSil™.
6. Se non è già in posizione, inserire un ago ventilato con filtro/presa d'aria attraverso il foro nella parte superiore del coperchio di Perspex nel tappo di gomma della fiala P6 contenente la sospensione finale di OncoSil™.
7. Penetrare la fiala P6 contenente la sospensione finale OncoSil™ con l'ago di 7 cm attraverso il piccolo foro nel coperchio di Perspex e nel tappo in gomma e aspirare il

volume necessario stimato in base al volume tumorale (vedi **Fase 3 - Determinazione del volume da impiantare nella sezione 10**) nella siringa con schermo per radiazioni beta.

8. Quando la sospensione di OncoSil™ si trova nella siringa, staccare l'ago e collegare un rubinetto Luer a tre vie per sigillare l'estremità della siringa.
9. Posizionare la siringa con schermo per radiazioni beta in un contenitore in piombo per il trasporto e trasferire nella zona dove avverrà la procedura.
10. Dopo che il contenitore in piombo per il trasporto giunge nella zona dove avverrà la procedura, la siringa con schermo per radiazioni beta contenente la sospensione OncoSil™ deve rimanere nel contenitore in piombo per il trasporto fino al momento dell'impianto.

NB: per assicurarsi dell'omogeneità della sospensione di OncoSil™ prima dell'iniezione, tenere la siringa afferrando il corpo dello schermo, prestando attenzione a non premere lo stantuffo; miscelare la sospensione di OncoSil™ capovolgendo la siringa con schermo per radiazioni beta tre volte o finché la sospensione non è omogenea.

13. PROCEDURA DI IMPIANTO DI ONCOSIL™ ASSISTITA CON ECOENDOSCOPIA (EUS)

La procedura di impianto di OncoSil™ deve essere eseguita in una struttura sanitaria adeguata da un endoscopista adeguatamente qualificato e dall'utente autorizzato (ovvero un medico di medicina nucleare/radio-oncologo/radiologo interventista formato da OncoSil Medical).

L'impianto di OncoSil™ con guida ecoendoscopica necessita di una serie di altri prodotti disponibili in commercio. Tali prodotti non fanno parte del sistema OncoSil™ e non sono forniti da OncoSil Medical. Tra essi rientrano:

- ecoendoscopio
- Un ago sottile per biopsia aspirata con guida ecoendoscopica da 22 gauge montato sul canale di biopsia dell'endoscopio o strumento equivalente
- Linea di estensione catetere [opzionale]
- Siringhe riempite con soluzione fisiologica
- Sacchetto per rifiuti sanitari rivestito con garza sufficiente per assorbire 50 ml di liquido
- Sacchetti per rifiuti sanitari per accessori e indumenti protettivi monouso del personale addetto alla sala dell'intervento
- Indumenti protettivi (guanti, camici, occhiali ecc.)

Se necessario, è possibile utilizzare una linea di estensione come illustrato di seguito:

- rimuovere la siringa con schermo per radiazioni beta contenente la sospensione di OncoSil™ dal contenitore in piombo per il trasporto.
- Senza premere lo stantuffo, tenere la siringa con schermo per radiazioni beta afferrandone la parte centrale e miscelare la sospensione di OncoSil™ capovolgendo la siringa schermata tre volte, o finché la soluzione è omogenea.
- [Se si utilizza la linea di estensione per catetere opzionale] Rimuovere il cappuccio protettivo Luer e collegare l'estensione per catetere alla siringa

schermata con il rubinetto a tre vie Luer Lock all'estremità distale della linea di estensione del catetere.

- Posizionare il rubinetto a tre vie Luer Lock su APERTO.
- TENERE LA SIRINGA SCHERMATA AI LATI, SENZA TOCCARNE LE ESTREMITÀ CON LE DITA. Posizionare la siringa verticalmente, espellere TUTTA l'aria residua premendo delicatamente lo stantuffo della siringa schermata su una superficie orizzontale finché la sospensione di OncoSil™ non è visibile nella linea di estensione del catetere.
- Posizionare il rubinetto a tre vie Luer Lock su CHIUSO.

NB: mentre si eseguono i passi descritti sopra bisogna assicurarsi di tenere sempre la siringa con schermo nella parte centrale. L'operatore deve limitare l'esposizione alla radiazione assiale dalle estremità della siringa con schermo durante l'intera procedura.

Procedura di impianto:

1. L'endoscopio deve essere utilizzato conformemente alle istruzioni dettagliate contenute nel manuale d'uso fornito dal fabbricante (in dotazione con l'endoscopio).
2. Il paziente deve essere preparato secondo la normale pratica clinica.
NB: si consiglia profilassi antibiotica a copertura della procedura di impianto di OncoSil™. La selezione e la durata del regime antimicrobico si baseranno sulle linee guida e pratiche locali.
3. Il tumore pancreatico bersaglio è individuato sullo schermo ecografico.
4. Un ago sottile per biopsia aspirata con guida ecoendoscopica da 22 gauge è montato sul canale di biopsia dell'ecoendoscopio e inserito lentamente attraverso la parete gastrica o duodenale nel tumore pancreatico bersaglio (evitando di danneggiare gli organi circostanti).
5. Quando l'ago FNA è in posizione soddisfacente all'interno del tumore e non a contatto con i vasi, si rimuove lo stiletto e un rubinetto Luer è collegato all'ago FNA.
6. Per assicurarsi dell'omogeneità della sospensione di OncoSil™, tenere la siringa nella sua parte centrale, prestando attenzione a non premere lo stantuffo; miscelare la sospensione di OncoSil™ capovolgendo la siringa con schermo per radiazioni beta tre volte o finché la sospensione non è omogenea.
7. Rimuovere il cappuccio protettivo Luer dalla siringa con schermo contenente la sospensione OncoSil™ e collegare la siringa all'ago FNA tramite il rubinetto a tre vie Luer Lock prima di posizionare il rubinetto Luer su 'APERTO'. Assicurarsi che la siringa sia saldamente collegata al rubinetto a tre vie Luer Lock.
8. La quantità necessaria di sospensione OncoSil™ è quindi iniettata manualmente premendo lentamente lo stantuffo della siringa con schermo per radiazioni beta.
NB: se, per via della resistenza incontrata, non è possibile espellere la sospensione di OncoSil™ dalla siringa, rimuovere lentamente l'ago dal tumore finché non è possibile continuare a premere lo stantuffo (*vedi nota sottostante su contropressione).

9. Quando la siringa è vuota e i contenuti sono stati iniettati nel tumore, il rubinetto a tre vie Luer Lock è posizionato su 'CHIUSO'.
10. La siringa con schermo per radiazioni beta contenente la sospensione di OncoSil™ è scollegata dal rubinetto a tre vie Luer Lock, chiusa con cappuccio e rimessa nel contenitore in piombo per il trasporto.
11. Collegare ora una siringa da 5 ml contenente soluzione fisiologica all'ago FNA tramite il rubinetto a tre vie Luer Lock e posizionare il rubinetto su 'APERTO'.
12. Irrorare il lume dell'ago FNA con 1,5 ml di fisiologica per erogare eventuale sospensione OncoSil™ rimasta nel lume dell'ago nel tumore.
13. Prima di rimuovere l'endoscopio dal paziente, riposizionare l'endoscopio nello stomaco, estendere la guaina di circa 3 cm oltre la punta dell'endoscopio e sciacquare con la fisiologica rimasta nella siringa.
14. Chiudere il rubinetto (posizionandolo su 'CHIUSO').
15. Riposizionare la guaina sull'ago, senza tuttavia rimuovere l'ago dall'endoscopio.
16. Rimuovere l'endoscopio con l'ago FNA collegato e la guaina estesa oltre la punta del dispositivo.
17. Tenere la punta dell'endoscopio con guaina estesa inclinata verso il basso sopra un sacchetto per rifiuti sanitari contenente garza sufficiente per assorbire e trattenere eventuale liquido residuo. Sciacquare la punta dell'endoscopio e la guaina con il contenuto di una siringa riempita con 50 ml di acqua.
18. Dopodiché, rimuovere l'ago dall'endoscopio e smaltirlo in apposito contenitore per rifiuti radioattivi.
19. Mettere l'endoscopio in un contenitore adatto al trasporto per la decontaminazione e la pulizia.
20. Prima e dopo la pulizia è necessario verificare se l'ecoendoscopio è stato contaminato da radiazioni.
21. Lavare e sterilizzare l'ecoendoscopio secondo la procedura standard di pulizia della strumentazione della struttura.

NB: contropressione: se la resistenza è eccessiva al tentativo di impianto successivo e non è possibile erogare il contenuto della siringa nel tumore, la procedura di impianto deve essere interrotta. La siringa contenente la sospensione di OncoSil™ deve essere rimossa come descritto sopra e chiusa con il cappuccio per poi essere ricollocata nel contenitore in piombo per il trasporto e riportata nel reparto di medicina nucleare/in radiofarmacia per la misurazione del volume per il calcolo della radioattività residua nella siringa.

I casi in cui non è stato iniettato l'intero contenuto della siringa devono essere segnalati a OncoSil Medical (complaints@oncosil.com).

14. SMONTAGGIO DI SIRINGA E SCHERMO

MOLTO IMPORTANTE PER LA RICONCILIAZIONE DELLA DOSE DEL PAZIENTE DA PARTE DEL PERSONALE DI MEDICINA NUCLEARE

1. Al completamento dell'iniezione, la siringa contenente eventuale sospensione OncoSil™ residua deve essere chiusa col cappuccio e collocata nel contenitore in piombo per il trasporto.
2. Trasferire quindi al reparto di medicina nucleare/in radiofarmacia per la misurazione e l'eliminazione.
3. Per determinare la radioattività totale erogata al paziente (attività totale iniettata nel tumore), si sottrae il volume post-iniezione (ml) letto sulla siringa dal volume pre-iniezione (ml) letto sulla siringa (di conseguenza, non è necessaria successivamente all'impianto la misurazione del contenuto della siringa in camera di ionizzazione).

15. SMALTIMENTO DELLA SOSPENSIONE ONCOSIL™ IN ECCESSO E DEGLI ACCESSORI

Dopo la diluizione e l'impianto, eventuali aghi/cateteri monouso, siringhe con sospensione OncoSil™ residua, garze, guanti, grembiuli e altri indumenti protettivi devono essere smaltiti come rifiuti radioattivi in conformità al regolamento della struttura sanitaria.

16. STERILIZZAZIONE DELL'ENDOSCOPIO

Successivamente alla procedura l'endoscopio deve essere pulito, lavato e sterilizzato secondo le procedure locali.

Prima e dopo la pulizia è necessario verificare se l'ecoendoscopio è stato contaminato da radiazioni.

17. RECUPERO POST-OPERATORIO

- Il paziente deve essere monitorato attentamente, con osservazione e misurazione dei segni vitali, come clinicamente indicato.
- Il paziente è dimesso dal reparto dopo il recupero dalla procedura.
- In funzione delle condizioni del paziente e della valutazione del medico, potrebbe essere necessario il ricovero di una notte.
- Si consiglia scansione SPECT-CT Bremsstrahlung dopo l'impianto e prima della dimissione del paziente per confermare localizzazione adeguata della radioattività.

18. LINEE GUIDA PER LA RADIOPROTEZIONE CON ONCOSIL™

Tutto il personale che manipola, eroga e inietta OncoSil™ deve conoscere e rispettare tutte le normative locali, regionali e statali che regolano i materiali radioattivi per uso terapeutico. Si devono usare tecniche di radioprotezione standard approvate per proteggere il personale che manipola OncoSil™ e il paziente. Per informazioni più specifiche sulla radioprotezione in relazione al sistema OncoSil™, consultare le linee guida per la radioprotezione del sistema OncoSil™.

18.1 Precauzioni generali

- Deve essere garantita schermatura adeguata dalle radiazioni beta durante la conservazione, la manipolazione e l'uso di OncoSil™.
- Le procedure e pratiche standard volte a ridurre al

minimo le dosi di radiazioni occupazionali devono essere messe in atto durante la conservazione, la manipolazione e l'uso di OncoSil™.

- Fiale e siringhe non schermate devono essere manipolate con forcipi che consentano di mantenere una distanza di almeno 20 cm tra le dita e la fonte di radiazioni non schermata.
- Adottare le misure necessarie per ridurre al minimo l'esposizione alle radiazioni del paziente estranea all'obiettivo terapeutico.
- Adottare le misure necessarie per ridurre al minimo l'esposizione alle radiazioni di tutto il personale che viene a contatto con il paziente.
- Si devono mettere in atto pratiche di radioprotezione in conformità alle normative locali, regionali e statali. Eventuali perdite di contenimento (sversamenti e/o fughe) di OncoSil™ devono essere isolate, contenute e pulite immediatamente. Devono quindi seguire misure di monitoraggio della contaminazione per assicurarsi che gli interventi di isolamento, contenimento e pulizia siano stati efficaci.
- Si deve seguire la prassi clinica standard in relazione al metodo di erogazione dell'impianto utilizzato per OncoSil™.
- OncoSil™ deve essere preparato dietro uno schermo atto a schermare le particelle beta, per es. di Perspex o Lucite.
- OncoSil™ deve essere conservato sempre in schermi adeguati pre- e post-iniezione.
- Tutti i rifiuti contaminati devono essere smaltiti in un contenitore per rifiuti radioattivi apposito ed eliminati secondo le norme della struttura sanitaria.

18.2 Precauzioni per pazienti e visitatori

- Per i gruppi vulnerabili, per es. donne in gravidanza, neonati e bambini, il paziente deve evitare contatti non necessari per 2 settimane.

18.3 Precauzioni per il personale

- Il monitoraggio individuale del personale nelle strutture sanitarie accreditate è un requisito generale. Non si applicano requisiti specifici per il personale che manipola OncoSil™ in relazione al monitoraggio della dose di radiazioni. I normali film badge o altre tipologie di dosimetri personali sono accettabili.
- Le cure infermieristiche e la pulizia di reparto saranno a discrezione della struttura sanitaria e delle relative procedure di radioprotezione.

19. EVENTI AVVERSI

Nei precedenti studi clinici i seguenti eventi avversi sono stati ritenuti avere un legame causale definitivo o probabile con OncoSil™:

- Dolore e/o fastidio correlato alla procedura
- Dolore e/o fastidio addominale
- Nausea
- Vomito
- Letargia
- Febbre
- Valori anomali della funzionalità renale.

20. AVVERTENZE

- NON UTILIZZARE il sistema e contattare OncoSil Medical in caso di segni di danneggiamento o inefficacia dell'integrità della barriera sterile del sistema OncoSil™. Tra i segni di danneggiamento e/o inefficacia dell'integrità della barriera sterile rientrano, per esempio, fenditure o spaccature della fiala, rottura dell'anello a strappo, sigillo antimanomissione non integro, cappuccio della fiala mancante ecc.
- Il sistema OncoSil™ è fornito sterile. Non vi sono dati avvaloranti la sterilità o funzionalità di OncoSil™ dopo la data di scadenza.

21. CONTROINDICAZIONI

- OncoSil™ è controindicato nei pazienti conipersensibilità nota al silicone o al fosforo.
- OncoSil™ è controindicato nei casi in cui l'impianto con guida ecoendoscopica è ritenuto pericoloso (vedi **PRECAUZIONI**).

22. PRECAUZIONI

- OncoSil™ non deve essere iniettato nelle seguenti situazioni particolari:
 - Presenza di più vasi collaterali attorno o adiacenti il tumore bersaglio
 - Presenza (o rischio significativo) di varici in prossimità del tumore bersaglio
- Si raccomanda prudenza nei casi in cui la guida ecoendoscopica (per es. biopsia aspirata con guida ecoendoscopica a fini diagnostici) è stata precedentemente considerata troppo difficoltosa dal punto di vista tecnico.
- Si raccomanda fortemente prudenza in caso di pancreatite recente clinicamente significativa. L'impianto non è raccomandato.
- Non somministrare chemioterapia nelle 48 ore precedenti e successive all'impianto di OncoSil™.
- OncoSil™ non è stato studiato in pazienti sottoposti in precedenza a radioterapia sull'organo bersaglio.
- Dato che l'associazione della radioterapia standard con OncoSil™ non è stata studiata, non si raccomanda radioterapia aggiuntiva a seguito del trattamento con OncoSil™.

- Si consiglia profilassi antibiotica a copertura della procedura di impianto di OncoSil™. La selezione e la durata del regime antimicrobico si baseranno sulle linee guida e pratiche locali.
- Potrebbe essere necessaria terapia analgesica per il trattamento del dolore addominale subito dopo l'iniezione di OncoSil™.
- Si considera ragionevole la gastroprotezione, per es. con inibitore della pompa proteica o terapia simile, da instaurare appena prima o al momento dell'impianto e da proseguirsi per un massimo di 6 mesi successivamente alla procedura
- Non è stata stabilita la sicurezza di OncoSil™ nelle pazienti in gravidanza o che restano incinte nei dodici mesi successivi all'iniezione.
- Non è stata stabilita la sicurezza di OncoSil™ per i figli futuri delle pazienti in gravidanza o che restano incinte nei dodici mesi successivi all'iniezione.
- Non è stata stabilita la sicurezza di OncoSil™ per i bambini allattati al seno da pazienti al momento dell'iniezione o successivamente.
- Non è stata stabilita la sicurezza di OncoSil™ nei pazienti di età inferiore ai 18 anni; l'uso in questa popolazione non è pertanto indicato.
- Si raccomanda prudenza nel trattamento con OncoSil™ di tumori di volume superiore a 50 cc, per via dell'esperienza clinica limitata. Si consiglia fortemente una valutazione dei rischi e benefici da parte del medico che effettua l'iniezione.
- Il dispositivo è sicuro per la risonanza magnetica (MR Safe). Il dispositivo impiantato non contiene componenti metallici.

23. INCIDENTI GRAVI

Eventuali incidenti gravi che dovessero verificarsi in relazione al dispositivo OncoSil™ devono essere segnalati IMMEDIATAMENTE a OncoSil Medical, nonché in modo tempestivo all'indirizzo complaints@oncosil.com e all'autorità competente dello Stato Membro in cui ha sede l'utente.

نظام OncoSil™

إرشادات الاستخدام

اسم المنتج: نظام OncoSil™

رقم المنتج: OS01-10

ENGLISH
GERMAN
FRENCH
SPANISH
ITALIAN
ARABIC
DANISH
DUTCH
NORWEGIAN
POLISH
PORTUGUESE
SWEDISH
TURKISH
GREEK



يرجى قراءة إرشادات الاستخدام هذه بالكامل قبل استخدام OncoSil™.

التاريخ المرجعي. يتم تعقيم كل قارورة بالحرارة الرطبة (الأوتوكلاف). ويتم وضع كل قارورة جسيمات ميكروية داخل وعاء من الرصاص المبطن بالبيرسبيكس لحماية الأشخاص من الإشعاع أثناء الشحن والتداول.

يتألف المخفف من سواغات خاملة مدرجة في دستور الأدوية وتعمل كناقل لتسهيل غرس الجسيمات الميكروية في الورم المستهدف من العلاج.

يتم تعقيم المخفف بالحرارة الرطبة (الأوتوكلاف) ويقدم في قوارير منفردة محكمة الغلق بتقنية التغليف، وتحتوي كل منها على 9 مل من المخفف تقريبًا.

يتم تزويد نظام OncoSil™ في صورة معقمة، وهو مخصص لاستخدام مريض واحد ولمرة واحدة فقط.

ملاحظة: لا يحتوي OncoSil™ على أي مادة أو مكون مشتق من أصل طبي أو بشري أو حيواني أو مؤتلف.

2. الاستخدام المحدد/الغرض من الاستخدام

يهدف نظام OncoSil™ إلى تحفيز سيطرة موضعية طويلة الأمد على الورم وتقليل حجمه لدى المرضى المصابين بسرطان البنكرياس المتقدم غير القابل للاستئصال، بالإضافة إلى العلاج الكيميائي باستخدام جيمسيتابين، عن طريق زرع جسيمات الفوسفور 32 المشعة داخل أورام البنكرياس باستخدام التوجيه بالموجات فوق الصوتية عبر المنظار.

3. دواعي الاستخدام

نظام OncoSil™ مخصص لعلاج المرضى المصابين بسرطان البنكرياس المتقدم موضعياً غير القابل للشفاء، بالإضافة إلى العلاج الكيميائي القائم على جيمسيتابين.

4. الفوائد الإكلينيكية

الهدف من علاج OncoSil™ هو تحفيز السيطرة على الورم محلياً لفترة طويلة وتقليل حجم الورم عن طريق زرع الجسيمات الدقيقة المشعة 32P داخل أورام البنكرياس بتوجيه من التصوير التنظيري بالموجات فوق الصوتية (EUS)، مما يوفر جرعات عالية من إشعاع بيتا إلى الورم المستهدف.

5. منح الرخص للمرافق العلاجية وللموظفين

يجب استخدام نظام OncoSil™ في مرفق علاجي مرخص. ويجب أن تحمل هذه المرافق ترخيصاً مناسباً خاصاً بالنظير فوسفور-32 (32P)، والذي يُلزم هذه المؤسسات بتوظيف مسؤول السلامة الإشعاعية (RSO)/مسؤول الحماية من الإشعاع (RPO)، والذي سيكون جهة الاتصال الأساسية بخصوص جميع المسائل المتعلقة بالسلامة الإشعاعية. يجب تحضير مستعلق OncoSil™ داخل قسم الطب النووي أو داخل صيدلية إشعاعية مرخصة. الأفراد الذين يحملون ترخيصاً مناسباً وتم تدريبهم على تحضير مستعلق OncoSil™ هم فقط المخولين بتحضير المنتج للغرس.

بما أنّ عملية غرس OncoSil™ والتعامل معه تنطوي على نهج يتضمن فريقاً متعدد التخصصات، من المتوقع أن يخضع الموظفون التالي ذكرهم لبرنامج تدريبي طبي مقدّم من شركة OncoSil Medical:

- موظفو الطب النووي (الطبيب، الفيزيائيون، الفنيون، الصيدي الإشعاعي)
- مسؤولو السلامة الإشعاعية (RSO)/مسؤول الحماية من الإشعاع (RPO)
- اختصاصيو الأورام المتخصصون في المجال الإشعاعي والطبي والجراحي
- اختصاصيو علم الأشعة التدخلية
- اختصاصي التنظير الداخلي
- موظفو المسائل المتصلة بالعمليات (المرضات، أطباء التخدير)

لا يمكن لشركة OncoSil Medical التصريح بشحن نظام OncoSil™ إلا من بعد:

1. تحقق شركة OncoSil Medical من حصول المرفق العلاجي على ترخيص باستلام 32P والاحتفاظ به.
2. إجراء زيارة تدريبية حيث يقوم الأفراد المعنيين المصرح لهم بالعمل كموزع معتمد (AD) ومستخدم معتمد (AU) وموظف جراحي/إجرائي، إلخ. باستكمال التدريب واكتساب الخبرات التي حددتها شركة OncoSil Medical. يرجى الاطلاع على ما يلي:
3. قام المرفق العلاجي بمعايرة غرفة التأين الخاصة بها باستخدام نظام المعايرة الخاص بـ OncoSil™.

5.1 الموزع المعتمد والمستخدم المعتمد

الموزع المعتمد (AD)

1. وصف الجهاز
 2. الاستخدام المحدد/الغرض من الاستخدام
 3. دواعي الاستخدام
 4. الفوائد الإكلينيكية
- الهدف من علاج OncoSil™ هو تحفيز السيطرة على الورم محلياً لفترة طويلة وتقليل حجم الورم عن طريق زرع الجسيمات الدقيقة المشعة 32P داخل أورام البنكرياس بتوجيه من التصوير التنظيري بالموجات فوق الصوتية (EUS)، مما يوفر جرعات عالية من إشعاع بيتا إلى الورم المستهدف.
5. منح الرخص للمرافق العلاجية وللموظفين
 6. شروط التخزين والنقل
 7. عرض الجهاز
 8. الملحقات
 9. اختيار المريض واختيار ما قبل العلاج
 10. حساب الجرعة واستراتيجية الغرس
 11. البروتوكول التفصيلي لتحضير المستعلق
 12. تحضير المحقنة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا وتوزيع مستعلق ONCOSIL™
 13. إجراء غرس ONCOSIL™ باستخدام توجيه التصوير التنظيري بالموجات فوق الصوتية (EUS)
 14. تفكيك المحقنة والدرع
 15. التخلص من مستعلق ONCOSIL™ الزائد وملحقاته
 16. تعقيم المنظار الداخلي
 17. التعافي بعد الإجراء
 18. إرشادات السلامة الإشعاعية لنظام ONCOSIL™
 - 18.1 الاحتياطات العامة
 - 18.2 الاحتياطات المتعلقة بالمريض والزائرين
 - 18.3 الاحتياطات المتعلقة بفريق العمل
 19. الأحداث السلبية
 20. التحذيرات
 21. موانع الاستعمال
 22. الاحتياطات
 23. حوادث خطيرة

1. وصف الجهاز

يتكون OncoSil™ من جسيمات الميكروية المكوّنة من الفوسفور-32 (يُشار إليها فيما بعد باسم الجسيمات الميكروية) ومخفف OncoSil (يُشار إليه فيما بعد باسم المخفف).

تحتوي الجسيمات الميكروية على الفوسفور-32، وهو نظير مشع نقي قاذف لجسيمات بيتا يتميز بنصف عمر فيزيائي يبلغ 14.27 يوماً. الطاقة القصوى لجسيمات بيتا المنبعثة هي 1.711 ميغا إلكترون فولت. متوسط طاقة جسيمات بيتا المنبعثة هي 0.6950 ميغا إلكترون فولت. ويبلغ أقصى نطاق للانبعثات في الأنسجة 8.2 ملليمتر. بينما يبلغ متوسط نطاق الانبعثات في الأنسجة 2.76 ملليمتر. وفي الاستخدام العلاجي، يتم توصيل 98% من الإشعاع في غضون 81 يوماً. الجسيمات الميكروية هي عبارة عن غرسة دائمة. يتم إنتاج الجسيمات الميكروية من خلال مزج السيليكون عالي النقاء مع الفوسفور لإنتاج جسيمات ميكروية ذات لون رمادي مائل إلى السواد.

يتم توفير الجسيمات الدقيقة في قوارير منفردة محكمة الغلق بتقنية التغليف، تحتوي على $250 \pm 10\%$ ميلليبيكريل في الساعة 12:00 بتوقيت وسط أوروبا (CEST) في

- صندوق للنقل مصنوع من الرصاص
- ملابس واقية (قفازات، ومعاطف، ونظارات واقية، وما إلى ذلك)
- صمام قفل لور ثلاثي المسالك

9. اختيار المريض واختبار ما قبل العلاج

يمكن وضع المرضى المصابين بأورام البنكرياس غير القابلة للعلاج في الاعتبار لعلاجهم باستخدام OncoSil™.

بوجه عام، يجب أن يتسم الورم المستهدف بالسمات التالية؛

- يجب اختياره بناءً على الفحص الإشعاعي
- يجب أن يكون ظاهرًا في التصوير بالموجات فوق الصوتية
- يجب إثبات إمكانية الوصول إليه من الناحية العملية

يوصى بأن يكون حجم الورم المستهدف أقل من 7 سم (كأطول قطر)، وأن يكون حجمه أقل من 110 سنتيمتر مكعب. هناك تجارب محدودة فيما يتعلق بالغرس في الأورام التي يزيد حجمها عن 50 سنتيمتر مكعب.

يوصى بإجراء عدد من التقييمات قبل العلاج باستخدام OncoSil™. وهي غالبًا ما تمثل جزءًا من الفحص القياسي للمريض وتشمل ما يلي:

- تقييم طبي لخصائص المخاطر وموانع الاستعمال ذات الصلة بالمريض (للتأكد من أن تنفيذ إجراء الغرس أمر مقبول). ارجع إلى فقرة الاحتياطات في القسم 20.
- تأكيد التشخيص بالفحص النسيجي أو الخلوي
- تقييم معلمي لضمان أن تكون وظيفة الدم والكلية والكبد مقبولة
- اختبارات بيوكيميائية لوظيفة البنكرياس (مثل الأميلاز والليباز)
- فحوص تخثر الدم
- تتضمن الفحوص الإشعاعية ما يلي:
 - التصوير المقطعي المحوسب (CT) للبنكرياس والصدر والبطن والحوض
 - التصوير المقطعي المحوسب (CT) لتحديد حجم الورم

10. حساب الجرعة واستراتيجية الغرس

قبل إجراء الغرس للمريض، يجب تحضير OncoSil™ داخل قسم الطب النووي في المرفق العلاجي الخاص بالغرس، أو داخل صيدلية إشعاعية مرخصة. يتم جمع الجسيمات الميكروية والمخفف وفقًا للبروتوكول التفصيلي لتحضير المستعلق المحدد مسبقًا والمبين في القسم 9 أدناه.

يتم التزويد بنظام OncoSil™ في صورة معقمة، وهو مخصص لاستخدام مريض واحد ولمرة واحدة فقط. ويتم إعطاؤه عن طريق الغرس في الورم مباشرة (مع تجنب الأوعية الدموية)، وذلك باستخدام مستعلق OncoSil™ المحضّر الذي يبلغ التركيز النهائي للمادة المشعة فيه 6.6 ميلليبيكريل/مل. يحتوي حجم الجرعة على حجم مزروع/حجم ورمي (IV/TV) يبلغ 8%، لتوصيل 100 جراي إلى كتلة الورم. ولتحقيق ذلك، يجب تنفيذ الخطوات التالية:

تقدير حجم الورم (TV)

تقع مسؤولية تقدير حجم الورم الأساسي للمريض على عاتق فريق علاج المريض.

الخطوة 1 - التخفيف الأول

التخفيف الأول هو للوصول إلى نشاط إشعاعي يقع في نطاق 35.3 ميلليبيكريل /مل ± 0.59%

1. يجب حساب التخفيف الأول لجسيمات OncoSil الميكروية باستخدام الجدول 1: الحجم اللازم للتخفيف الأول لمستعلق OncoSil™ عن طريق تعديل كمية المخفف المضافة وفقًا لليوم الذي ستحدث فيه عملية الغرس نسبة للتاريخ المرجعي.
2. بعد الانتهاء من خطوة التخفيف الأول الموضحة أعلاه، يجب أن يكون النشاط الإشعاعي للتخفيف الأول في نطاق 35.3 ميلليبيكريل/مل ± 0.59%.

ملاحظة: يكون الوقت والتاريخ المرجعي لجرعات OncoSil™ بتوقيت وسط أوروبا (CET أو CEST) في الساعة 12:00 (ظهرًا). يجب إجراء تعديل لغرفة التأين المستخدمة للقياس (أو لمعير النظير المشع) لمناطق زمنية مختلفة حول العالم.

الجدول 1: الحجم اللازم للتخفيف الأول لمستعلق OncoSil™

إجمالي النشاط الإشعاعي للقارورة (ميلليبيكريل)	قسامة المخفف الواجب إضافتها (مل)	يوم الغرس (نسبة للتاريخ المرجعي)

- **تعريف الموزع المعتمد (AD)** على النحو المحدد من قبل OncoSil Medical، هو الشخص الذي يقوم بتحضير مستعلق OncoSil™ (أي الصيدلي الإشعاعي، اختصاصي الطب النووي) والذي يجب أن يستكمل بنجاح تدريبًا إضافيًا على جهاز OncoSil™ بالشكل المحدد أدناه؛

تدريب الموزع المعتمد: يحضر الموزع المعتمد برنامج التدريب المقدم من شركة OncoSil Medical ويُجرى جرعة باردة واحدة على الأقل من المخفف (أي أن الجسيمات الميكروية تكون غير نشطة إشعاعيًا) تحت إشراف أحد ممثلي OncoSil Medical (المدرّب المعتمد).

المستخدم المعتمد (AU)

- **تعريف المستخدم المعتمد (AD)** على النحو المحدد من قبل OncoSil Medical، هو الطبيب الذي يضغط شخصيًا على المحقنة التي تحتوي على OncoSil™ أثناء إجراء الغرس، ويجب أن يكون قد أكمل بنجاح تدريبًا إضافيًا على جهاز OncoSil™ بالشكل المحدد أدناه؛

تدريب المستخدم المعتمد: من أجل اعتماد المستخدم المعتمد بالكامل، يحضر المستخدم المعتمد برنامج التدريب المقدم من شركة OncoSil Medical ويجب عليه إجراء عملية الغرس للمريض الأول تحت إشراف ممثل شركة OncoSil Medical (المدرّب المعتمد).

ملاحظة: في بعض الحالات، يكون الموزع المعتمد والمستخدم المعتمد هما نفس الشخص. وفي هذه الحالة، سيطلب منه استكمال برنامجي التدريب المقدمين من شركة OncoSil Medical ليتم اعتماده في كلا الدورين.

يجب تدريب جميع الموظفين من قبل أحد ممثلي OncoSil Medical (المدرّب المعتمد). قد تكون هناك حاجة لتدريب إضافي إذا تم إجراء تنقيحات جوهرية على الإجراءات الحالية من قبل شركة OncoSil Medical.

سيحصل كلٌّ من الموزع المعتمد والمستخدم المعتمد على شهادة اعتماد من قبل شركة OncoSil Medical لتوثيق حصوله على ترخيص لطلب نظام OncoSil™ والتعامل معه.

6. شروط التخزين والنقل

عند استلام نظام OncoSil™ وبعد استيفاء متطلبات فحص العناصر الواردة، يجب تخزين الجهاز داخل العبوة من النوع A ونقله إلى قسم الطب النووي/الصيدلية الإشعاعية أو أي موقع معتمد آخر قادر على التعامل مع المواد المشعة إلى أن يتم تحضير مستعلق OncoSil™.

يجب تخزين الجسيمات الميكروية والمخفف في درجة حرارة الغرفة. لا تجمد المخفف.

7. عرض الجهاز

سيتم وضع ملصق على كل نظام من نظم OncoSil™ مدوّن عليه كود المنتج OS01-10 وسيشتمل على المكونات التالية:

- 1 علبّة محكمة الغلق تغلّف 1 قارورة من الجسيمات الميكروية تحتوي على 250 ± 10% ميلليبيكريل في الساعة 12:00 بتوقيت وسط أوروبا (CEST) في التاريخ المرجعي. يتم توفير القارورة داخل وعاء من الرصاص المبطن بالبيرسبكس.
- 2 قارورة تحتوي على 9 مل تقريبًا من مخفف OncoSil.
- 1 قارورة P6 فارغة معقمة لتخفيف مستعلق OncoSil™ (محدّدة بشرط أخضر أعلى الملصق).
- 1 وعاء فارغ من الرصاص لتخفيف مستعلق OncoSil™ (محدّد بشرط أخضر أعلى الملصق).

8. الملحقات

يتم استخدام عدد من الملحقات المتاحة بشكل روتيني في أقسام الطب النووي/الصيدلية الإشعاعية في تحضير مستعلق OncoSil™. وهذه الملحقات لا تكون مرفقة مع نظام OncoSil™. ومن أمثلة تلك الملحقات ما يلي:

- ملاقط طويلة ذات أطراف مطاطية (يفضل أن تكون 20-25 سم، للحد من التصاق جرعات الإشعاع بالأصابع)
- أغطية ماصة للأسطح مدعومة بالبلاستيك
- محاقن قفل لور معقمة (3 مل أو 5 مل و10 مل)
- إبر معقمة مقاس 16-21، بطول 5-7 سم
- إبر تنفيس/تهوية معقمة مزودة بمرشح
- مناديل معقمة ممبللة بالكحول الأيزوبروبيلي (IPA)
- محاقن مزودة بدروع واقية من إشعاع بيتا (3 مل أو 5 مل و10 مل)

- قبل البدء بالإجراء، يجب التحقق من الملصقات الموضوعة على جميع مكونات نظام OncoSil™ للتأكد من أن المواد الصحيحة متاحة للاستخدام.
- افحص القوارير بصرياً للتحقق من عدم وجود شقوق وكسور وختم غير تام قبل الاستخدام. إذا كانت هناك علامة تدل على حدوث تلف، أعد المكونات (المكونات) التالف إلى الدروع الواقية من الإشعاع واتصل بشركة OncoSil Medical.
- لتقليل مخاطر التلوث الميكروبيولوجي، يجب تحضير OncoSil™ في بيئة نظيفة باستخدام تقنيات قياسية. على سبيل المثال، ينبغي على العمال ارتداء قفازات جديدة ومعالجة القفازات بغسول يد تجاري قاتل للبكتيريا.
- يجب تنفيذ الإجراء الخاص بالمستعلق خلف البريسبيكس أو اللوسيت، وهما مناسبان للتحصين من جسيمات بيتا، وتحت كمية الدخان.
- يجب عدم تنفيذ الإجراء تحت جهاز التدفق الصفحي، الذي يوجه تدفق الهواء نحو العامل وبالتالي يعرضه لخطر التعرض للمادة المشعة.
- يجب استخدام جميع المحاقن ضمن إطار درع المحقنة المناسب للحماية من إشعاع بيتا (البريسبيكس/اللوسيت).
- يجب استخدام جميع القوارير الموجودة داخل نظام OncoSil™ لعملية تحضير واحدة فقط. ويجب وضع جميع النفايات الملوثة في حاوية مخصصة للنفايات المشعة.
- عند سحب الإبر من القوارير، احذر من سقوط أي قطرات من المستعلق المشع من طرف الإبرة على الجزء العلوي للقارورة أو المقعد.



الشكل 1: نظام OncoSil™

الإجراء خطوة بخطوة:

المحتويات: 1 علبة محكمة الغلق تغلف 1 قارورة تحتوي على الجسيمات الميكروية عند علامة $250 \pm 10\%$ ميلليبيكريل مزودة داخل وعاء من الرصاص المبطن بالبريسبيكس، و2 قارورة تحتوي على 9 مل تقريباً من مخفّف OncoSil، و1 قارورة P6 فارغة معقمة لتخفيف مستعلق OncoSil™ (محدّدة بشرط أخضر أعلى الملصق)، و1 وعاء فارغ من الرصاص لتخفيف مستعلق OncoSil™ (محدّد بشرط أخضر أعلى الملصق).

1. قم بإخراج المكونات من الإطار المصنوع من البوليسيتيرين الموجود في العبوة من النوع A.
2. امسك العلبة المحكمة الغلق بإحكام.
3. اسحب الحلقة وانزع الغطاء عن العلبة.
4. قم بإزالة مواد التغليف ووعاء الرصاص المبطن بالبريسبيكس الذي يحتوي على قنينة الجسيمات الميكروية من العبوة القصدية.
5. ضع العلبة والغطاء ومواد التغليف في مكان مناسب معدّ للتخلص من النفايات بعد التحقق من عدم وجود تلوث إشعاعي.

ملاحظة: يجب أن يتم إجراء التحضير ومن ثمّ التخفيف الأولي للوصول إلى التركيز القياسي المخصص للتعاوي الذي يبلغ 6.6 ميلليبيكريل/مليلتر على التوالي.

ملاحظة: يجب استخدام إبرة التنفيس/التهوية المزودة بمرشح للمساعدة في جميع الخطوات الخاصة بإجراء تحضير الجرعة.

الخطوة 1 - التخفيف الأول

1. قارورة الجسيمات الميكروية: خذ الوعاء المصنوع من الرصاص المبطن بالبريسبيكس الذي يغلف قارورة الجسيمات الميكروية.
2. أزل الشريط الذي يؤمّن الأجزاء العلوية والسفلية من الوعاء المصنوع من الرصاص المبطن بالبريسبيكس وانزع "فقط" الغطاء المصنوع من الرصاص من الوعاء "ببطء وحرص".
3. لاحظ: أنّ الغطاء هو الجزء الأكبر حجماً من الرصاص. توجد القارورة المحتوية على الجسيمات الميكروية نفسها داخل درع إضافي مبطن بالبريسبيكس.

276	7.7	2-
262	7.3	1-
250	7.0	0
238	6.7	1+
227	6.4	2+
216	6.0	3+
206	5.8	4+
196	5.5	5+
187	5.2	6+
178	5.0	7+

الخطوة 2 - التخفيف الثاني

التخفيف الثاني هو للحصول على تركيز قياسي قدره 6.6 ميلليبيكريل/مل بغرض التعاوي.

1. أضف 7.5 مل من المخفّف إلى قارورة P6 الفارغة (المحدّدة بشرط أخضر أعلى الملصق).
2. في ظل ظروف معقمة، اسحب 1.7 مل من التخفيف الأول الذي تمّ تحضيره في الخطوة 2 الواردة أعلاه.
3. أضف الـ 1.7 مل إلى قارورة P6 للحصول على حجم نهائي يبلغ 9.2 مل.
4. نكون الآن قد حصلنا على مستعلق OncoSil™ يبلغ تركيزه 6.6 ميلليبيكريل/مل في يوم الغرس؛ وهو التركيز المطلوب للتعاوي.

يجب استخدام OncoSil™ في غضون 24 ساعة من التحضير، ويستثنى من ذلك إذا تمّ تنفيذ التحضير بعد أكثر من 7 أيام من التاريخ المرجعي. إذا تمّ تحضير المستعلق بعد اليوم 7، فيجب استخدامه في نفس اليوم.

ملاحظة: بمجرد اختيار يوم الغرس وإجراء التخفيفات الواردة أعلاه، لن يكون بالإمكان تغيير تاريخ الغرس، وإلا فلن يكون تركيز 6.6 ميلليبيكريل/مل اللازم للغرس صحيحاً.

الخطوة 3 - تحديد الحجم المطلوب للغرس

استخدم المعادلتين المبينتين أدناه لحساب حجم OncoSil™ الفعلي المطلوب تحضيره ثمّ غرسه.

$$1. \text{OncoSil}^{\text{TM}} = \frac{8}{100} \times \text{مليتر الورم حجم}$$

$$2. \text{الجرعة المطلوب غرسها} = \frac{\text{الحجم المطلوب غرسه}}{6.6 \times \text{OncoSil}^{\text{TM}}}$$

الخطوة 4 - التأكد قبل الحقن

للتأكد من النشاط الإشعاعي المطلوب غرسه في المريض:

1. قم بقياس النشاط الإشعاعي الكلي للقارورة P6 عن طريق غرفة التأين.
2. اسحب الحجم المطلوب من OncoSil™ للغرس إلى داخل المحقنة.
3. بعد السحب إلى المحقنة، قم بقياس مستعلق OncoSil™ المتبقي في قارورة P6 في غرفة التأين للتأكد من أنّ الكمية التي تمّ سحبها/تحضيرها للحقن صحيحة.

الخطوة 5 - التأكد بعد الحقن

يتم تحديد النشاط الإشعاعي الإجمالي الذي يتم إعطاؤه للمريض (النشاط الإجمالي المغروس في الورم) عن طريق طرح معدل القراءة للحجم المتبقي في المحقنة ما بعد الغرس (بوحدّة المليتر) من الحجم المتوفّر داخل المحقنة ما قبل الغرس (بوحدّة المليتر) (أي أنّ القياس في غرفة التأين غير مطلوب لمحتويات المحقنة).

11. البروتوكول التفصيلي لتحضير المستعلق

يقدم هذا القسم تعليمات مفصلة حول تحضير OncoSil™ على النحو المحسوب في القسم 8، أعلاه.

ملاحظة:

- يجب تحضير المستعلق بواسطة الموزع المعتمد المدرّب من قبل أحد ممثلي OncoSil Medical.
- عند تحضير المستعلق، فإنّ المسؤولية تقع على عاتق المرفق العلاجي.

4. باستخدام ملاقط طويلة، قم بإزالة غطاء البرسيبيكس فقط.
5. باستخدام ملاقط طويلة، امسح السدادة المطاطية لقوارير الجسيمات الميكروية بمناديل معقمة مبللة بالكحول الأيزوبروبيلي.
6. باستخدام ملاقط طويلة قم بإعادة وضع غطاء البرسيبيكس.
7. **قارورة المخفف:** اقلب قارورة المخفف إلى أن يصبح المستعلق متجانسًا.
8. انزع الغطاء البلاستيكي لكشف السدادة المطاطية وامسحها باستخدام مناديل معقمة مبللة بالكحول الأيزوبروبيلي.
9. باستخدام محقنة معقمة سعة 10 مل مزودة بإبرة، اسحب الحجم المطلوب من المخفف (وفقًا للجدول 1: الحجم اللازم للتخفيف الأول لمستعلق OncoSil™) وأطلقه من خلال الثقب الصغير الموجود في أعلى غطاء البرسيبيكس إلى داخل قارورة الجسيمات الميكروية عبر سداتها المطاطية.
10. مع جعل طرف الإبرة فوق المستعلق، اسحب الهواء من القارورة المحتوية على مستعلق الجسيمات الميكروية، واقدف للخارج أي كمية من المخفف متبقية في الإبرة. يمكن تكرار هذه الخطوة إذا لم تتم إزالة كل المخفف من المحقنة والإبرة.
11. مع جعل طرف الإبرة فوق المستعلق، اسحب مكبس المحقنة مرة أخرى لتقليل خطر التقطير من طرف الإبرة، قبل إزالة الإبرة من القارورة "بحرص".
12. تخلص من المحاقن والإبر في الأماكن المناسبة المخصصة للتخلص من النفايات الملوثة بالمواد المشعة.
13. أعد وضع غطاء الرصاص الخاص بالوعاء.
14. **للمساعدة في المزج:** امسك بإحكام بالأجزاء العلوية والسفلية من وعاء الرصاص المبطن بالبرسيبيكس في وضع الإغلاق واقلب المستعلق للحصول على مزيج متجانس. كرر ذلك من 20-30 مرة.
15. انزع غطاء الرصاص عن الوعاء، وباستخدام الملاقط الطويلة انزع غطاء البرسيبيكس.
16. باستخدام ملاقط طويلة، انزع قارورة الجسيمات الميكروية من الدرع المبطن بالبرسيبيكس للتأكد من كون المستعلق متجانسًا.
17. إذا لم يكن المستعلق متجانسًا، أعد وضع قوارير الجسيمات الميكروية داخل الدرع المبطن بالبرسيبيكس، ثم أعد وضع كلاً من غطاء البرسيبيكس وغطاء الرصاص الخاص بالوعاء وكرر خطوة القلب إلى أن يصبح المستعلق متجانسًا. ومرة أخرى، انزع غطاء الرصاص عن الوعاء واستخدم ملاقط طويلة لنزع غطاء البرسيبيكس وإخراج قوارير الجسيمات الميكروية لإعادة التحقق مما إذا كان المستعلق متجانسًا.
18. بمجرد أن يصبح المستعلق متجانسًا، باستخدام ملاقط طويلة، ضع قوارير الجسيمات الميكروية في غرفة تأين OncoSil™ المدرجة للتحقق من إجمالي النشاط الإشعاعي للجسيمات الميكروية في القارورة من أول تخفيف. ارجع إلى الجدول 1: الحجم اللازم للتخفيف الأول لمستعلق OncoSil™ للتحقق من إجمالي النشاط الإشعاعي للقارورة المخففة (مبليبيكريل) نسبة للتاريخ المرجعي.
19. أعد قارورة الجسيمات الميكروية مرة أخرى إلى درع الرصاص المبطن بالبرسيبيكس وأعد وضع غطاء البرسيبيكس باستخدام ملاقط طويلة. أعد وضع غطاء الرصاص الخاص بالوعاء.
20. قم مباشرةً بالتحضير للمرحلة الثانية من عملية التخفيف (انظر أدناه).

الخطوة 2 - التخفيف الثاني

21. خذ وعاء الرصاص الفارغ المبطن بالبرسيبيكس.
22. أزل الشريط الذي يؤمن الشرائح العلوية والسفلية من الوعاء المبطن بالرصاص وانزع "فقط" الغطاء المصنوع من الرصاص من الوعاء "ببطء وحرص".
- لاحظ:** أن الغطاء هو الجزء الأكبر حجمًا من الرصاص.
23. انزع غطاء البرسيبيكس.
24. خذ قارورة P6 الفارغة (المحددة بشريط أخضر أعلى المصق) وضعها في غطاء البرسيبيكس داخل الوعاء المدرج بالرصاص الفارغ.
25. انزع الغطاء البلاستيكي لقارورة P6 الفارغة لكشف السدادة المطاطية وامسحها باستخدام مناديل معقمة مبللة بالكحول الأيزوبروبيلي.
26. أعد وضع غطاء البرسيبيكس.
27. **قارورة المخفف الثانية:** اقلب قارورة المخفف الثانية إلى أن يصبح المستعلق متجانسًا.
28. انزع الغطاء البلاستيكي للقارورة الفارغة لكشف السدادة المطاطية وامسحها باستخدام مناديل معقمة مبللة بالكحول الأيزوبروبيلي.
29. باستخدام محقنة سعة 10 مل معقمة ومزودة بإبرة، اسحب 7.5 مل من المخفف ثم وزعه في قارورة P6 الفارغة (المحددة بشريط أخضر أعلى المصق) عبر غطاء البرسيبيكس والسدادة المطاطية.

30. مع جعل طرف الإبرة فوق المستعلق، اسحب الهواء من القارورة، واقدف للخارج أي كمية من المخفف متبقية في الإبرة.
- ملاحظة:** يمكن تكرار هذه الخطوة إذا لم تتم إزالة كل المخفف من المحقنة والإبرة.
31. مع جعل طرف الإبرة فوق المستعلق، اسحب مكبس المحقنة مرة أخرى لتقليل خطر التقطير من طرف الإبرة، قبل إزالة الإبرة من القارورة "بحرص".
32. تخلص من المحاقن والإبر في الأماكن المناسبة المخصصة للتخلص من النفايات الملوثة بالمواد المشعة.
33. **التخفيف الأول:** تأكد من أن المستعلق متجانس. إذا لم يكن متجانسًا، فمع تثبيت غطاء البرسيبيكس وغطاء الرصاص في مكانهما، اقلب المستعلق من 10-20 مرة أو إلى أن يصبح المعلق متجانسًا.
34. انزع غطاء الرصاص "ببطء وحرص" مع إبقاء الجزء العلوي من البرسيبيكس في موضعه.
35. باستخدام محقنة مزودة بدرع وإق من إشعاع بيتا سعة 3 أو 5 مل مع إبرة طولها 5 سم، اسحب 1.7 مل من مستعلق الجسيمات الميكروية وانقله إلى قارورة P6 التي تحتوي بالفعل على 7.5 مل من المخفف، وذلك من خلال الثقب الصغير الموجود في أعلى غطاء البرسيبيكس عبر السدادة المطاطية.
36. مع جعل طرف الإبرة فوق مستعلق OncoSil™، اسحب الهواء من القارورة، واقدف للخارج أي كمية من المستعلق تكون متبقية في الإبرة.
- ملاحظة:** يمكن تكرار هذه الخطوة إذا لم تتم إزالة كل مستعلق OncoSil™ من المحقنة والإبرة.
37. مع جعل طرف الإبرة فوق المستعلق، اسحب مكبس المحقنة مرة أخرى لتقليل خطر التقطير من طرف الإبرة، قبل إزالة الإبرة من القارورة "بحرص".
38. تخلص من المحاقن والإبر في الأماكن المخصصة لنفايات المواد المشعة.
39. أعد وضع غطاء الرصاص الخاص بالوعاء.
40. **للمساعدة في المزج:** امسك بإحكام بالأجزاء العلوية والسفلية من وعاء الرصاص المبطن بالبرسيبيكس في وضع الإغلاق واقلب المستعلق للحصول على مزيج متجانس. كرر ذلك من 20-30 مرة.
41. انزع غطاء الرصاص من الوعاء، وباستخدام الملاقط الطويلة انزع غطاء البرسيبيكس بحرص.
42. باستخدام ملاقط طويلة انزع قارورة P6 التي تحتوي على OncoSil™ من الدرع المبطن بالبرسيبيكس للتأكد من كون المستعلق متجانسًا.
43. إذا لم يكن المستعلق متجانسًا، أعد وضع قارورة P6 التي تحتوي على OncoSil™ داخل الدرع المبطن بالبرسيبيكس، ثم أعد وضع كلاً من غطاء البرسيبيكس وغطاء الرصاص الخاص بالوعاء وكرر خطوة القلب إلى أن يصبح المستعلق متجانسًا. مرة أخرى، انزع غطاء الرصاص من الوعاء واستخدم ملاقط طويلة لنزع غطاء البرسيبيكس وإخراج قارورة P6 التي تحتوي على OncoSil™ لإعادة التحقق مما إذا كان المستعلق متجانسًا.
44. بمجرد أن يصبح المستعلق متجانسًا، استخدم ملاقط طويلة في وضع قارورة P6 التي تحتوي على OncoSil™ في غرفة تأين OncoSil™ المدرجة للتحقق من أن إجمالي النشاط الإشعاعي للجسيمات الميكروية في القارورة من التخفيف الأخير يبلغ 60 مبيبيكريل لكل قارورة. ولذلك، تم تصميم التركيز القياسي النهائي المخصص للتعاطي ليكون 6.6 مبيبيكريل/مل في يوم الغرس.
45. إذا لم يتم سحب مستعلق OncoSil™ مباشرةً إلى داخل المحقنة المستخدمة للغرس، أعد قارورة مستعلق OncoSil™ مرة أخرى إلى الدرع المبطن بالبرسيبيكس وأعد وضع غطاء البرسيبيكس (باستخدام ملاقط طويلة) وغطاء الرصاص. انقل مستعلق OncoSil™ واحفظه في مكان مدرج مناسب، إلى أن يصبح المستعلق جاهزًا لبيتة إعطاؤه.

- بعد التحضير، يجب تخزين مستعلق OncoSil™ داخل القارورة الزجاجية، داخل وعاء الرصاص المبطن بالبرسيبيكس، وفي درجة حرارة الغرفة.
- يجب استخدام OncoSil™ في غضون 24 ساعة من التحضير، ويستثنى من ذلك إذا تم تنفيذ التحضير بعد أكثر من 7 أيام من التاريخ المرجعي. إذا تم تحضير المستعلق بعد اليوم 7، فيجب استخدامه في نفس اليوم.
- تخلص من جميع القوارير وأوعية الرصاص المبطن بالبرسيبيكس ومواد التعبئة والتغليف في أماكن مناسبة مخصصة للتخلص من النفايات المشعة ووفقًا لسياسة السلامة الإشعاعية التي يتبناها المرفق العلاجي.

تُستخدم لمرة واحدة وللملابس الواقية لفريق العمل في غرفة الإجراء ملابس واقية (قفازات، ومعاطف، ونظارات واقية، وما إلى ذلك)

12. تحضير المحقنة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا وتوزيع

مستعلق ONCOSIL™

- إذا لزم الأمر، يمكن استخدام مجموعة تمديد، كما هو موضح أدناه:
- أخرج المحقنة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا التي تحتوي على مستعلق OncoSil™ من صندوق النقل المصنوع من الرصاص.
- من دون الضغط على مكبس المحقنة، امسك المحقنة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا من جزئها الأوسط وامزج مستعلق OncoSil™ عن طريق قلب المحقنة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا ثلاث مرات، أو إلى أن يصبح المستعلق متجانسًا.
- [في حال استخدام مجموعة تمديد القسطرة الاختياري] قم بإزالة غطاء لور الواقٍ وثبت مجموعة تمديد القسطرة بالمحقنة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا باستخدام صمام قفل لور ثلاثي المسالك بحيث يكون موصولاً بالطرف البعيد من مجموعة تمديد القسطرة.
- اضبط صمام قفل لور ثلاثي المسالك على الوضع "المفتوح".
- مع إمساك المحقنة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا من جانبيها، ومع إبقاء الأصابع بعيدة عن الأطراف، ضع المحقنة عمودياً وأخرج "كل" الهواء المتبقي في المحقنة عن طريق السماح لمكبس المحقنة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا بالضغط برفق على سطح أفقي إلى أن يظهر مستعلق OncoSil™ في أنابيب مجموعة التمديد.
- اضبط صمام قفل لور ثلاثي المسالك على الوضع "المغلق".

ملاحظة: أثناء القيام بالخطوات المذكورة أعلاه، تأكد من الإمساك بالمحقنة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا من الوسط في جميع الأوقات. طوال الإجراء، يجب على العامل تقييد التعرض للإشعاع المحوري من أطراف المحقنة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا.

إجراء الغرس:

1. يجب استخدام المنظار الداخلي وفقاً للتوجيهات التفصيلية الواردة في دليل التعليمات الخاص بالشركة المُصنِّعة (المرفق مع المنظار الداخلي).
2. يجب تجهيز المريض بما يتماشى مع الممارسة السريرية الروتينية.
3. **ملاحظة:** ينصح بالوقاية بالمضادات الحيوية لتغطية إجراء غرس OncoSil™. ويستند اختيار النظام المضاد للميكروبات ومدته على المبادئ التوجيهية والممارسات المحلية.
3. يتم التعرف على ورم البنكرياس المستهدف على شاشة جهاز الموجات فوق الصوتية.
4. يتم تحميل إبرة شفط دقيقة (FNA) مقاس 22 موجّهة بالتصوير التنظيري بالموجات فوق الصوتية (EUS) من خلال فتحة الخزعة في منظار الأشعة الصوتية الخطي ودفعها ببطء من خلال جدار المعدة أو جدار الاثنا عشر إلى ورم البنكرياس المستهدف (مع تجنب الإضرار بالأعضاء المحيطة به).
5. بمجرد أن تكون إبرة الشفط الدقيقة (FNA) في وضع مُرضٍ داخل الورم مع تجنب الأوعية، تتم إزالة الصفيحة وتثبيت صمام لور بإبرة الشفط الدقيقة (FNA).

6. لضمان أن يكون مستعلق OncoSil™ متجانسًا، قم بإمساك المحقنة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا من الوسط واحرص على عدم ضغط مكبس المحقنة، وقم بمرزج مستعلق OncoSil™ عن طريق قلب المحقنة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا ثلاث مرات، أو إلى أن يصبح المستعلق متجانسًا.

7. قم بإزالة غطاء قفل لور الواقٍ من المحقنة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا التي تحتوي على مستعلق OncoSil™، وثبت إبرة الشفط الدقيقة بالمحقنة عن طريق صمام قفل لور ثلاثي المسالك قبل ضبط صمام لور على وضع "الفتح". تأكد من أن المحقنة مثبتة بإحكام بصمام قفل لور ثلاثي المسالك.

8. يتم بعد ذلك غرس الكمية المطلوبة من مستعلق OncoSil™ يدويًا عن طريق الضغط ببطء على مكبس المحقنة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا.

ملاحظة: إذا كانت المقاومة تمنع قذف المزيد من مستعلق OncoSil™ من المحقنة، يجب سحب الإبرة ببطء داخل الورم إلى نقطة يمكن فيها الاستمرار في الضغط على مكبس المحقنة (* انظر الملاحظة الواردة أدناه عن الضغط المرتد).

9. وبمجرد أن تصبح المحقنة فارغة وغرس محتوياتها في الورم، يتم ضبط صمام قفل لور ثلاثي المسالك على الوضع "المغلق".

1. للتأكد من أن OncoSil™ متجانس، امسك بإحكام بالأجزاء العلوية والسفلية من وعاء الرصاص المبطن بالبرسيبيكس في وضع الإغلاق واقلب المستعلق للحصول على مزيج متجانس. كرر ذلك من 20-30 مرة، أو إلى أن يصبح المستعلق متجانسًا.

2. ضع المصفاة على صندوق النقل الفارغ بحيث يكون مدون عليها ما يلي كحد أدنى:

- a. ما يحدد هوية المريض (الأحرف الأولى)
- b. اسم المادة المشعة (جسيمات OncoSil الميكروية المكوّنة من الفوسفور-32)
- c. حجم المحقنة (بوحدرة المل)
- d. النشاط الإشعاعي المحسوب للمحقنة (بوحدرة الميلليبيكريل)
- e. تاريخ انتهاء صلاحية OncoSil™ والوقت

3. ضع المحقنة الفارغة في المحقنة المناسبة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا وثبتها في مكانها.

4. قم بتثبيت إبرة طولها 7 سم بالمحقنة ضمن المحقنة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا.

5. قم بإزالة غطاء الرصاص "ببطء وحرص" (مع ترك غطاء البرسيبيكس في مكانه) من وعاء الرصاص المبطن بالبرسيبيكس الذي يحتوي على مستعلق OncoSil™ النهائي.

6. إذا لم تكن إبرة التنفيس/التهوية المزودة بمرشح موضوعة في مكانها بالفعل، قم بإدخالها من خلال الثقب الموجود في أعلى غطاء البرسيبيكس، إلى السداة المطاطية لفارورة P6 التي تحتوي على مستعلق OncoSil™ النهائي.

7. باستخدام الإبرة التي طولها 7 سم، اخترق قارورة P6 التي تحتوي على مستعلق OncoSil™ النهائي من خلال الثقب الصغير الموجود في الغطاء

المبطن بالبرسيبيكس والسداة المطاطية واسحب الحجم التقديري المطلوب من حجم الورم (من الخطوة 3 تحديد الحجم المطلوب للغرس، في القسم 8) إلى المحقنة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا.

8. بمجرد أن يصبح مستعلق OncoSil™ داخل المحقنة، قم بفك الإبرة ثم قم بتثبيت صمام قفل لور ثلاثي المسالك لإحكام غلق طرف المحقنة.

9. ضع المحقنة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا في صندوق النقل المصنوع من الرصاص وانقله إلى المنطقة التي سيتم فيها الإجراء.

10. عند وصول صندوق النقل إلى منطقة الإجراء، يجب أن تظل المحقنة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا التي تحتوي على مستعلق OncoSil™ في صندوق النقل المصنوع من الرصاص إلى أن يتم طلبه لعملية الغرس.

ملاحظة: للتأكد من أن مستعلق OncoSil™ متجانس قبل الغرس في المريض، امسك بالمحقنة من الجزء المدزج، مع الحرص على عدم الضغط على مكبس المحقنة، وامزج مستعلق OncoSil™ عن طريق قلب المحقنة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا ثلاث مرات، أو إلى أن يصبح المستعلق متجانسًا.

13. إجراء غرس ONCOSIL™ باستخدام توجيه التصوير التنظيري بالموجات فوق الصوتية (EUS)

- يجب تنفيذ إجراء غرس OncoSil™ في بيئة مرفق علاجي مناسب ومن قبل اختصاصي تنظير داخلي مؤهل بشكل مناسب ومن قبل المستخدم المعتمد (أي طبيب الطب النووي/اختصاصي العلاج الإشعاعي للأورام/اختصاصي علم الأشعة التداخلي المدربين من قبل شركة OncoSil Medical).

يتطلب غرس OncoSil™ بتوجيه من التصوير التنظيري بالموجات فوق الصوتية (EUS) عددًا من المنتجات الإضافية المتاحة تجاريًا. وهي لا تشكل جزءًا من نظام OncoSil™ ولا توفرها شركة OncoSil Medical. وهي تتضمن ما يلي:

- منظار الأشعة الصوتية الخطي
- إبرة شفط دقيقة (FNA) مقاس 22 موجّهة بالتصوير التنظيري بالموجات فوق الصوتية (EUS) ، ويتم تحميلها من خلال فتحة الخزعة في منظار الأشعة الصوتية الخطي أو جهاز مماثل آخر
- [اختياري] مجموعة تمديد القسطرة
- محاقن مملوءة بمحلول ملحي
- كيس التخلص من النفايات السريرية المبطن بشاش يكتفي لامتناس 50 مل من السوائل
- أكياس التخلص من النفايات السريرية المخصصة للملحقات التي

- يجب إخراج المريض من القسم عند تعافيه من الإجراء.
- اعتمادًا على حالة المريض وتقييم الطبيب، قد يُطلب من المريض الإقامة حتى صباح اليوم التالي في المرفق العلاجي.
- يوصى بإجراء تصوير أشعة الانكباح بالتصوير الطبي بأشعة غاما - التصوير المقطعي المحوسب بعد فترة الغرس قبل إخراج المريض من المرفق العلاجي للتأكد من توضع النشاط الإشعاعي بشكل مُرضٍ.

18.1 إرشادات السلامة الإشعاعية لنظام ONCOSIL™

يجب أن يكون جميع الأشخاص الذين يتعاملون مع OncoSil™ ويقومون بتوزيعه وُغرسه على دراية بجميع المتطلبات التنظيمية المحلية والخاصة بالولاية والفيدرالية التي تخضع لها المواد المشعة العلاجية والالتزام بها. يجب استخدام تقنيات الحماية الإشعاعية القياسية المعتمدة لحماية العاملين عند التعامل مع كلٍّ من OncoSil™ والمريض. للحصول على توجيهات أكثر تحديدًا حول السلامة الإشعاعية من حيث صلتها بنظام OncoSil™، يرجى الرجوع إلى توجيهات السلامة الإشعاعية لنظام OncoSil™.

18.1 الاحتياطات العامة

- يجب تنفيذ التدريج المناسب من إشعاع بيتا أثناء تخزين OncoSil™ والتعامل معه واستخدامه.
- يجب تنفيذ الإجراءات والممارسات القياسية المستخدمة للحد من التعرض المهني لجرعات الإشعاع أثناء تخزين OncoSil™ والتعامل معه واستخدامه.
- يجب التعامل مع القوارير والمحاقن غير المزودة بدرع واقٍ بالملاقط التي تبقى الأصابع بعيدة عن المصدر المشع غير المدرج بـ 20 سم كحد أدنى.
- يجب توخي الحذر لضمان تعرض المريض للحد الأدنى من الإشعاع خارج الهدف العلاجي.
- يجب توخي الحذر لضمان تعرض جميع أفراد فريق العمل وغيرهم من العاملين الذين يتعاملون مع المريض للحد الأدنى من الإشعاع.
- يجب تنفيذ ممارسات السلامة الإشعاعية وفقًا للمتطلبات التنظيمية المحلية والخاصة بالولاية والفيدرالية. أي فقد لاحتواء OncoSil™ (حالات الانسكاب و/أو التسرب) يجب عزله واحتواؤه وتنظيفه على الفور. ينبغي بعد ذلك اتباع الممارسات الخاصة برصد تلوث المنطقة لضمان فعالية العزل والاحتواء والتنظيف.
- يجب تنفيذ الممارسة السريرية القياسية فيما يتعلق بالطريقة المستخدمة في غرس OncoSil™.
- يجب تحضير OncoSil™ خلف شاشة مناسبة للوقاية من جسيمات بيتا، على سبيل المثال، البرسبيكس أو اللوسيت.
- يجب تخزين OncoSil™ داخل تدريج مناسب في جميع الأوقات قبل الغرس وبعده.
- يجب وضع جميع النفايات الملوثة في الحاوية المخصصة للنفايات المشعة والتخلص منها وفقًا للسياسات المعمول بها في المرافق العلاجية.

18.2 الاحتياطات المتعلقة بالمريض والزائرين

- بالنسبة للمجموعات المعرضة للخطر مثل النساء الحوامل والرضع والأطفال، يجب على المريض تجنب الاتصال غير الضروري معهم لمدة أسبوعين.

18.3 الاحتياطات المتعلقة بفريق العمل

- إنَّ المراقبة الفردية للعاملين في مرافق العلاج المعتمدة هي مطلب عام. لا توجد متطلبات خاصة لتعامل العاملين مع OncoSil™ فيما يتعلق بمراقبة الجرعة الإشعاعية. يُسمح بالشارة الفلمية العامة لقياس الجرعات أو أي شكل من أشكال مقياس الجرعة الإشعاعية الشخصي.
- ستكون متطلبات عناية التمريض وتنظيف الجناح خاضعة لتقدير إجراءات السلامة الإشعاعية لمرافق العلاج.

19. الأحداث السلبية

في الدراسات السريرية السابقة، تم اعتبار بأنَّ الأحداث السلبية التالية لها علاقة سببية محتملة أو محددة مع OncoSil™:

- الألم المرتبط بالإجراء و/أو اضطراب
- ألم و/أو اضطراب في البطن
- الغثيان

10. تتم إزالة المحقنة المزودة بدرع واقٍ من إشعاع بيتا التي تحتوي على مستعلق OncoSil™ من صمام قفل لور ثلاثي المسالك، ثم إعادة تغطيتها ووضعها في صندوق النقل المصنوع من الرصاص.
11. يجب الآن تثبيت محقنة سعة 5 مل تحتوي على محلول ملحي بإبرة الشفط الدقيقة (FNA) عبر صمام قفل لور ثلاثي المسالك وإعادة ضبط الصمام إلى وضع "الفتح".
12. ثم يتم إخراج المحتويات المتبقية في تجويف إبرة الشفط الدقيقة (FNA) باستخدام 1.5 مل من المحلول الملحي لإخراج أي مستعلق OncoSil™ متبقي من تجويف الإبرة إلى الورم.
13. قبل إزالة المنظار من المريض، اسحب المنظار الداخلي مرة أخرى إلى المعدة، قم بتمديد غمد الإبرة خلف طرف المنظار بمقدار 3 سم تقريبًا واغسل باستخدام بقايا المحلول الملحي الموجود في المحقنة.
14. يتم ضبط الصمام على "مغلق".
15. أعد وضع غمد الإبرة، ولكن لا تنزع مجموعة الإبرة من المنظار.
16. قم بإزالة المنظار مع إبقاء مجموعة إبرة الشفط الدقيقة (FNA) في مكانها والاستمرار في تمديد غمد الإبرة خلف طرف المنظار.
17. امسك طرف المنظار مع جعل غمد الإبرة الممتد موجهًا نحو الأسفل فوق كيس النفايات السريرية الذي يوجد فيه شاش كافٍ لاستيعاب أي سائل متبقي واحتجازه. اشطف طرف المنظار والغمد بمحتويات محقنة سعة 50 مل بها ماء.
18. بمجرد الانتهاء من ذلك، قم بإزالة مجموعة الإبرة من المنظار وتخلص منها في حاوية النفايات الإشعاعية المناسبة.
19. ضع المنظار في وعاء مناسب للنقل لإزالة التلوث ولتنظيفه.
20. يجب فحص منظار الأشعة الصوتية الخفي للتحقق من عدم وجود أي تلوث إشعاعي قبل التنظيف وبعده.
21. اغسل منظار الأشعة الصوتية الخفي وقم بتعقيمه باستخدام الطريقة المعيارية لتنظيف المعدات المعتمدة في الموقع.

ملاحظة: بخصوص الضغط المرتد: إذا كانت المقاومة كبيرة جدًا في محاولة الغرس اللاحقة ولم يكن بالإمكان إفراغ محتويات المحقنة في الورم، يجب التوقف عن إجراء الغرس. يجب إزالة المحقنة التي تحتوي على مستعلق OncoSil™ بالشكل الموضح أعلاه وإعادة وضع الغطاء قبل إعادة وضع المحقنة في صندوق النقل المصنوع من الرصاص لإعادتها إلى قسم الطب النووي/الصيدلية الإشعاعية لقياس الحجم من أجل حساب النشاط الإشعاعي المتبقي في المحقنة.

في هذه الحالات التي لا يتم فيها غرس محتويات المحقنة بالكامل، يجب إبلاغ شركة OncoSil Medical (complaints@oncosil.com)

14. تفكيك المحقنة والدرع

هذه الخطوة مهمة جدًا لتكثيف جرعة المريض من قبل العاملين في الطب النووي

1. بعد الانتهاء من عملية الغرس، يجب إعادة تغطية المحقنة المحتوية على أي مستعلق OncoSil™ متبقي ثم وضعها في صندوق النقل المصنوع من الرصاص.
2. انقلها إلى قسم الطب النووي/الصيدلية الإشعاعية للقياس، ومن ثم التحلل.
3. يتم تحديد النشاط الإشعاعي الإجمالي الذي يتم إعطاؤه للمريض (النشاط الإجمالي المغروس في الورم) عن طريق طرح معدل القراءة للحجم المتبقي في المحقنة ما بعد الغرس (بوحدة المليتر) من الحجم المتوفر داخل المحقنة ما قبل الغرس (بوحدة المليتر) (أي أنّ القياس في غرفة التأين غير مطلوب ما بعد الغرس لمحتويات المحقنة).

15. التخلص من مستعلق ONCOSIL™ الزائد وملحقاته

بعد التخفيف والغرس، يجب التخلص من أي إبر/أنابيب مخصصة للاستخدام لمرة واحدة، ومن المحاقن التي تحتوي على أي مستعلق OncoSil™ متبقي، ومن الشاش، والقفازات، والمآزر، والملابس الواقية الأخرى، كنفايات مشعة ووفقًا للسياسات المعمول بها في مرفق المعالجة.

16. تعقيم المنظار الداخلي

بعد إجراء الغرس، يجب تنظيف المنظار الداخلي وغسله وتعقيمه وفقًا للإجراءات المحلية.

يجب فحص منظار الأشعة الصوتية الخفي للتحقق من عدم وجود أي تلوث إشعاعي قبل التنظيف وبعده.

17. التعافي بعد الإجراء

- يجب مراقبة المريض بعناية، من خلال الملاحظة وتسجيل العلامات الحيوية، بالشكل المحدد سريريًا.

23. حوادث خطيرة

يجب الإبلاغ عن أي حوادث خطيرة مرتبطة بجهاز OncoSil™ إلى شركة OncoSil Medical على الفور ومن دون تأخير وذلك عبر البريد الإلكتروني complaints@oncosil.com، بالإضافة إلى الجهة المختصة في الدولة العضو التي يقيم فيها المستخدم.

- القيء
- النعاس
- الحمى
- نتائج غير طبيعية لاختبارات وظائف الكبد

20. التحذيرات

- إذا لوحظت أي علامات على وجود تلف أو عدم فعالية الغلاف المعقم لنظام OncoSil™، لا تستخدم النظام واتصل بشركة OncoSil Medical. قد تتضمن علامات التلف و/أو عدم فعالية الغلاف المعقم، على سبيل المثال، وجود قارورة مكسورة، أو قارورة مشققة، أو حلقة سحب مكسورة، أو الأختام المانعة للعبث غير سليمة، أو أغطية القوارير مفقودة، إلى آخره.
- يتم التزويد بنظام OncoSil™ في صورة معقمة. لا توجد بيانات تدعم بقاء OncoSil™ معقماً أو تأديته لوظيفته بعد تاريخ انتهائه صلاحيته.

21. موانع الاستعمال

- يُمنع استعمال OncoSil™ في المرضى الذين لديهم تاريخ معروف من فرط الحساسية للسليكون أو الفوسفور.
- يُمنع استعمال نظام OncoSil™ عندما تكون عملية الغرس الموجّهة بالتصوير التنظيري بالموجات فوق الصوتية (EUS) خطرة (ارجع إلى فقرة الاحتياطات).

22. الاحتياطات

- ينبغي عدم غرس OncoSil™ في الحالات الخاصة التالية:
 - وجود العديد من الأوعية الدموية الجانبية المحيطة بالورم المستهدف أو القريبة منه
 - وجود دوالي بالقرب من الورم المستهدف (أو وجود احتمال كبير للإصابة بها)
- ينصح بتوخي الحذر إذا كان قد تمّ سابقاً اعتبار التصوير التنظيري بالموجات فوق الصوتية (EUS) (مثل الشفط بإبرة دقيقة الموجهة بالتصوير التنظيري بالموجات فوق الصوتية التشخيصي) أمراً صعباً للغاية من الناحية التقنية.
- ينصح بتوخي الحذر الشديد في تحديد التهاب البنكرياس الحديث المهم من الناحية السريرية. لا يُنصح بالغرّس.
- ينبغي عدم إعطاء العلاج الكيميائي في غضون 48 ساعة على أي من جانبي غرس OncoSil™.
- لم تتم دراسة OncoSil™ في المرضى الذين تلقوا العلاج الإشعاعي مسبقاً في العضو المستهدف.
- نظراً لعدم التحقق من إمكانية الجمع ما بين العلاج الإشعاعي العادي و OncoSil™، لا يوصى باستخدام أي علاج إشعاعي إضافي بعد علاج OncoSil™.
- ينصح بالوقاية بالمضادات الحيوية لتغطية إجراء غرس OncoSil™. ويستند اختيار النظام المضاد للميكروبات ومدته على المبادئ التوجيهية والممارسات المحلية.
- قد تكون هناك حاجة لمسكن للألام لعلاج ألم البطن الذي يتم الشعور به بعد غرس OncoSil™ مباشرةً.
- من المنطقي حماية المعدة، على سبيل المثال باستخدام مثبط مضخة البروتون أو علاج مشابه، ابتداءً من فترة ما قبل الغرس أو في وقت الغرس والاستمرار بذلك لمدة 6 أشهر كحد أقصى بعد الانتهاء من الغرس.
- لم يثبت أمان OncoSil™ في المريضات الحوامل أو اللاتي أصبحن حوامل في غضون اثني عشر شهراً من الغرس.
- لم يثبت أمان OncoSil™ في أطفال المريضات الحوامل في وقت الغرس الذين سيتمّ إنجابهم في المستقبل، أو اللواتي أصبحن حوامل في غضون اثني عشر شهراً من الغرس.
- لم يثبت أمان OncoSil™ للأطفال الذين يرضعون من أمهات مريضات في وقت الغرس أو في الفترة التالية للغرّس.
- لم يثبت أمان OncoSil™ في المرضى الذين تقل أعمارهم عن 18 عاماً، وبالتالي لا يوصى باستخدامه في هذه الفئة العمرية.
- نظراً للتجارب السريرية المحدودة، ينصح بتوخي الحذر عند علاج الأورام ذات الأحجام التي تزيد عن 50 سنتيمتر مكعب بواسطة OncoSil™. ينصح بشدة بأن يقوم الطبيب المسؤول عن الغرس بإجراء تقييم للمقارنة ما بين المخاطر والمنافع.
- يُعتبر الجهاز آمناً أثناء التصوير بالرنين المغناطيسي (MR Safe)، نظراً لعدم احتوائه على أي مواد معدنية مزروعة.


OncoSil™ System

Brugsvejledning

Produktnavn: OncoSil™ System

Produktnummer: OS01-10

ENGLISH
GERMAN
FRENCH
SPANISH
ITALIAN
ARABIC
DANISH
DUTCH
NORWEGIAN
POLISH
PORTUGUESE
SWEDISH
TURKISH
GREEK

 Læs hele brugervejledningen inden brug af OncoSil™.

1.	BESKRIVELSE AF ENHEDEN	2
2.	TILSIGTET ANVENDELSE / TILSIGTET FORMÅL	2
3.	INDIKATIONER	2
4.	KLINISK FORDEL	2
5.	CERTIFICERING AF BEHANDLINGSINSTITUTION OG PERSONALE	2
5.1	Godkendt dispenseringsmedarbejder (Authorised Dispenser) og godkendt bruger (Authorised User)	3
6.	OPBEVARINGS- OG TRANSPORTBETINGELSER	3
7.	PRÆSENTATION AF ENHEDEN	3
8.	TILBEHØR	3
9.	VALG AF PATIENT OG FORUNDERSØGELSER	3
10.	DOSISBEREGNING OG IMPLANTATIONSSTRATEGI	4
11.	DETALJERET PROTOKOL FOR KLARGØRING AF SUSPENSION	4
12.	KLARGØRING AF DEN BETASTRÅLEBESKYTTEDE SPRØJTE OG DISPENSERING AF ONCOSIL™-SUSPENSIONEN	7
13.	IMPLANTATIONSPROCEDURE FOR ONCOSIL™ VED HJÆLP AF ENDOSKOPIK ULTRALYD (EUS)	7
14.	ADSKILLELSE AF SPRØJTE OG BESKYTTER	8
15.	BORTSKAFFELSE AF OVERSKYDENDE ONCOSIL™-SUSPENSION OG TILBEHØR	8
16.	STERILISERING AF ENDOSKOP	8
17.	RESTITUERING EFTER INDGREBET	8
18.	RETNINGSLINJER FOR STRÅLINGSBESKYTTELSE FOR ONCOSIL™	8
18.1	Generelle forholdsregler	9
18.2	Forholdsregler for patient og besøgende	9
18.3	Forholdsregler for personalet	9
19.	UTILSIGTEDE HÆNDELSER	9
20.	ADVARSLER	9
21.	KONTRAIKATIONER	9
22.	FORHOLDSREGLER	9
23.	ALVORLIGE HÆNDELSER	10

1. BESKRIVELSE AF ENHEDEN

OncoSil™ består af **OncoSil Phosphorous-32 Microparticles** (herefter kaldet **mikropartikler**) og **OncoSil Diluent** (herefter kaldet **fortyndingsmiddel**).

Mikropartiklerne indeholder fosfor-32, som er en ren beta-emitterende radioisotop med en fysisk halveringstid på 14,27 dage. De emitterede betapartiklers maksimale energi er 1,711 MeV. De emitterede betapartiklers gennemsnitlige energi er 0,6950 MeV. Det maksimale emissionsområde i væv er 8,2 mm. Det gennemsnitlige emissionsområde i væv er 2,76 mm. Ved brug til behandling afgives 98 % af strålingen inden for 81 dage. Mikropartiklerne er et permanent implantat. Mikropartiklerne er fremstillet ved at kombinere yderst rent silicium med fosfor for at fremstille gråsorte mikropartikler.

Mikropartiklerne leveres i individuelle hætteglas med krympeforsegling. Hvert hætteglas indeholder 250 ±10 % MBq kl. 12.00 CET (CEST) på referencedatoen. Alle hætteglas er steriliseret ved dampbehandling (autoklave). Hvert enkelt hætteglas med mikropartikler er placeret i en perspex-beklædt blykrukke for at beskytte personalet mod stråling i forbindelse med forsendelse og håndtering.

Fortyndingsmidlet består af inaktive indholdsstoffer af farmakopékvalitet og fungerer som et bæremiddel for at fremme implantationen af mikropartiklerne i måltumoren med henblik på behandling.

Fortyndingsmidlet er steriliseret ved dampbehandling (autoklave) og leveres i individuelle hætteglas med krympeforsegling med et indhold på ca. 9 ml fortyndingsmiddel.

OncoSil™ System er sterilt ved leveringen, og systemet er kun beregnet til engangsbrug hos én patient.

Bemærk: OncoSil™ indeholder ikke materialer eller indholdsstoffer af medicinal, menneskelig, animalsk eller rekombinant oprindelse.

2. TILSIGTET ANVENDELSE / TILSIGTET FORMÅL

OncoSil™ System er beregnet til at inducere langvarig lokal tumorkontrol og tumorstørrelsesreduktion hos patienter med lokalt fremskreden, ikke-resektabel kræft i bugspytkirtlen, som supplement til kemoterapi baseret på gemcitabin, ved implantation af radioaktive ³²P-mikropartikler i bugspytkirteltumorer ved hjælp af endoskopisk ultralyd.

3. INDIKATIONER

OncoSil™ er indiceret til behandling af patienter med lokalt fremskreden, ikke-resektabel kræft i bugspytkirtlen som supplement til kemoterapi baseret på gemcitabin.

4. KLINISK FORDEL

Målet med OncoSil™-behandling er at inducere langvarig lokal tumorkontrol og tumorstørrelsesreduktion ved implantation af radioaktive ³²P-mikropartikler i bugspytkirteltumorer ved hjælp af endoskopisk ultralyd (EUS) og dermed tilføre høje doser af betastråling til måltumoren.

5. CERTIFICERING AF BEHANDLINGSINSTITUTION OG PERSONALE

OncoSil™ System må kun anvendes på godkendte behandlingsinstitutioner. Institutionen skal have en relevant licens til ³²P-isotopen (fosfor-32), som kræver, at den pågældende institution har en udnævnt strålingssikkerhedsmedarbejder/strålingsbeskyttelsesmedarbejder, som står for den primære kontakt i alle spørgsmål vedrørende strålingssikkerhed.

OncoSil™-suspensionen bør klargøres på en nuklearmedicinsk eller radiofarmaceutisk afdeling. Kun personale med en relevant godkendelse, og som er uddannet i klargøring af OncoSil™-suspensionen, må klargøre produktet til implantation.

Da implantation og håndtering af OncoSil™ involverer medarbejdere fra flere faggrupper, forventes det, at personale fra følgende afdelinger/faggrupper følger OncoSil Medicals uddannelsesprogram:

- Personale fra nuklearmedicinsk (læge, fysikere, teknologer, radiofarmaceutiske medarbejdere)
- Strålingssikkerhedsmedarbejdere/strålingsbeskyttelsesmedarbejder
- Onkologer med speciale i kirurgi, strålebehandling og medicinsk behandling
- Interventionsradiologer
- Endoskopilæge
- Andet personale (sygeplejersker, anæstesilæger)

OncoSil Medical kan først godkende en forsendelse af OncoSil™ System, når følgende er opfyldt:

1. Behandlingsstedets licens til at modtage og opbevare ³²P er blevet verificeret af OncoSil Medical.
2. Der er gennemført et uddannelsesbesøg, hvor de relevante personer, som har tilladelse til at arbejde som godkendt dispenseringsmedarbejder (Authorised Dispenser), godkendt bruger (Authorised User) og kirurgisk/proceduremæssigt personale, osv., har gennemført den teoretiske og praktiske træning, som OncoSil Medical har fastsat. Se nedenfor.
3. Behandlingsstedets ionkammer er blevet kalibreret ved anvendelse af OncoSil™ Calibration System.

5.1 Godkendt dispenseringsmedarbejder (Authorised Dispenser) og godkendt bruger (Authorised User)

Godkendt dispenseringsmedarbejder

- **Definition af godkendt dispenseringsmedarbejder** i henhold til definitionen fra OncoSil Medical: Den person, som klargør OncoSil™-suspensionen (dvs. radiofarmaceutisk medarbejder, medarbejder fra nuklearmedicinsk). Personen skal have gennemført yderligere træning i OncoSil™-enheden som beskrevet nedenfor.

Træning af den godkendte dispenseringsmedarbejder:

Den godkendte dispenseringsmedarbejder deltager i OncoSil Medicals træningsprogram og udfører mindst én koldosisfortynding (dvs. hvor mikropartiklerne ikke er radioaktive) under supervision af en repræsentant fra OncoSil Medical (godkendt træner (Authorised Trainer)).

Godkendt bruger

- **Definition af godkendt bruger** i henhold til definitionen fra OncoSil: Den læge, som fysisk trykker på sprøjten med OncoSil™ under implantationsproceduren. Personen skal have gennemført yderligere træning i OncoSil™-enheden i overensstemmelse med nedenstående.

Træning af den godkendte bruger: For at blive en fuldt akkrediteret som godkendt bruger skal personen deltage i OncoSil Medicals træningsprogram og skal gennemføre sin første implantation hos en patient under supervision af en repræsentant fra OncoSil Medical (godkendt træner).

Bemærk: I nogle tilfælde kan den godkendte dispenseringsmedarbejder og den godkendte bruger være den samme person. Hvis det er tilfældet, skal personen gennemføre begge OncoSil Medicals træningsprogrammer for at kunne blive akkrediteret til begge roller.

Alle medarbejdere skal trænes af en repræsentant fra OncoSil Medical (godkendt træner). Yderligere træning kan være påkrævet, hvis OncoSil Medical implementerer væsentlige ændringer til de eksisterende procedurer.

Den godkendte dispenseringsmedarbejder og den godkendte bruger akkrediteres begge af OncoSil Medical for at dokumentere, at de er godkendt til at bestille og håndtere et OncoSil™ System.

6. OPBEVARINGS- OG TRANSPORTBETINGELSER

Ved modtagelsen af et OncoSil™ System, og når eftersynskravene for indgående materiel er opfyldt, skal enheden opbevares i type A-embalagen og flyttes til nuklearmedicinsk

afdeling/radiofarmaceutisk afdeling eller en anden godkendt placering, hvor personalet er uddannet i at håndtere radioaktivt materiale, indtil OncoSil™-suspensionen skal klargøres.

Mikropartiklerne og fortyndingsmidlet skal opbevares ved stuetemperatur. **Fortyndingsmidlet må ikke fryses.**

7. PRÆSENTATION AF ENHEDEN

Et OncoSil™ System er mærket med produktkoden **OS01-10** og har følgende komponenter:

- 1 forsejlet dåse, der omslutter 1 x hætteglas med mikropartikler, som indeholder 250 ±10 % MBq kl. 12.00 CET (CEST) på referencedatoen. Hætteglasset leveres i en perspex-beklædt blykrukke.
- 2 hætteglas, som hver indeholder ca. 9 ml OncoSil-fortyndingsmiddel.
- 1 tomt, steriliseret P6-hætteglas til fortynding af OncoSil™-suspensionen (mærket med en grøn stribe øverst på mærkaten).
- 1 tom blykrukke til fortynding af OncoSil™-suspensionen (mærket med en grøn stribe øverst på mærkaten).

8. TILBEHØR

Der anvendes forskelligt tilbehør, som er almindeligt forekommende på nuklearmedicinske afdelinger/radiofarmaceutiske afdelinger, til klargøring af OncoSil™-suspensionen. Dette tilbehør leveres ikke sammen med OncoSil™ System. Der kan være tale om følgende:

- Lang pincet med gummispids (helst 20-25 cm for at minimere den strålingsdosis, som fingrene eksponeres for)
- Absorberende afdækninger med bagside af plast
- Sterile sprøjter med luer-lock (3 ml eller 5 ml og 10 ml)
- Sterile kanyler, G16-21, længde på 5-7 cm
- Sterile kanyler til udluftning/filtreret ventilering
- Sterile servietter med isopropylalkohol
- Sprøjtebeskytter mod betastråling (3 ml eller 5 ml og 10 ml)
- Blytransportkasse
- Beskyttende beklædning (handsker, kitler, briller, osv.)
- 3-vejsbane med luer-lock

9. VALG AF PATIENT OG FORUNDERSØGELSER

Patienter med ikke-resektable tumorer i bugspytkirtlen kan komme i betragtning til behandling med OncoSil™.

Generelt skal følgende gælde for måltumoren:

- Den er udvalgt på baggrund af radiologiske undersøgelser
- Den er synlig på ultralydsbilleder
- Den anses for at være teknisk tilgængelig

Det anbefales, at måltumorens størrelse er mindre end 7 cm (længste diameter) og med en volumen på under 110 cc. Der er begrænset erfaring med implantation i tumorer på over 50 cc.

Et antal vurderinger anbefales forud for behandling med OncoSil™. Disse indgår ofte i den almindelige udredning af patienter og omfatter:

- Medicinsk vurdering af relevante risici for patienten samt kontraindikationer (for at bekræfte, at det er rimeligt at udføre implantationen). Se **FORHOLDSREGLER** i afsnit 22.
- Histologisk eller cytologisk bekræftelse af diagnosen

- Laboratorieundersøgelser for at sikre tilstrækkelig hæmatologisk, renal og hepatisk funktion
- Biokemiske undersøgelser af bugspytkirtlens funktion (f.eks. amylase, lipase)
- Koagulationsprofil
- De radiologiske undersøgelser omfatter:
 - CT-scanning af bugspytkirtel, thorax, abdomen og pelvis
 - CT-billeddannelse med henblik på fastlæggelse af tumorvolumen

10. DOSISBEREGNING OG IMPLANTATIONSSTRATEGI

Forud for implantationen hos patienten skal OncoSil™ klargøres på behandlingsstedets nuklearmedicinske afdeling eller en godkendt radiofarmaceutisk afdeling. Mikropartiklerne og fortyndingsmidlet blandes i overensstemmelse med forskrifterne i **DETALJERET PROTOKOL FOR KLARGØRING AF SUSPENSION**, som beskrives i afsnit 11 herunder.

OncoSil™ System er sterilt ved leveringen og er kun beregnet til engangsbrug hos én patient. Det administreres via direkte implantation i tumoren (med undgåelse af kar) ved hjælp af den klargjorte OncoSil™-suspension med en endelig radioaktiv koncentration på 6,6 MBq/ml. Dosisvolumenen har en implanteret volumen/tumorvolumen (IV/TV) på 8 % for at levere 100 Gy til tumormassen. Følgende trin skal udføres for at opnå dette:

Fastlæggelse af tumorvolumen (TV)

Patientens behandler-team har ansvaret for baseline fastlæggelse af tumors volumenen.

1. trin - første fortynding

Den indledende fortynding udføres for at få en radioaktivitet, der ligger i området på 35,3 MBq/ml ± 0,59 %

1. Den indledende fortynding af OncoSil-mikropartiklerne skal beregnes ved hjælp af **Tabel 1: Påkrævet volumen for den første fortynding af OncoSil™-suspensionen** ved at tilpasse mængden af fortyndingsmiddel, der tilsættes, efter den dag, hvor implantationen udføres i forhold til referencedatoen.
2. Efter udførelse af den første fortynding som angivet ovenfor skal den første fortyndings radioaktivitet ligge i området på 35,3 MBq/ml ± 0,59 %.

Bemærk: Referencedatoen og tidspunktet for OncoSil™-doser er kl. 12.00 Central European Time (CET eller CEST). Dosiskamre (eller kalibratorer), der anvendes til måling, skal indstilles til de forskellige tidszoner.

Tabel 1: Påkrævet volumen for den første fortynding af OncoSil™-suspensionen

Implantationsdag (i forhold til referencedatoen)	Aliquot af fortyndingsmiddel, der skal tilsættes (ml)	Samlet radioaktivitet for hætteglas (MBq)
-2	7,7	276
-1	7,3	262
0	7,0	250
+1	6,7	238
+2	6,4	227
+3	6,0	216
+4	5,8	206

+5	5,5	196
+6	5,2	187
+7	5,0	178

2. trin - anden fortynding

Den anden fortynding udføres for at opnå en standardiseret koncentration på 6,6 MBq/ml til administration.

1. Tilsæt 7,5 ml fortyndingsmiddel til det tomme P6-hætteglas (mærket med en grøn stribe øverst på mærkaten).
2. Træk under aseptiske forhold 1,7 ml af den første fortynding, som blev klargjort i 2. trin herover, op.
3. Tilsæt de 1,7 ml til P6-hætteglasset for at opnå en endelig volumen på 9,2 ml.
4. Det giver nu en OncoSil™-suspension på 6,6 MBq/ml på implantationsdagen. Dette er den påkrævede koncentration til administration.

OncoSil™ skal anvendes højst 24 timer efter klargøring, undtagen hvis klargøringen blev udført +7 dage efter referencedatoen. Hvis suspensionen blev udført på dag +7, skal den anvendes samme dag.

Bemærk: Når implantationsdagen er valgt, og ovenstående fortyndinger er udført, er det ikke muligt at ændre implantationsdatoen, da koncentrationen på 6,6 MBq/ml, som er påkrævet til implantationen, i så fald ikke vil være korrekt.

3. trin - fastlæggelse af den volumen, der skal implanteres

Brug de to ligninger nedenfor til at beregne den faktiske OncoSil™-volumen, der skal dispenseres og derefter implanteres.

1. $OncoSil^{TM} - \text{volumen til implantation}_{ml} = \text{tumorvolumen}_{ml} \times \frac{8}{100}$
2. $Dosis \text{ til implantation}_{MBq} = OncoSil^{TM} - \text{volumen til implantation}_{ml} \times 6.6$

4. trin - bekræftelse før injektion

Gør følgende for at bekræfte den radioaktivitet, der skal implanteres hos patienten:

1. Mål P6-hætteglassets samlede radioaktivitet via ioniseringskammeret.
2. Træk den påkrævede OncoSil™-volumen til implantation op i sprøjten.
3. Efter optrækning i sprøjte: Mål den mængde OncoSil™-suspension, der er tilbage i P6-hætteglasset i ioniseringskammeret, for at bekræfte, at den mængde, der er trukket op/klargjort til injektion, er korrekt.

5. trin - bekræftelse efter injektion

Den samlede mængde radioaktivitet, der er leveret til patienten (samlet aktivitet implanteret i tumoren), fastlægges ved at trække den volumen (ml), der aflæses på sprøjten efter implantationen, fra den volumen (ml), der var i sprøjten før implantationen (dvs. ioniseringskammermåling er ikke påkrævet for indholdet i sprøjten).

11. DETALJERET PROTOKOL FOR KLARGØRING AF SUSPENSION

Dette afsnit indeholder en detaljeret vejledning til klargøring af OncoSil™ som beregnet i afsnit 10 ovenfor.

Bemærk:

- Klargøring af suspensionen skal udføres af den godkendte dispenseringsmedarbejder, som er trænet af en repræsentant fra OncoSil Medical.
- Klargøringen af suspensionen er behandlingsstedets ansvar.
- Før opstart af proceduren skal alle mærkater på alle dele af OncoSil™ System kontrolleres for at sikre, at man har de korrekte materialer ved hånden til brug. Efterse alle hætteglas for revner, brud og ufuldstændige forseglinger inden brug. Ved tegn på skader skal den eller de beskadigede komponenter placeres i strålingsbeskyttelsen, hvorefter OncoSil Medical kontaktes.
- For at minimere risikoen for mikrobiologisk kontaminering skal OncoSil™ klargøres i et rent område under anvendelse af standardteknikker. Personalet bør f.eks. bære rene handsker og behandle handskerne med et almindeligt bakteriedræbende håndvaskemiddel.
- Suspensionsproceduren skal udføres bag perspex eller lucite, der er velegnet som beskyttelse mod betapartikler, i et stinkskab.
- Proceduren må **ikke** udføres i et LAF-kabinet, som leder luftstrømmen mod brugeren, hvorved denne potentielt eksponeres for radioaktivt materiale.
- Alle sprøjter skal anvendes med en egnet sprøjtebeskytter, der beskytter mod betastråling (perspex/lucite).
- Alle hætteglas i OncoSil™ System er kun beregnet til engangsbrug. Alt kontamineret affald skal lægges i affaldsbeholdere, som er beregnet til radioaktivt affald.
- Vær opmærksom på, at der kan dryppe radioaktiv suspension fra kanylespiden, og at denne kan lande på arbejdsbordet eller selve hætteglasset, når kanylen trækkes ud af hætteglasset.



Figur 1: OncoSil™ System

Trinvis procedure:

Indhold: 1 forseglet dåse, der omslutter 1 x hætteglas med mikropartikler på 250 ±10 % MBq, som leveres i en perspex-beklædt blykrukke, 2 hætteglas med ca. 9 ml OncoSil-fortyndingsmiddel, 1 tomt, steriliseret P6-hætteglas til fortynding af OncoSil™-suspensionen (mærket med en grøn stribe øverst på mærkaten), 1 tom blykrukke til fortynding af OncoSil™-suspensionen (mærket med en grøn stribe øverst på mærkaten).

1. Tag komponenterne ud af skumplastindlægget i type A-pakken.
2. Hold godt fast i den forseglede dåse.
3. Træk i ringen, og tag låget af dåsen.
4. Tag pakningsmaterialet og den perspex-beklædte blykrukke med hætteglasset med mikropartikler op af dåsen.

5. Smid dåsen, låget og pakningsmaterialet i en egnet affaldsbeholder efter kontrol for radioaktiv kontaminering.

Bemærk: Den indledende klargøring og fortyndingen af den standardiserede koncentration på 6,6 MBq/ml til administration bør udføres efter hinanden.

Bemærk: Der bør anvendes en filtreret/udluftningskanyle på alle trin i klargøringsproceduren for dosis.

1. trin - første fortynding

1. **Hætteglas med mikropartikler:** Tag den perspex-beklædte blykrukke, hvori hætteglasset med mikropartikler ligger.
2. Fjern den tape, som holder toppen og bunden af perspex-blykrukken sammen, og fjern LANGSOMT OG FORSIGTIGT blylåget, INTET ANDET, fra krukken.
Bemærk: Låget er den største blykomponent.
3. Selve hætteglasset med mikropartiklerne er indeholdt i yderligere perspex-beklædt afskærmning.
4. Brug en lang pincet til kun at aftage perspex-låget.
5. Brug en lang pincet til at aftørre grummiproppen på hætteglasset med mikropartikler med en steril serviet med isopropylalkohol.
6. Brug en lang pincet til at sætte perspex-låget på igen.
7. **Hætteglas med fortyndingsmiddel:** Vend hætteglasset med fortyndingsmiddel på hovedet, indtil suspensionen er homogen.
8. Tag plasthætten af for at blotlægge gummiproppen, og aftør den med en steril serviet med isopropylalkohol.
9. Brug en steril 10 ml sprøjte med påsat kanyle til at trække den ønskede mængde fortyndingsmiddel (i henhold til **Tabel 1: Påkrævet volumen for den første fortynding af OncoSil™-suspensionen**) op, og dispenser det gennem det lille hul i toppen af perspex-låget via gummiproppen.
10. Hold kanylespiden over suspensionen, træk luften ud af hætteglasset med mikropartikelsuspensionen, og uddriv eventuelt tilbageværende fortyndingsmiddel i kanylen. Dette trin kan gentages, hvis der stadig er fortyndingsmiddel i sprøjte og kanyle.
11. Hold kanylespiden over suspensionen, træk stemplet tilbage for at minimere risikoen for, at det drypper fra kanylespiden, og træk derefter FORSIGTIGT kanylen ud af hætteglasset.
12. Bortskaf kanyler og sprøjter i relevante affaldsbeholdere/affaldsbeholdere til radioaktivt affald.
13. Sæt blylåget på krukken igen.
14. **Blanding:** Hold godt fast i bunden og toppen af den perspex-beklædte blykrukke i lukket stilling og vend suspensionen på hovedet for at få en homogen blanding. Gentag 20-30 gange.
15. Tag blylåget af krukken, og brug en lang pincet til at fjerne perspex-låget.
16. Brug en lang pincet til at udtage hætteglasset med mikropartikler fra den perspex-beklædte afskærmning for at se, om suspensionen er homogen.
17. Stil hætteglasset med mikropartikler tilbage i den perspex-beklædte afskærmning, hvis suspensionen ikke er homogen, og sæt både perspex-låget og krukken blylåg på igen. Gentag derefter trinnet med at vende suspensionen på hovedet, indtil den er homogen. Tag blylåget af krukken igen, og brug en lang pincet til at fjerne perspex-låget og udtage hætteglasset med

mikropartikler for igen at kontrollere, om suspensionen er homogen.

18. Brug en lang pincet til at sætte hætteglasset med mikropartikler i et kalibreret OncoSil™-ionkammer, når suspensionen er homogen, for at verificere den samlede radioaktivitet for hætteglasset med mikropartikler fra den første fortynding. Se **Tabel 1: Påkrævet volumen for den første fortynding af OncoSil™-suspensionen** for at verificere den samlede radioaktivitet (MBq) for fortyndingen i hætteglasset (MBq) i forhold til referencedatoen.
19. Indsæt derefter igen hætteglasset med mikropartikler, som er suspenderet i fortyndingsmidlet, i den perspex-beklædte blyafskærmning, og sæt perspex-låget på ved hjælp af en lang pincet. Sæt blylåget på krukken igen.
20. Klargør omgående fortyndingsprocessens andet trin (se nedenfor).

2. trin - anden fortynding

21. Tag den tomme perspex-beklædte blykrukke.
22. Fjern den tape, som holder toppen og bunden af den blybeklædte krukke sammen, og fjern LANGSOMT OG FORSIGTIGT blylåget, INTET ANDET, fra krukken.
Bemærk: Låget er den største blykomponent.
23. Fjern perspex-låget.
24. Tag det tomme P6-hætteglas (mærket med en grøn stribe øverst på mærkaten) og sæt det ind i perspex-afskærmningen i den tomme blykrukke.
25. Tag plasthætten af det tomme P6-hætteglas for at blotlægge gummiproppen, og aftør den med en steril serviet med isopropylalkohol.
26. Sæt perspex-låget på igen.
27. **ANDET hætteglas med fortyndingsmiddel:** Vend det andet hætteglas med fortyndingsmiddel på hovedet, indtil suspensionen er homogen.
28. Tag plasthætten af det tomme hætteglas for at blotlægge gummiproppen, og aftør den med en steril serviet med isopropylalkohol.
29. Brug en steril 10 ml sprøjte med kanyler, træk 7,5 ml fortyndingsmiddel op, og dispensér det i det tomme P6-hætteglas (mærket med en grøn stribe øverst på mærkaten) via perspex-låget og gummiproppen.
30. Hold kanylespidsen over suspensionen, træk luften ud af hætteglasset, og uddriv eventuelt tilbageværende fortyndingsmiddel i kanylen.
Bemærk: Dette trin kan gentages, hvis der stadig er fortyndingsmiddel i sprøjte og kanyler.
31. Hold kanylespidsen over suspensionen, træk stemplet tilbage for at minimere risikoen for, at det drypper fra kanylespidsen, og træk derefter FORSIGTIGT kanylen ud af hætteglasset.
32. Bortskaf kanyler og sprøjter i relevante affaldsbeholdere/affaldsbeholdere til radioaktivt affald.
33. **Første fortynding:** Sørg for, at suspensionen er homogen. Hvis den ikke er, skal suspensionen vendes på hovedet 10-20 gange med både perspex-låget og blylåget påsat, indtil den er homogen.
34. Fjern LANGSOMT OG FORSIGTIGT blylåget, så perspex-toppen bliver siddende.
35. Brug en 3 eller 5 ml betastrålebeskyttet sprøjte med en 5 cm lang kanyler til at trække 1,7 ml mikropartikelsuspension op og overføre det til P6-hætteglasset, hvori der allerede er 7,5 ml

fortyndingsmiddel, gennem det lille hul i toppen af perspex-låget via gummiproppen.

36. Hold kanylespidsen over OncoSil™-suspensionen, træk luften ud af hætteglasset, og uddriv eventuelt tilbageværende suspension i kanylen.
Bemærk: Dette trin kan gentages, hvis der stadig er OncoSil™-suspension i sprøjte og kanyler.
37. Hold kanylespidsen over suspensionen, træk stemplet tilbage for at minimere risikoen for, at det drypper fra kanylespidsen, og træk derefter FORSIGTIGT kanylen ud af hætteglasset.
38. Bortskaf kanyler og sprøjter som radioaktivt affald.
39. Sæt blylåget på krukken igen.
40. **Blanding:** Hold godt fast i bunden og toppen af den perspex-beklædte blykrukke i lukket stilling og vend suspensionen på hovedet for at få en homogen blanding. Gentag 20-30 gange.
41. Tag blylåget af krukken, og brug en lang pincet til FORSIGTIGT at fjerne perspex-låget.
42. Brug en lang pincet til at udtage P6-hætteglasset med OncoSil™ fra perspex-afskærmningen for at kontrollere, om suspensionen er homogen.
43. Stil P6-hætteglasset med OncoSil™ tilbage i den perspex-beklædte afskærmning, hvis suspensionen ikke er homogen, og sæt både perspex-låget og krukken blylåget på igen. Gentag derefter trinnet med at vende suspensionen på hovedet, indtil den er homogen. Tag derefter blylåget af krukken igen, og brug en lang pincet til at fjerne perspex-låget og udtage P6-hætteglasset med OncoSil™ for igen at kontrollere, om suspensionen er homogen.
44. Brug en lang pincet til at sætte P6-hætteglasset med OncoSil™ i et kalibreret OncoSil™-ionkammer, når suspensionen er homogen, for at verificere, at den samlede radioaktivitet for hætteglasset med mikropartiklerne fra den endelige fortynding er 60 MBq pr. hætteglas. Den endelige standardiserede koncentration til administration er derfor designet til at være 6,6 MBq/ml på implantationsdagen.
45. Hvis OncoSil™-suspensionen ikke omgående trækkes op i den sprøjte, der skal anvendes til implantationen, skal hætteglasset med OncoSil™-suspensionen stilles tilbage i den perspex-beklædte afskærmning, hvorefter perspex-låget (ved hjælp af en lang pincet) og blylåget sættes på igen. Flyt OncoSil™-suspensionen og opbevar den på en egnet, afskærmet placering, indtil den skal dispenseres.

Efter klarlægning skal OncoSil™-suspensionen opbevares i glashætteglasset i den perspex-beklædte blykrukke ved stuetemperatur.

OncoSil™ skal anvendes maks. 24 timer efter klarlægning, undtagen hvis klarlægningen blev udført +7 dage efter referencedatoen. Hvis suspensionen blev udført på dag +7, skal den anvendes samme dag.

Alle hætteglas, perspex-beklædte blykrukker og pakningsmaterialer skal bortskaffes i relevante affaldsbeholdere til radioaktivt affald og i overensstemmelse med den lokale gældende politik for strålingsikkerhed.

12. KLARGØRING AF DEN BETASTRÅLEBEKYTTEDE SPRØJTE OG DISPENSERING AF ONCOSIL™-SUSPENSIONEN

- Hold godt fast i bunden og toppen af den perspex-beklædte blykrukke i lukket stilling og vend suspensionen på hovedet for at få en homogen blanding. Gentag 10-20 gange eller indtil suspensionen er homogen.
- Den tomme transportkasse skal som minimum mærkes med følgende:
 - Patient-id (initialer)
 - Navnet på det radioaktive materiale (OncoSil-mikropartikler med fosfor-32)
 - Sprøjtevolumen (ml)
 - Beregnet radioaktivitet for sprøjten (MBq)
 - Udløbsdato og tidspunkt for OncoSil™
- Indsæt den tomme sprøjte i en egnet betastrålesprøjtebeskytter, og lås den på plads.
- Sæt den 7 cm lange kanyle på sprøjten inden i betastrålebeskytteren.
- Fjern LANGSOMT og FORSIGTIGT blylåget (men lad perspex-låget blive siddende) fra den perspex-beklædte blykrukke med den endelige OncoSil™-suspension.
- Indfør en filtreret udluftnings-/ventileringskanyle i hullet i toppen af perspex-låget, hvis det ikke allerede er gjort, og ind i gummiproppen på P6-hætteglasset med den endelige OncoSil™-suspension.
- Brug den 7 cm lange kanyle til at penetrere P6-hætteglasset med den endelige OncoSil™-suspension gennem det lille hul i perspex-låget og gummiproppen og trække den volumen op, som anslås at være nødvendig baseret på tumorvolumen (fra **3. trin - fastlæggelse af den volumen, der skal implanteres, i afsnit 10**), i betakanylebeskytteren.
- Når OncoSil™-suspensionen er i sprøjten, aftages kanylen, og der påsættes en 3-vejshane med luer for at forsegle enden af sprøjten.
- Læg den betastrålebeskyttede sprøjte i en transportkasse af bly og bring den hen til stedet for indgrebet.
- Når transportkassen når frem til stedet for indgrebet, skal den betastrålebeskyttede sprøjte med OncoSil™-suspensionen blive liggende i blytransportkassen, indtil indholdet skal implanteres.

Bemærk: Det skal sikres, at OncoSil™-suspensionen er homogen inden implantation hos patienten. Det gøres ved at holde i sprøjten på den midterste del af beskytteren - undgå at trykke på stemplet - og blande OncoSil™-suspensionen ved at vende den betastrålebeskyttede sprøjte på hovedet tre gange, eller indtil suspensionen er homogen.

13. IMPLANTATIONSPROCEDURE FOR ONCOSIL™ VED HJÆLP AF ENDOSKOPISK ULTRALYD (EUS)

Implantationsproceduren for OncoSil™ skal udføres i et egnet behandlingsområde og af korrekt kvalificeret personale i form af en endoskoplæge og den godkendte bruger (dvs. en læge med speciale i nuklearmedicin/strålingsonkolog/interventionsradiolog, som er uddannet af OncoSil Medical).

Der skal anvendes et antal almindeligt tilgængelige produkter i forbindelse med implantationen af OncoSil™ ved hjælp af endoskopisk ultralyd (EUS). De indgår ikke i et OncoSil™ System og leveres ikke af OncoSil Medical. Det omfatter:

- Ekkoendoskop
- En 22 G, EUS-styret FNA-kanyle, som indføres via biopsikanalen på ekkoendoskopet eller andet tilsvarende udstyr
- Et kateterforlængelsessæt [valgfrit]
- Sprøjter med saltvand
- Pose til bortskaffelse af klinisk affald, som er beklædt med tilstrækkelig gaze til at opsuge 50 ml væske
- Poser til bortskaffelse af klinisk affald til engangstilbehør og den beskyttende beklædning, som personalet i lokalet, hvor indgrebet udføres, anvender
- Beskyttende beklædning (handsker, kitler, briller, osv.)

Et forlængelsessæt kan om nødvendigt anvendes som vist herunder:

- Tag den betastrålebeskyttede sprøjte med OncoSil™-suspensionen ud af blytransportkassen.
- Tag fat om midten på den betastrålebeskyttede sprøjte uden at trykke på stemplet, og bland OncoSil™-suspensionen ved at vende den betastrålebeskyttede sprøjte på hovedet tre gange, eller indtil suspensionen er homogen.
- Fjern den beskyttende luer-hætte, og sæt et kateterforlængelsessæt på den betastrålebeskyttede sprøjte med 3-vejshanen med luer-lock på kateterforlængelsessættets distale ende [hvis der anvendes et valgfrit kateterforlængelsessæt].
- Sæt 3-vejshanen med luer-lock i 'ÅBEN' stilling.
- TAG FAT OM SIDERNE PÅ DEN BETASTRÅLEBEKYTTEDE SPRØJTE - HOLD FINGRENE VÆK FRA ENDERNE - hold sprøjten i lodret stilling og fjern ALT luft, der måtte være tilbage i den, ved forsigtigt at lade den betastrålebeskyttede sprøjtes stempel presse ind mod en vandret flade, indtil OncoSil™-suspensionen kan ses i forlængelsessættets slange.
- Sæt 3-vejshanen med luer-lock i 'LUKKET' stilling.

Bemærk: Under udførelse af ovennævnte trin skal brugeren kontinuerligt sørge for at holde på den midterste del af den betastrålebeskyttede sprøjte. Under hele proceduren skal brugeren begrænse eksponeringen til aksial stråling fra den betastrålebeskyttede sprøjtes ender.

Implantationsprocedure:

- Endoskopet skal anvendes i overensstemmelse med den detaljerede vejledning, som findes i producentens brugervejledning (leveres sammen med endoskopet).
- Patienten skal klargøres i overensstemmelse med almindelig klinisk praksis.

Bemærk: Det anbefales at anvende antibiotisk profylakse i forbindelse med OncoSil™-implantationsproceduren. Valget og varigheden af den antimikrobielle behandling baseres på lokale retningslinjer og praksis.
- Den tilsigtede tumor i bugspytkirtlen identificeres på ultralydsskærmen.
- En 22 G, EUS-styret FNA-kanyle indføres gennem ekkoendoskopets biopsikanal og fremføres langsomt gennem mavevæggen eller tolvfingertarmens væg ind i den tilsigtede tumor i bugspytkirtlen (undgå at beskadige de omkringliggende organer).

5. Når FNA-kanylen er korrekt placeret i tumoren og ikke er i berøring med nogen kar, fjernes stiletten, og der monteres en luer-hane på FNA-kanylen.
6. Det skal sikres, at OncoSil™-suspensionen er homogen. Det gøres ved at holde på den midterste del af den betastrålebeskyttede sprøjte og undgå at trykke på stemplet og derefter blande OncoSil™-suspensionen ved at vende den betastrålebeskyttede sprøjte på hovedet tre gange, eller indtil suspensionen er homogen.
7. Fjern den beskyttende luer-hætte fra den betastrålebeskyttede sprøjte med OncoSil™-suspensionen, og sæt sprøjten på FNA-kanylen via 3-vejshanen med luer-lock, inden luer-hanen sættes i 'ÅBEN' stilling. Sørg for, at sprøjten er korrekt monteret på 3-vejshanen med luer-lock.
8. Herefter implanteres den ønskede mængde OncoSil™-suspension manuelt ved langsomt at nedtrykke den betastrålebeskyttede sprøjtes stempel.
Bemærk: Hvis der mødes modstand, som forhindrer yderligere uddrivelse af OncoSil™-suspension fra sprøjten, trækkes kanylen langsomt bagud i tumoren til et punkt, hvor det er muligt at nedtrykke sprøjtestemplet yderligere (*se note nedenfor vedrørende modtryk).
9. Når sprøjten er tom, og indholdet implanteret i tumoren, sættes 3-vejshanen med luer-lock i 'LUKKET' stilling.
10. Den betastrålebeskyttede sprøjte med OncoSil™-suspensionen tages af 3-vejshanen med luer-lock, hvorefter hæppen sættes på, og beskytteren lægges tilbage i blytransportkassen.
11. Nu monteres en 5 ml sprøjte med saltvand på FNA-kanylen via 3-vejshanen med luer-lock, og hanen sættes igen i 'ÅBEN' stilling.
12. Det tilbageværende indhold i FNA-kanylens lumen skylles derefter med 1,5 ml saltvand for at skylle eventuelt tilbageværende OncoSil™-suspension ud af kanylens lumen og ind i tumoren.
13. Inden endoskopet trækkes ud af patienten, skal det trækkes tilbage ind i maven. Herefter fremføres kanylekappen udover spidsen af endoskopet med ca. 3 cm, og der skylles med resten af saltvandet i sprøjten.
14. Hanen sættes derefter i 'LUKKET' stilling.
15. Kappen placeres igen over kanylen, men kanyleenheden skal ikke fjernes fra endoskopet.
16. Fjern endoskopet med FNA-kanyleenheden siddende på plads og stadig med kanylekappen fremført udover kanylespidsen.
17. Hold spidsen af endoskopet med den fremførte kanylekappe i en nedadvendt vinkel over en pose til klinisk affald, hvori der ligger nok gazebind til at opfange og opsuge eventuelt tilbageværende væske. Skyl spidsen af endoskopet og kappen med indholdet i en 50 ml sprøjte med vand.
18. Når dette er udført, fjernes kanyleenheden fra endoskopet og kasseres i en egnet beholder til strålingsaffald.
19. Læg endoskopet i en egnet beholder med henblik på transport til dekontaminering og rengøring.
20. Ekkoendoskopet skal kontrolleres for radioaktiv kontaminering både før og efter rengøring.
21. Ekkoendoskopet rengøres og steriliseres med en standardmetode til rengøring af udstyret på stedet.

Bemærk: Vedrørende modtryk: Hvis der mødes for stor modstand under det efterfølgende forsøg på implantation, og det ikke er muligt at overføre sprøjtes indhold til tumoren, skal implantationsproceduren afbrydes. Sprøjten med OncoSil™-suspensionen bør udtages som beskrevet ovenfor, hvorefter hæppen sættes på, og sprøjten lægges tilbage i blytransportkassen og sendes retur til nuklearmedicinsk afdeling/radiofarmaceutisk afdeling, så denne kan måle volumen for at beregne, hvor meget radioaktivitet der er tilbage i sprøjten.

I tilfælde, hvor ikke alt indholdet i en sprøjte blev implanteret, skal OncoSil Medical (complaints@oncosil.com) informeres.

14. ADSKILLELSE AF SPRØJTE OG BESKYTTER DETTE ER MEGET VIGTIGT AF HENSYN TIL NUKLEARMEDICINSK AFDELINGS AFSTEMNING AF PATIENTENS DOSIS

1. Efter implantationen skal hæppen genmonteres på sprøjten med eventuelle rester af OncoSil™-suspensionen, hvorefter sprøjten lægges tilbage i blytransportkassen.
2. Overfør til nuklearmedicinsk afdeling/radiofarmaceutisk afdeling med henblik måling, og derefter henfald.
3. Den samlede mængde radioaktivitet, der er leveret til patienten (samlet aktivitet implanteret i tumoren), fastlægges ved at trække den volumen (ml), der aflæses på sprøjten efter implantationen, fra den volumen (ml), der var i sprøjten før implantationen (dvs. ioniseringskammermåling er ikke påkrævet for post-implantationsindholdet i sprøjten).

15. BORTSKAFFELSE AF OVERSKYDENDE ONCOSIL™- SUSPENSION OG TILBEHØR

Efter fortynding og implantation skal alle kanyler og slanger til engangsbrug, sprøjter med rester af OncoSil™-suspension, gazebind, handsker, forklæder og anden beskyttende beklædning bortskaffes som radioaktivt affald og i overensstemmelse med behandlingsstedets retningslinjer.

16. STERILISERING AF ENDOSKOP

Efter implantationsproceduren skal endoskopet rengøres, vaskes og steriliseres i henhold til de lokale procedurer.

Ekkoendoskopet skal kontrolleres for radioaktiv kontaminering både før og efter rengøring.

17. RESTITUERING EFTER INDGREBET

- Patienten skal omhyggeligt overvåges via observation og registrering af vitale tegn i overensstemmelse med klinisk indikation.
- Patienten kan udskrives fra afdelingen, når denne er restitueret efter indgrebet.
- Alt efter patientens tilstand og lægens vurdering kan det være nødvendigt, at patienten forbliver indlagt på behandlingsstedet i et døgn tid.
- Billeddannelse med SPECT-CT Bremsstrahlung anbefales efter implantationsperioden inden udskrivelse af patienten for at bekræfte radioaktivitetens korrekte placering.

18. RETNINGSLINJER FOR STRÅLINGSBESKYTTELSE FOR ONCOSIL™

Alle personer, der håndterer, dispenserer og implanterer OncoSil™, skal være bekendt med og følge alle lokale og nationale lovkrav vedrørende radioaktive materialer til behandlingsbrug.

Der skal anvendes almindeligt godkendte teknikker til strålingsbeskyttelse for at beskytte personalet ved håndtering af OncoSil™ og for at beskytte patienten. Se retningslinjerne for strålingssikkerhed for OncoSil™ System (OncoSil™ System Radiation Safety Guidelines) for yderligere oplysninger om strålingssikkerhed i forbindelse med et OncoSil™ System.

18.1 Generelle forholdsregler

- Egnede afskærmning til beskyttelse mod betastråling skal anvendes under opbevaring, håndtering og brug af OncoSil™.
- Standardprocedurer og -fremgangsmåder, som anvendes til minimering af erhvervsmæssige strålingsdoser, skal anvendes under opbevaring, håndtering og brug af OncoSil™.
- Uafskærmede hætteglas og sprøjter skal håndteres med pincetter, som sikrer, at fingrene er mindst 20 cm væk fra den uafskærmede radioaktive kilde.
- Vær omhyggelig med at sikre, at patienten eksponeres mindst muligt for stråling, som ikke er relevant for behandlingen.
- Vær omhyggelig med at sikre, at personalet og andre personer, som kommer i kontakt med patienten, eksponeres mindst muligt for stråling.
- Der skal implementeres strålingssikkerhedstiltag i overensstemmelse med lokale og nationale lovkrav. Ethvert tab af indeslutning (spild og/eller udsivning) af OncoSil™ skal omgående isoleres, inddæmnes og oprensnes. Herefter skal iværksættes tiltag til overvågning af områdets kontaminering for at sikre, at isolering, inddæmning og rengøring var effektivt.
- Almindelig klinisk praksis skal iværksættes med hensyn til den leveringsmetode for implantation, der anvendes for OncoSil™.
- OncoSil™ skal klargøres bag en skærm, der er egnet til at yde beskyttelse mod betapartikler, f.eks. perspex eller lucite.
- OncoSil™ skal altid opbevares bag velegnet afskærmning både før og efter implantation.
- Alt kontamineret affald skal lægges i affaldsbeholdere, som er beregnet til radioaktivt affald, og bortskaffes i overensstemmelse med behandlingsstedets retningslinjer.

18.2 Forholdsregler for patient og besøgende

- Patienten bør undgå unødigt kontakt med udsatte grupper, f.eks. gravide kvinder, spædbørn og børn, i 2 uger.

18.3 Forholdsregler for personalet

- Individuel overvågning af personalet på akkrediterede behandlingssteder er et generelt krav. Der er ingen særlige krav for personale, der håndterer OncoSil™ med hensyn til strålingsdosisovervågning. Almindelige filmdosimetre eller en slags personligt dosimeter er tilstrækkeligt.
- Krav til plejepersonale og rengøringspersonale på afdelingen fastsættes i overensstemmelse med behandlingsstedets procedurer for strålingssikkerhed.

19. UTILSIGTEDE HÆNDELSER

I de tidligere kliniske forsøg ansås det for sandsynligt eller bestemt, at der var årsagssammenhæng mellem følgende utilsigtede hændelser og OncoSil™:

- Procedurerelaterede smerter og/eller ubehag
- Mavesmerter og/eller maveubehag
- Kvalme
- Opkastning
- Letargi
- Feber
- Unormale testresultater for leverfunktion

20. ADVARSLER

- OncoSil™ System MÅ IKKE BRUGES, hvis der observeres tegn på skader eller ineffektive sterile barrierer. Kontakt OncoSil Medical. Tegn på skader og/eller ineffektive sterile barrierer kan f.eks. være ødelagte hætteglas, revnede hætteglas, ødelagte ringtræk, forsejlinger med tydeligt tegn på manipulation, manglende hætter på hætteglas mv.
- Et OncoSil™ System leveres sterilt. Der er ingen data, der understøtter steriliteten eller funktionaliteten af OncoSil™ efter udløbsdatoen.

21. KONTRAINDIKATIONER

- OncoSil™ er kontraindiceret til patienter med overfølsomhed overfor silikone eller fosfor i anamnesen.
- OncoSil™ er kontraindiceret, hvis implantation med anvendelse af endoskopisk ultralyd (EU's) anses for at være farligt (se **FORHOLDSREGLER**).

22. FORHOLDSREGLER

- Implantation af OncoSil™ bør ikke foretages i følgende særlige tilfælde:
 - Forekomst af flere kollateralkar omkring eller ved siden af måltumoren.
 - Forekomst af (eller væsentlig risiko for) åreknuder i nærheden af måltumoren.
- Forsigtighed anbefales, hvis det tidligere er fundet, at EUS (f.eks. EUS-FNA til diagnosticering) teknisk var for svært.
- Forsigtighed anbefales på det kraftigste i tilfælde af nylig, kliniske signifikant pancreatitis. Implantation anbefales ikke.
- Kemoterapi bør ikke administreres 48 timer før og 48 timer efter implantation af OncoSil™.
- OncoSil™ er ikke blevet undersøgt hos patienter, hvis målorgan tidligere er blevet strålebehandlet.
- Da kombinationen af standardstrålebehandling og OncoSil™ ikke er blevet undersøgt, frarådes yderligere strålebehandling efter behandling med OncoSil™.
- Det anbefales at anvende antibiotisk profylakse i forbindelse med OncoSil™-implantationsproceduren. Valget og varigheden af den antimikrobielle behandling baseres på lokale retningslinjer og praksis.
- Smertestillende medicin kan være nødvendigt til behandling af mavesmerter hos patienten umiddelbart efter implantation af OncoSil™.
- Beskyttelse af maves slimhinde, f.eks. med en protonpumpehæmmer eller lignende behandling, som startes umiddelbart inden eller på tidspunktet for implantationen og fortsættes i op til 6 måneder efter

implantationen, anses for at være rimeligt.

- Sikkerheden af OncoSil™ er ikke fastlagt hos patienter, som er gravide, eller som bliver gravide op til 12 måneder efter implantationen.
- Sikkerheden af OncoSil™ er ikke fastlagt for de fremtidige børn af patienter, som er gravide på tidspunktet for implantationen, eller som bliver gravide op til 12 måneder efter implantationen.
- Sikkerheden af OncoSil™ er ikke fastlagt for børn, der ammes på tidspunktet for implantationen eller efter implantationen.
- Sikkerheden af OncoSil™ er ikke fastlagt for patienter under 18 år, og OncoSil™ er derfor ikke indiceret til brug hos denne populationsgruppe.
- Da der er begrænset klinisk erfaring, tilrådes det at udvise forsigtighed ved behandling af tumorer med volumener, der overstiger 50 cc, med OncoSil™. Det

tilrådes kraftigt, at den implanterende læge foretager en risk/benefit-vurdering.

- MR-sikker: Enheden er MR-sikker – den implanterede enhed indeholder ingen komponenter af metal.

23. ALVORLIGE HÆNDELSER

Enhver alvorlig hændelse, som opstår i forbindelse med OncoSil™-enheden skal ØJEBLIKKELIGT rapporteres til OncoSil Medical, og omgående til complaints@oncosil.com samt den relevante myndighed for den medlemsstat, hvori brugeren befinder sig.


OncoSil™ Systeem

Gebruiksaanwijzing

Productnaam: OncoSil™ Systeem

Productnummer: OS01-10

ENGLISH
GERMAN
FRENCH
SPANISH
ITALIAN
ARABIC
DANISH
DUTCH
NORWEGIAN
POLISH
PORTUGUESE
SWEDISH
TURKISH
GREEK

 Lees deze gebruiksaanwijzing zorgvuldig voor u OncoSil™ gebruikt.

1.	BESCHRIJVING HULPMIDDEL.....	2
2.	BEOOGD GEBRUIK / BEOOGD DOEL	2
3.	AANWIJZINGEN VOOR GEBRUIK	2
4.	KLINISCH VOORDEEL.....	2
5.	CERTIFICERING VAN BEHANDELINGSINSTELLINGEN EN -	
	PERSONEEL	2
5.1	Bevoegde verstrekker en bevoegde gebruiker	3
6.	VOORWAARDEN VOOR BEWARING EN TRANSPORT	3
7.	PRESENTATIE HULPMIDDEL	3
8.	HULPSTUKKEN	3
9.	SELECTIE PATIËNTEN EN VOORBEHANDELINGSTESTEN	3
10.	DOSIS BEREKENEN EN IMPLANTATIESTRATEGIE.....	4
11.	GEDETAILLEERD PROTOCOL VOOR SUSPENSIEBEREIDING 5	
12.	TEGEN BËTASTRALING AFGESCHERMD INJECTIESPUIT	
	VOORBEREIDEN EN ONCOSIL™ SUSPENSIE TOEDIENEN	7
13.	ENDOSCOPISCH ECHOGELEIDE (EUS)	
	IMPLANTATIEPROCEDURE VOOR ONCOSIL™	7
14.	DEMONTAGE VAN DE INJECTIESPUIT EN AFSCHERMING..	9
15.	VERWIJDEREN VAN OVERTOLLIGE ONCOSIL™ SUSPENSIE	
	EN HULPSTUKKEN	9
16.	STERILISATIE VAN DE ENDOSCOOP	9
17.	HERSTEL NA DE PROCEDURE	9
18.	VEILIGHEIDSVORSCHRIFTEN STRALING VOOR ONCOSIL™	
	9	
18.1	Algemene voorzorgsmaatregelen.....	9
18.2	Voorzorgsmaatregelen voor patiënten en bezoekers 9	
18.3	Voorzorgsmaatregelen personeel	9
19.	BIJWERKINGEN	9
20.	WAARSCHUWINGEN.....	10
21.	CONTRA-INDICATIES	10
22.	VOORZORGSMAATREGELEN	10
23.	ERNSTIGE INCIDENTEN	10

1. BESCHRIJVING HULPMIDDEL

OncoSil™ omvat **OncoSil Fosfor-32 Microdeeltjes** (hierna **Microdeeltjes**) en **OncoSil Oplosmiddel** (hierna **Oplosmiddel**).

De Microdeeltjes bevatten fosfor-32, een zuivere bèta-emitter radio-isotoop met een fysische halfwaardetijd van 14,27 dagen. De maximale energie van de geëmitteerde bètadeeltjes is 1,711 MeV. De gemiddelde energie van de geëmitteerde bètadeeltjes is 0,6950 MeV. Het maximaal bereik van emissies in weefsel is 8,2 mm. Het gemiddeld bereik van emissies in weefsel is 2,76 mm. Voor therapeutisch gebruik wordt 98% van de straling binnen de 81 dagen afgegeven. De Microdeeltjes vormen een permanent implantaat. De Microdeeltjes worden vervaardigd door zeer zuiver silicium te combineren met fosfor, om grijszwarte microdeeltjes te produceren.

De Microdeeltjes worden geleverd in individueel verzegelde flacons met 250 ±10% MBq om 12:00 u MET (MEZT) op de referentiedatum. Elke flacon is met vochtige warmte (autoclaaf) gesteriliseerd. Elke individuele flacon met Microdeeltjes wordt in een met perspex beklede loden houder geplaatst om personeel te beschermen tegen straling tijdens verzending en transport.

Het Oplosmiddel bevat inactieve bestanddelen van farmacopee graad en treedt als drager op om de implantatie van de

Microdeeltjes in de te behandelen doeltumor te vergemakkelijken.

Het Oplosmiddel is met vochtige warmte (autoclaaf) gesteriliseerd en wordt geleverd in individueel verzegelde flacons, elk met ongeveer 9 ml Oplosmiddel.

Het OncoSil™ Systeem wordt steriel aangeleverd en dient voor eenmalig gebruik bij één patiënt.

Opmerking: OncoSil™ bevat geen materialen of ingrediënten van geneskundige, menselijke, dierlijke of recombinante oorsprong.

2. BEOOGD GEBRUIK / BEOOGD DOEL

Het OncoSil™ Systeem is bedoeld voor langdurige lokale tumorbeheersing en tumorgroote-reductie bij patiënten met lokaal gevorderde niet-reseceerbare alveeskliekkanker, naast op gemcitabine gebaseerde chemotherapie, door implantatie van radioactieve Fosfor-32 Microdeeltjes in alveeskliektumoren onder endoscopisch echografisch toezicht.

3. AANWIJZINGEN VOOR GEBRUIK

OncoSil™ is aangewezen voor de behandeling van patiënten met lokaal gevorderde niet-reseceerbare alveeskliekkanker, naast met op gemcitabine gebaseerde chemotherapie.

4. KLINISCH VOORDEEL

Het doel van de OncoSil™ behandeling is het induceren van langdurige tumorbeheersing en reductie in de tumorgroote door het implanteren van radioactieve ³²P Microdeeltjes in alveeskliektumoren via een endoscopisch echogeleide (EUS) implantatieprocedure, waarmee hoge dosissen bètastraling aan de doeltumor worden afgeleverd.

5. CERTIFICERING VAN BEHANDELINGSINSTELLINGEN EN -PERSONEEL

Het OncoSil™ Systeem moet in een bevoegde behandelingsinstelling gebruikt worden. Deze instellingen moeten een gepaste vergunning hebben voor de isotoop fosfor-32 (³²P), die deze instellingen verplicht om een veiligheidsofficier straling (Radiation Safety Officer, RSO) / beschermingsofficier straling (Radiation Protection Officer, RPO) aan te stellen als voornaamste contactpersoon voor alles wat met stralingsbeveiliging te maken heeft.

De OncoSil™ suspensie moet binnen de afdeling Nucleaire Geneeskunde of binnen een bevoegde Radiofarmacie bereid worden. Enkel geschikt en bevoegd personeel, opgeleid in het bereiden van de OncoSil™ suspensie mogen het product bereiden voor implantatie.

Omdat de implantatie en behandeling van OncoSil™ een multidisciplinaire teamaanpak vereist, mag het volgende personeel eventueel het OncoSil Medisch Opleidingsprogramma volgen:

- Personeel Nucleaire Geneeskunde (arts, natuurkundigen, technologen, radiofarmaceut)
- Veiligheidsofficiers straling (RSO) / Beschermingsofficier straling (RPO)
- Stralings-, medische en chirurgische oncologen
- Interventieradiologen
- Endoscopist
- Behandelpersoneel (verplegers, anesthesisten)

OncoSil Medical mag pas een verzending met het OncoSil™ Systeem goedkeuren als:

1. de vergunning van de behandelingsinstellingen om ³²P te ontvangen en te bewaren geïdentificeerd is door OncoSil Medical.
2. een opleidingsbezoek is uitgevoerd waarbij de relevante personen die als bevoegde verstrekker (Authorised Dispenser, AD), bevoegde gebruiker (Authorised User, AU) en chirurgisch/behandelpersoneel enz. mogen werken de opleiding en ervaring gepland door OncoSil Medical voltooid hebben. Zie hieronder:
3. De behandelingsinstelling heeft zijn ionenkamer met gebruik van het OncoSil™ Kalibratiesysteem gekalibreerd.

5.1 Bevoegde verstrekker en bevoegde gebruiker

Bevoegde verstrekker (AD)

- **Definitie van bevoegde verstrekker (AD):** volgens de definitie van OncoSil Medical, is dit de persoon die de OncoSil™ suspensie bereidt (d.w.z. radiofarmaceut, personeel Nucleaire Geneeskunde) en met succes de aanvullende opleiding voor het OncoSil™ hulpmiddel moet voltooien zoals hieronder beschreven;

AD Opleiding: de AD woont het OncoSil Medisch Opleidingsprogramma bij en voert minstens één koude dosis (d.w.z. Microdeeltjes zijn niet radioactief) verdunning uit onder toezicht van een vertegenwoordiger van OncoSil Medical (bevoegde opleider).

Bevoegde gebruiker (AU)

- **Definitie van bevoegde gebruiker (AU):** volgens de definitie van OncoSil Medical, is dit de arts die fysiek de injectiespuit met OncoSil™ neerdrukt tijdens de implantatieprocedure en die de aanvullende opleiding voor het OncoSil™ hulpmiddel met succes voltooid heeft zoals hieronder beschreven;

AU Opleiding: om een volledig erkende bevoegde gebruiker te worden, moet de AU het OncoSil Medisch Opleidingsprogramma bijwonen en de eerste implantatie bij een patiënt uitvoeren onder toezicht van een vertegenwoordiger van OncoSil Medical (bevoegde opleider).

Opmerking: in sommige gevallen gaat het bij de AD en de AU om dezelfde persoon. In dat geval moet deze beide OncoSil Medische Opleidingsprogramma's voltooien om erkend te zijn voor beide rollen.

Elk personeelslid moet opgeleid worden door een vertegenwoordiger van OncoSil Medical (bevoegde opleider). Aanvullende opleidingen kunnen nodig zijn als OncoSil Medical belangrijke wijzigingen aanbrengt aan de bestaande procedures.

De AD en AU krijgen elk accreditatie van OncoSil Medical om te documenteren dat ze bevoegd zijn om het OncoSil™ Systeem te bestellen en te hanteren.

6. VOORWAARDEN VOOR BEWARING EN TRANSPORT

Na ontvangst van het OncoSil™ Systeem en zodra aan de nieuwe inspectievereisten is voldaan, moet het hulpmiddel bewaard worden in een verpakking van Type A en naar de afdeling Nucleaire Geneeskunde/Radiofarmacie verplaatst worden, of naar een andere goedgekeurde locatie die radioactieve materialen kan hanteren tot de OncoSil™ suspensie bereid moet worden.

De Microdeeltjes en Oplossing moeten op kamertemperatuur bewaard worden. **De Oplossing niet bevriezen.**

7. PRESENTATIE HULPMIDDEL

Elk OncoSil™ Systeem is voorzien van een etiket met de productcode **OS01-10** en bevat de volgende bestanddelen:

- 1 verzegeld blik dat 1 flacon met Microdeeltjes omhult die 250 ±10% MBq bevatten om 12:00 MET (MEZT) op de referentiedatum. De flacon wordt geleverd binnenin een met perspex beklede loden houder.
- 2 flacons met ongeveer 9 ml OncoSil Oplossing.
- 1 lege gesteriliseerde P6 flacon om de OncoSil™ suspensie te verdunnen (geïdentificeerd met een groene streep bovenaan het etiket).
- 1 lege loden houder om de OncoSil™ suspensie te verdunnen (geïdentificeerd met een groene streep bovenaan het etiket).

8. HULPSTUKKEN

Een aantal hulpstukken die algemeen beschikbaar zijn in de afdelingen Nucleaire Geneeskunde/ Radiofarmacie worden gebruikt om de OncoSil™ suspensie te bereiden. Deze hulpstukken worden niet met het OncoSil™ Systeem geleverd. Voorbeelden hiervan zijn:

- Lange tang/pincet met rubberen punten (liefst 20-25 cm, om stralingsdosis op de vingers te minimaliseren)
- Absorberende oppervlaktebedekkingen bekleed met plastic
- Steriele injectiespuit met Luer-vergrendeling (3 ml of 5 ml en 10 ml)
- Steriele naalden van 16-21 gauge, 5-7 cm lang
- Steriele geaereerde/gefiltreerde ontluuchtingsnaalden
- Steriele isopropyl alcohol (IPA) doekjes
- Afscherming voor injectiespuit tegen bètastraling (3 ml of 5 ml en 10 ml)
- Loden transportcontainer
- Beschermende kleding (handschoenen, jassen, veiligheidsbril, enz.)
- Driewegkraan met Luer-vergrendeling

9. SELECTIE PATIËNTEN EN VOORBEHANDELINGSTESTEN

Patiënten met niet-reseceerbare alvleeskliertumors kunnen in aanmerking komen voor behandeling met OncoSil™.

Over het algemeen moet de doeltumor:

- Gekozen worden op basis van radiologisch onderzoek
- Zichtbaar zijn op echografie
- Beoordeeld zijn als technisch bereikbaar

De aanbevolen grootte van de doeltumor is minder dan 7 cm (langste diameter), met een volume van minder dan 110 cc. Ervaring met het implanteren van tumors >50 cc is beperkt.

Een aantal beoordelingen zijn aanbevolen voor behandeling met OncoSil™. Ze maken vaak deel uit van het standaardonderzoek van patiënten en omvatten:

- Medische bepaling van relevante risicokenmerken en contra-indicaties van de patiënt (om te bevestigen dat het aanvaardbaar is om de implantatieprocedure te ondergaan). Ga naar **VOORZORGSMAATREGELEN** in **hoofdstuk 22**.
- Histologische of cytologische bevestiging van diagnose
- Laboratoriumonderzoeken om voldoende hematologische, nier- en leverfunctie te verzekeren

- Biochemische testen van alvleesklierfunctie (bv. amylase, lipase)
- Stollingsprofiel
- Radiologische onderzoeken omvatten:
 - CT-scans van de alvleesklier, thorax, abdomen, pelvis
 - CT-weergave om het tumorvolume te bepalen

10. DOSIS BEREKENEN EN IMPLANTATIESTRATEGIE

OncoSil™ moet voor implantatie in de patiënt bereid worden in de afdeling Nucleaire Geneeskunde van de behandelingsinstelling die de implantatie zal uitvoeren of in een bevoegde Radiofarmacie. De Microdeeltjes en Oplossing worden gecombineerd overeenkomstig het voorgedefinieerd **GEDETAILLEERD PROTOCOL VOOR SUSPENSIEBEREIDING** beschreven in hoofdstuk 11 hieronder.

Het OncoSil™ Systeem wordt steriel geleverd en is bedoeld voor eenmalig gebruik bij één patiënt. Het wordt toegediend via rechtstreekse implantatie in de tumor (bloedvaten vermijdend) met de bereide OncoSil™ suspensie en een radioactieve eindconcentratie van 6,6 MBq/ml. Het dosisvolume heeft een geïmplanteed volume [Implanted Volume]/Tumorvolume [Tumour Volume] (IV/TV) van 8%, om 100 Gy aan de tumor massa af te geven. Om dit te bereiken moeten de volgende stappen uitgevoerd worden:

Schatting van Tumorvolume (TV)

Het behandelingssteam van de patiënt is verantwoordelijk voor het schatten van het basislijn tumorvolume voor patiënten.

Stap 1 – Eerste verdunning

De eerste verdunning dient om een radioactiviteit te bereiken van ongeveer 35,3 MBq/ml ± 0,59%

1. De eerste verdunning van de OncoSil Microdeeltjes moet berekend worden volgens **Tabel 1: Volume vereist voor de eerste verdunning van OncoSil™ Suspensie** door de hoeveelheid toegevoegde Oplossing aan te passen overeenkomstig de dag dat de implantatie zal plaatsvinden met betrekking tot de referentiedatum.
2. Zodra de eerste stap van de verdunning voltooid is zoals hierboven vermeld, zou de radioactiviteit van de eerste verdunning ongeveer 35,3 MBq/ml ± 0,59% moeten zijn.

Opmerking: De referentiedatum en -tijd voor dosissen OncoSil™ is Midden-Europese Tijd (MET of MEZT) om 12:00 uur ('s middags). Dit moet aangepast worden bij het meten van een ionisatiekamer (of radio-isotoopkalibreerder) voor andere tijdzones over de hele wereld.

Tabel 1: Volume vereist voor de eerste verdunning van OncoSil™ Suspensie

Dag van Implantatie (met betrekking tot referentiedatum)	Fractie van toe te voegen Oplossing (ml)	Totale radioactiviteit flacon (MBq)
-2	7,7	276
-1	7,3	262
0	7,0	250
+1	6,7	238
+2	6,4	227
+3	6,0	216
+4	5,8	206
+5	5,5	196
+6	5,2	187
+7	5,0	178

Stap 2 – Tweede verdunning

De tweede verdunning dient om de gestandaardiseerde concentratie van 6,6 MBq/ml te bereiken voor toediening.

1. Voeg 7,5 ml Oplossing toe aan de lege P6 flacon (geïdentificeerd met een groene streep bovenaan het etiket).
2. Trek onder aseptische omstandigheden 1,7 ml op van de eerste verdunning bereid in stap 2 hierboven.
3. Voeg deze 1,7 ml toe aan de P6 flacon om een eindvolume van 9,2 ml te behalen.
4. Dit leidt dan tot een OncoSil™ suspensie van 6,6 MBq/ml op de dag van de implantatie. Dit is de vereiste concentratie voor toediening.

OncoSil™ moet binnen 24 uur na bereiding gebruikt worden, behalve als de bereiding +7 dagen na de referentiedatum plaatsvond. Als de suspensie op dag +7 bereid is, moet deze op dezelfde dag gebruikt worden.

Opmerking: zodra de dag van de implantatie gekozen is en de verdunningen uitgevoerd zijn, mag de implantatiedatum niet meer veranderen, anders is de vereiste concentratie van 6,6 MBq/ml voor de implantatie niet meer juist.

Stap 3 – Bepalen van het te implanteren volume

Gebruik de 2 vergelijkingen hieronder om het werkelijk af te geven en vervolgens te implanteren OncoSil™ volume te berekenen.

1. $OncoSil™ \text{ te implanteren volume}_{ml} = \text{Tumorvolume}_{ml} \times \frac{8}{100}$
2. $\text{Te implanteren dosis}_{MBq} = \text{OncoSil™ te implanteren volume}_{ml} \times 6,6$

Stap 4 -Bevestiging voor injectie

Om de radioactiviteit die de patiënt geïmplanteed zal krijgen te bevestigen:

1. Meet de totale radioactiviteit van de P6 flacon via de ionisatiekamer.
2. Trek het volume OncoSil™ vereist voor de implantatie op in de injectiespuit.
3. Meet na het optrekken in de injectiespuit, de overgebleven OncoSil™ suspensie die nog in de P6 flacon zit in de ionisatiekamer om te bevestigen dat de opgetrokken/bereide hoeveelheid voor injectie juist is.

Stap 5 – Bevestiging na injectie

De totale radioactiviteit afgegeven aan de patiënt (totale activiteit geïmplant in de tumor) wordt bepaald door de waarde van het post-implantatievolume (ml) in de injectiespuit af te trekken van het pre-implantatievolume (ml) in de injectiespuit (d.w.z. dat het meten van de ionisatiekamer niet nodig is voor inhoud van de injectiespuit).

11. GEDETAILEERD PROTOCOL VOOR SUSPENSIEBEREIDING

Dit hoofdstuk omvat gedetailleerde instructies voor het bereiden van OncoSil™ zoals berekend in hoofdstuk 10 hierboven.

Opmerking:

- De suspensiebereiding moet uitgevoerd worden door een bevoegde verstrekker (AD), opgeleid door een vertegenwoordiger van OncoSil Medical.
- Suspensiebereiding is de verantwoordelijkheid van de behandelingsinstelling.
- Voor u met de procedure start, moet de etikettering van alle bestanddelen van het OncoSil™ Systeem gecontroleerd worden om te verzekeren dat de juiste materialen beschikbaar zijn voor gebruik. Inspecteer de flacons **voor** gebruik visueel op barsten, breuken, en onvolledige verzegeling. Als er zichtbare schade is, breng het (de) beschadigde(e) bestandde(e)l(en) dan terug naar de stralingsafschermingen en neem contact op met OncoSil Medical.
- Om het risico op microbiologische besmetting te minimaliseren, moet OncoSil™ met standaard technieken bereid worden in een schone omgeving. Operators moeten bijvoor-beeld nieuwe handschoenen dragen en de handschoenen met een commerciële bacterie-dodende handwas behandelen.
- De suspensieprocedure moet achter perspex of Lucite uitgevoerd worden, geschikt om af te schermen tegen bètadeeltjes, onder een zuurkast.
- Deze procedure mag **niet** uitgevoerd worden onder een laminaire stroomkap, die de luchtstroom naar de operator stuurt en zo blootstelling aan radioactief materiaal riskeert.
- Alle injectiespuiten moeten binnen een afscherming voor de injectiespuit tegen geschikte bètastraling (Perspex/Lucite) gebruikt worden.
- Alle flacons in het OncoSil™ Systeem mogen enkel gebruikt worden voor eenmalige bereiding. Al het besmet afval moet in een speciaal voorziene container voor radioactief afval geplaatst worden.
- Let bij het terugtrekken van naalden uit flacons op mogelijke druppels radioactieve suspensie van de naaldpunt die op de bovenkant van de flacon of op de werkbank kunnen druppelen.



Figuur 1: Het OncoSil™ Systeem

Stapsgewijze procedure:

Inhoud: 1 verzegeld blik dat 1 flacon met Microdeeltjes omhult die 250 ±10% MBq bevatten binnenin een met perspex beklede loden houder, 2 flacons met ongeveer 9 ml OncoSil Oplosmiddel, 1 lege gesteriliseerde P6 flacon om de OncoSil™ suspensie te verdunnen (geïdentificeerd met een groene streep bovenaan het etiket) en 1 lege loden houder om de OncoSil™ suspensie te verdunnen (geïdentificeerd met een groene streep bovenaan het etiket).

1. Verwijder de bestanddelen uit het piepschuim tussenzetsel in de verpakking van Type A.
2. Houd het verzegeld blik stevig vast.
3. Trek aan de ring en verwijder het deksel van het blik.
4. Verwijder het verpakkingsmateriaal en de met perspex beklede loden houder die de flacon met Microdeeltjes bevat uit het blik.
5. Plaats het blik, het deksel en het verpakkingsmateriaal bij het gepaste afval na controle op radioactieve besmetting.

Opmerking: De eerste bereiding en de verdunning naar de gestandaardiseerde concentratie van 6,6 MBq/ml voor toediening moet achtereenvolgens uitgevoerd worden.

Opmerking: Gebruik een gefiltreerde/geaereerde ontluchtingsnaald als hulpmiddel bij alle stappen van de dosisbereidingsprocedure.

Stap 1 – Eerste verdunning

1. **Flacon met Microdeeltjes:** neem de met perspex beklede loden houder die de flacon met Microdeeltjes omhult.
2. Verwijder de kleefband die de bovenste en onderste delen van de met perspex beklede loden houder vastmaakt en verwijder ENKEL het loden deksel VOORZICHTIG EN LANGZAAM van de houder.
Opmerking: het deksel is het grotere loden deel.
3. De flacon met Microdeeltjes zelf is omhuld door nog een andere met perspex beklede afscherming.
4. Gebruik een lange tang/pincet om enkel het perspex deksel te verwijderen.
5. Gebruik een lange tang om de rubberen stop van de flacon met Microdeeltjes af te vegen met een steriel IPA-doekje.
6. Gebruik een lange tang/pincet om het perspex deksel terug te zetten.
7. **Flacon met Oplossing:** inverteer de flacon met Oplossing tot de suspensie homogeen is.
8. Verwijder de plastic dop om de rubberen stop bloot te stellen en veeg deze af met een steriel IPA-doekje.
9. Gebruik een steriele injectiespuit van 10 ml met naald, trek het vereiste volume Oplossing in de naald op (volgens **Tabel 1: Volume vereist voor de eerste**

verdunning van OncoSil™ Suspensie) en geef het af door het gaatje bovenaan het perspex deksel in de flacon met Microdeeltjes via de rubberen stop.

10. Trek, met de punt van de naald boven de suspensie, de lucht terug uit de flacon met de Microdeeltjessuspensie, en verwijder overblijvende oplossing uit de naald. Deze stap kan herhaald worden als niet alle Oplossing uit de injectiespuit en naald verwijderd is.
11. Trek, met de punt van de naald boven de suspensie, de zuiger van de injectiespuit terug om het risico op druppels uit de punt van de naald te minimaliseren, voor u de naald VOORZICHTIG uit de flacon verwijdert.
12. Plaats injectiespuiten en naalden bij gepast/radioactief afval.
13. Plaats het loden deksel terug op de houder.
14. **Om te helpen mengen:** houd de bovenste en onderste delen van de met perspex beklede loden houder stevig vast in gesloten toestand en inverteer de suspensie om een homogeen mengsel te bekomen. Doe dit 20-30 keer.
15. Verwijder het loden deksel van de houder en gebruik een lange tang/pincet om het perspex deksel te verwijderen.
16. Gebruik een lange tang/pincet om de flacon met Microdeeltjes uit de met perspex beklede afscherming te halen om te controleren of de suspensie homogeen is.
17. Als de suspensie niet homogeen is, zet de flacon met Microdeeltjes dan terug in een met perspex beklede afscherming, zet zowel het perspex als het loden deksel van de houder terug en herhaal de inversiestap tot de suspensie homogeen is. Verwijder het loden deksel nogmaals van de houder en gebruik een lange tang/pincet om het perspex deksel en de flacon met Microdeeltjes te verwijderen en controleer nogmaals of de suspensie homogeen is.
18. Gebruik zodra deze homogeen is een lange tang/pincet om de flacon met Microdeeltjes in een OncoSil™ gekalibreerde ionenkamer te plaatsen om de totale radioactiviteit van de Microdeeltjes in de flacon te verifiëren vanaf de eerste verdunning. Verwijs naar **Tabel 1: Volume vereist voor de eerste verdunning van OncoSil™ Suspensie** om de totale radioactiviteit van de verdunde flacon (MBq) te verifiëren ten opzichte van de referentiedatum.
19. Plaats de flacon met Microdeeltjes terug in de met perspex beklede loden afscherming en gebruik de lange tang/ pincet om het perspex deksel terug te zetten. Zet het loden deksel van de houder terug.
20. Bereid onmiddellijk de tweede fase van het verdunningsproces voor (zie hieronder).

Stap 2 – Tweede verdunning

21. Neem de lege, met perspex beklede loden houder.
22. Verwijder de kleefband die de bovenste en onderste delen van de met lood beklede houder vastmaakt en verwijder ENKEL het loden deksel VOORZICHTIG EN LANGZAAM van de houder.
Opmerking: het deksel is het grotere loden deel.
23. Verwijder het perspex deksel.
24. Neem de lege P6 flacon (geïdentificeerd met een groene streep bovenaan het etiket) en plaats deze in de perspex afscherming binnenin de lege loden houder.

25. Verwijder de plastic dop van de lege P6 flacon om de rubberen stop bloot te stellen en veeg deze af met een IPA-doekje.
26. Zet het perspex deksel terug.
27. **TWEDE Flacon met Oplosmiddel:** inverteer de tweede flacon met oplosmiddel tot de suspensie homogeen is.
28. Verwijder de plastic dop van de lege flacon om de rubberen stop bloot te stellen en veeg deze af met een steriel IPA-doekje.
29. Gebruik een steriele injectiespuit van 10 ml met naald om 7,5 ml Oplossing op te trekken en af te geven in de lege P6 flacon (geïdentificeerd met een groene streep bovenaan het etiket) via het perspex deksel en de rubberen stop.
30. Trek, met de punt van de naald boven de suspensie, de lucht terug uit de flacon, en verwijder overblijvende Oplossing uit de naald.
Opmerking: deze stap kan herhaald worden als niet alle Oplossing uit de injectiespuit en naald verwijderd is.
31. Trek, met de punt van de naald boven de suspensie, de zuiger van de injectiespuit terug om het risico op druppels uit de punt van de naald te minimaliseren, voor u de naald VOORZICHTIG uit de flacon verwijdert.
32. Plaats de injectiespuiten en naalden bij gepast/radioactief afval.
33. **Eerste verdunning:** zorg ervoor dat de suspensie homogeen is. Als dat niet zo is, inverteer de suspensie dan, met zowel het perspex als het loden deksel op zijn plaats, 10-20 keer of tot de suspensie homogeen is.
34. Verwijder het loden deksel VOORZICHTIG en LANGZAAM en laat de perspex bovenkant zitten.
35. Gebruik een tegen bètastraling afgeschermde injectiespuit van 3 of 5 ml met een naald van 5 cm om 1,7 ml van de suspensie met Microdeeltjes te verwijderen en over te brengen naar de P6 flacon die al 7,5 ml Oplossing bevat, door het gaatje bovenaan het perspex deksel via de rubberen stop.
36. Trek, met de punt van de naald boven de OncoSil™ suspensie, de lucht terug uit de flacon, en verwijder overblijvende oplossing uit de naald.
Opmerking: deze stap kan herhaald worden als niet alle OncoSil™ suspensie uit de injectiespuit en naald verwijderd is.
37. Trek, met de punt van de naald boven de suspensie, de zuiger van de injectiespuit terug om het risico op druppels uit de punt van de naald te minimaliseren, voor u de naald VOORZICHTIG uit de flacon verwijdert.
38. Verwijder de injectiespuiten en naalden als radioactief afval.
39. Zet het loden deksel van de houder terug.
40. **Om te helpen mengen:** houd de bovenste en onderste delen van de met perspex beklede loden houder stevig vast in gesloten toestand en inverteer de suspensie om een homogeen mengsel te bekomen. Doe dit 20-30 keer.
41. Verwijder het loden deksel van de houder en gebruik een lange tang/pincet om het perspex deksel VOORZICHTIG te verwijderen
42. Gebruik een lange tang/pincet om de P6 flacon met OncoSil™ uit de perspex afscherming te halen en controleer of de suspensie homogeen is.
43. Als de suspensie niet homogeen is, plaats de P6 flacon met OncoSil™ dan terug in de met perspex beklede afscherming, zet zowel het perspex en loden deksel van de houder terug en herhaal de inversiestap tot de

suspensie homogeen is. Verwijder het loden deksel nogmaals van de houder en gebruik een lange tang/pincet om het perspex deksel van de P6 flacon met OncoSil™ te verwijderen en controleer nogmaals of de suspensie homogeen is.

44. Gebruik zodra deze homogeen is een lange tang/pincet om de P6 flacon met OncoSil™ in een OncoSil™ gekalibreerde ionisatiekamer te plaatsen om te verifiëren dat de totale radio-activiteit van de Microdeeltjes in de flacon 60 MBq per flacon is vanaf de laatste verdunning. Daarom zou de uiteindelijke gestandaardiseerde concentratie voor toediening 6,6 MBq/ml moeten zijn op de dag van de implantatie.
45. Als de OncoSil™ suspensie niet onmiddellijk in de injectiespuit voor implantatie opgetrokken kan worden, plaats de flacon met OncoSil™ suspensie dan terug in de met perspex beklede afscherming en zet het perspex deksel (met gebruik van de lange tang) en het loden deksel terug. Verplaats de OncoSil™ suspensie en bewaar deze in een gepaste afgeschermd locatie tot de suspensie klaar is voor toediening.

Na bereiding moet de OncoSil™ suspensie op kamertemperatuur binnenin de glazen flacon bewaard worden, in de met perspex beklede loden houder.

OncoSil™ moet binnen 24 uur na bereiding gebruikt worden, behalve als de bereiding +7 dagen na de referentiedatum plaatsvond. Als de suspensie op dag +7 bereid is, moet deze op dezelfde dag gebruikt worden.

Verwijder alle flacons, met perspex beklede loden houders en verpakkingsmaterialen bij het gepast radioactief afval en volgens het veiligheidsbeleid voor straling van de behandelingsinstelling.

12. TEGEN BËASTRALING AFGESCHERMDE INJECTIESPUIT VOORBEREIDEN EN ONCOSIL™ SUSPENSIE TOEDIENEN

1. Houd om te verzekeren dat OncoSil™ homogeen is, de bovenste en onderste delen van de met perspex beklede loden houder stevig vast in gesloten toestand en inverteer de suspensie om een gelijk mengsel te bekomen. Doe dit 10-20 keer of tot het homogeen is.
2. Etiketteer de lege transportcontainer met minstens het volgende:
 - a. Identificatiemiddelen patiënt (initialen)
 - b. Naam van het Radioactief Materiaal (OncoSil Fosfor-32 Microdeeltjes)
 - c. Volume injectiespuit (ml)
 - d. Berekende radioactiviteit voor de injectiespuit (MBq)
 - e. OncoSil™ vervaldatum en -tijd
3. Plaats de lege injectiespuit in een gepaste tegen bètastraling afgeschermd injectiespuit en klik vast.
4. Bevestig de naald van 7 cm aan de injectiespuit binnenin een tegen bètastraling afgeschermd injectiespuit.
5. Verwijder het loden deksel LANGZAAM en VOORZICHTIG (laat het perspex deksel op zijn plaats zitten) van de met perspex beklede loden houder met de eindsuspensie van OncoSil™.
6. Als het nog niet op zijn plaats zit, voer dan een gefiltreerde aeratie-/ontluchtingsnaald door het gaatje bovenaan het perspex deksel, in de rubberen stop van de P6 flacon met de eindsuspensie van OncoSil™.

7. Gebruik de naald van 7 cm om de P6 flacon met de eindsuspensie van OncoSil™ te penetreren door het gaatje in het perspex deksel en rubberen stop en trek het vereiste volume geschat uit het tumorvolume (van **Stap 3 Bepaling van het te implanteren volume in hoofdstuk 10**) in de tegen bètastraling afgeschermd injectiespuit op.
8. Maak zodra de OncoSil™ suspensie zich in de injectiespuit bevindt de naald los en bevestig een driewegkraan met Luer-vergrendeling aan het uiteinde van de injectiespuit.
9. Plaats de tegen bètastraling afgeschermd injectiespuit in een loden transportcontainer en vervoer naar het behandelgebied.
10. Zodra de transportcontainer het behandelgebied bereikt, moet de afscherming voor de injectiespuit tegen bètastraling met de OncoSil™ suspensie in de loden transportcontainer blijven tot deze nodig is voor de implantatie.

Opmerking: houd om te verzekeren dat de OncoSil™ suspensie homogeen is voor implantatie in de patiënt, de injectiespuit aan het hoofdgedeelte van de afscherming vast, ervoor zorgend dat u de zuiger van de injectiespuit niet neerdrukt, en meng de OncoSil™ suspensie door de tegen bètastraling afgeschermd injectiespuit drie keer te invertieren, of tot deze homogeen is.

13. ENDOSCOPISCH ECHOGELEIDE (EUS) IMPLANTATIEPROCEDURE VOOR ONCOSIL™

De OncoSil™ implantatieprocedure moet in de gepaste omgeving van een behandelingsinstelling uitgevoerd worden, door een voldoende gekwalificeerde endoscopist en de bevoegde gebruiker (d.w.z. een specialist in Nucleaire Geneeskunde/radiotherapeut-oncoloog/interventieradioloog opgeleid door OncoSil Medical).

Er zijn een aantal aanvullende commercieel beschikbare producten nodig voor een OncoSil™ endoscopisch echogeleide (EUS) implantatie. Deze maken geen deel uit van het OncoSil™ Systeem en worden niet geleverd door OncoSil Medical. Deze omvatten:

- Echo-endoscoop
- Een EUS-FNA-naald van 22 gauge opgeladen door het biopsiekanaal van de echo-endoscoop of ander gelijkwaardig toestel
- [optioneel] Een katheter uitbreidingsset
- Injectiespuiten gevuld met zoutoplossing
- Zak voor klinisch afval bekleed met genoeg gaas om 50 ml vloeistof te weken
- Zakken voor klinisch afval voor wegwerphulpstukken en beschermende kleding van personeel in de behandelkamer
- Beschermende kleding (handschoenen, jassen, veiligheidsbril, enz.)

Indien nodig, kan een uitbreidingsset gebruikt worden, zoals hieronder getoond:

- Verwijder de tegen bètastraling afgeschermd injectiespuit met de OncoSil™ suspensie uit de loden transportcontainer.
- Houd, zonder de zuiger van de injectiespuit neer te drukken, de tegen bètastraling afgeschermd injectiespuit vast bij het middelste gedeelte en meng de

OncoSil™ suspensie door de tegen bètastraling afgeschermd injectiespuit drie keer te inverteren of tot deze homogeen is.

- [Bij gebruik van een optionele katheter uitbreidingsset] Verwijder de beschermende Luer-dop en bevestig een katheter uitbreidingsset aan de tegen bètastraling afgeschermd injectiespuit met de driewegkraan met Luer-vergrendeling aan het distale uiteinde van de katheter uitbreidingsset.
- Zet de driewegkraan met Luer-vergrendeling in de 'OPEN' stand.
- HOUD DE TEGEN BÈTASTRALING AFGESCHERMD INJECTIESPUIT AAN DE ZIJKANTEN VAST, MET UW VINGERS WEG VAN DE UITEINDEN, positioneer de injectiespuit verticaal, ledig ALLE overblijvende lucht in de injectiespuit door de zuiger van de tegen bètastraling afgeschermd injectiespuit zachtjes tegen het horizontaal oppervlak aan te laten duwen tot de OncoSil™ suspensie in de slang van de uitbreidingsset verschijnt.
- Zet de driewegkraan met Luer-vergrendeling in de 'DICHT' stand.

Opmerking: zorg er terwijl u bovenstaande stappen uitvoert te allen tijde voor dat de afscherming voor de injectiespuit tegen bètastraling aan het middelste gedeelte wordt vastgehouden. Tijdens de procedure moet de operator de blootstelling aan axiale straling van de uiteinden van de tegen bètastraling afgeschermd injectiespuit beperken.

Implantatieprocedure:

1. De endoscoop moet volgens de gedetailleerde leidraad in de gebruiksaanwijzing van de fabrikant gebruikt worden (geleverd met de endoscoop).
2. Patiënt moet voorbereid worden volgens de routineuze klinische praktijk.
Opmerking: we raden antibiotische profylaxe om de OncoSil™ implantatieprocedure te dekken aan. De selectie en duur van het antimicrobieel schema is gebaseerd op plaatselijke richtlijnen en praktijk.
3. De doeltumor in de alveesklier wordt geïdentificeerd op het scherm van de echomachine.
4. Een EUS-FNA-naald van 22 gauge wordt opgeladen door het biopsiekanaal van de echo-endoscoop en wordt langzaam door de maag- of darmwand in de doeltumor van de alveesklier opgevoerd (schade vermijdend aan de omliggende organen).
5. Zodra de FNA-naald zich in een geschikte positie in de tumor bevindt, bloedvaten vermijdend, wordt de stilet verwijderd en wordt een Luer-kraan aan de FNA-naald bevestigd.
6. Houd, om te verzekeren dat de OncoSil™ suspensie homogeen is, de tegen bètastraling afgeschermd injectiespuit vast aan het middelste gedeelte, erop letgend dat u de zuiger van de injectiespuit niet neerdrukt, en meng de OncoSil™ suspensie door de tegen bètastraling afgeschermd injectiespuit drie keer te inverteren of tot deze homogeen is.
7. Verwijder de beschermende Luer-dop van de tegen bètastraling afgeschermd injectiespuit met de OncoSil™ suspensie en bevestig de injectiespuit aan de FNA-naald via de driewegkraan met Luer-vergrendeling vooraleer de Luer-kraan in positie 'OPEN' te zetten. Zorg

ervoor dat de injectiespuit stevig vastzit aan de driewegkraan met Luer-vergrendeling.

8. De vereiste hoeveelheid OncoSil™ suspensie wordt vervolgens handmatig geïmplantieerd door de zuiger van de tegen bètastraling afgeschermd injectiespuit langzaam neer te drukken.
Opmerking: als de ervaren weerstand voorkomt dat er meer OncoSil™ suspensie uit de injectiespuit komt, trek de naald dan langzaam terug binnenin de tumor tot waar de zuiger van de injectie-spuit verder neergedrukt kan worden (*zie opmerking hieronder over tegendruk).
9. Zodra de injectiespuit leeg is en de inhoud in de tumor geïmplantieerd is, wordt de driewegkraan met Luer-vergrendeling op 'DICHT' gezet.
10. De tegen bètastraling afgeschermd injectiespuit met OncoSil™ suspensie wordt uit de driewegkraan met Luer-vergrendeling verwijderd, de dop wordt er terug op gezet en dan wordt hij terug in de loden transportcontainer gezet.
11. Een injectiespuit van 5 ml met zoutoplossing moet nu aan de FNA-naald bevestigd worden via de driewegkraan met Luer-vergrendeling en de kraan moet weer op 'OPEN' worden gezet.
12. De overblijvende inhoud in het lumen van de FNA-naald wordt vervolgens gespoeld met 1,5 ml zoutoplossing om eventueel overblijvende OncoSil™ suspensie van het naaldlumen in de tumor te spoelen.
13. Trek vooraleer u de scoop uit de patiënt verwijdert, de endoscoop terug in de maag, breid de naaldschede uit tot ongeveer 3 cm voorbij het tipje van de scoop en spoel met de resterende zoutoplossing in de injectiespuit.
14. De kraan wordt vervolgens op 'DICHT' gezet.
15. Plaats de naald terug in de schede, maar verwijder de naaldmontage niet uit de scoop.
16. Verwijder de scoop met de FNA-naaldmontage op zijn plaats en de naaldschede nog steeds uitgebreid tot voorbij het tipje van de scoop.
17. Houd het tipje van de scoop vast met de uitgebreide naaldschede naar beneden gericht boven een zak voor klinisch afval waar genoeg gaas in zit om resterend vocht op te vangen en vast te houden. Spoel het tipje van de scoop en de schede met de inhoud van de injectiespuit met 50 ml water.
18. Verwijder zodra dit voltooid is de naaldmontage uit de scoop en plaats deze in een gepaste container voor stralingsafval.
19. Plaats de scoop in een gepaste transportcontainer voor ontsmetting en schoonmaken.
20. De echo-endoscoop moet voor en na het schoonmaken gecontroleerd worden op radioactieve besmetting.
21. Gebruik de standaardmethode voor het schoonmaken van apparatuur van het centrum om de echo-endoscoop te wassen en te steriliseren.

Opmerking: over tegendruk: als de weerstand te hoog is bij de volgende implantatiepoging en het niet mogelijk is om de inhoud van de injectiespuit in de tumor te ledigen, moet de implantatieprocedure stopgezet worden. De injectiespuit met de OncoSil™ suspensie moet zoals hierboven beschreven verwijderd worden, en de dop moet teruggezet worden voor de injectiespuit terug in de loden transportcontainer gezet wordt om terug naar de afdeling Nucleaire Geneeskunde/Radiofarmacie te worden

vervoerd om het volume te meten en de resterende radioactiviteit in de injectiespuit te berekenen.

Omstandigheden waarbij de volledige inhoud van de injectiespuit niet geïmplanteerd werd, moeten aan OncoSil Medical gemeld worden (complaints@oncosil.com).

14. DEMONTAGE VAN DE INJECTIESPUIT EN AFSCHERMING

DIT IS HEEL BELANGRIJK VOOR HET PERSONEEL VAN NUCLEAIRE GENEESKUNDE OM DE DOSIS VAN DE PATIËNT AF TE STEMMEN

1. Als de implantatie voltooid is, moet de dop van de injectiespuit met eventueel overblijvende OncoSil™ suspensie teruggezet worden en moet de injectiespuit terug in de loden transport-container geplaatst worden.
2. Vervoer naar de afdeling Nucleaire Geneeskunde/Radiofarmacie voor meting en dan afbraak.
3. De totale radioactiviteit afgegeven aan de patiënt (totale activiteit geïmplanteerd in de tumor) wordt bepaald door de waarde van het post-implantatievolume (ml) in de injectiespuit af te trekken van het pre-implantatievolume (ml) in de injectiespuit (d.w.z. dat het meten van de ionisatiekamer niet nodig is voor de post-implantatieinhoud van de injectiespuit).

15. VERWIJDEREN VAN OVERTOLLIGE ONCOSIL™ SUSPENSIE EN HULPSTUKKEN

Na verdunning en implantatie moeten alle wegwerpnaalden/-slangen, injectiespuiten met over-blijvende OncoSil™ suspensie, gazen, handschoenen, schorten en andere beschermende kleding als radioactief afval verwijderd worden volgens het beleid van de behandelingsinstelling.

16. STERILISATIE VAN DE ENDOSCOOP

Na de implantatieprocedure moet de endoscoop schoongemaakt, gewassen en gesteriliseerd worden volgens de plaatselijke procedures.

De echo-endoscoop moet voor en na het schoonmaken op radioactieve besmetting gecontroleerd worden.

17. HERSTEL NA DE PROCEDURE

- De patiënt moet voorzichtig gecontroleerd worden d.m.v. observatie en opname van vitale parameters, zoals klinisch aangewezen.
- De patiënt moet van de afdeling ontslagen worden zodra hij van de behandeling hersteld is.
- Afhankelijk van de conditie van de patiënt en het oordeel van de arts, moet hij/zij eventueel een nacht op de behandelingsinstelling blijven.
- Beeldvorming met SPECT-CT-remstraling wordt aangeraden na de implantatieperiode voorafgaand aan het ontslag van de patiënt om geschikte lokalisatie van radioactiviteit te bevestigen.

18. VEILIGHEIDSVOORSCHRIFTEN STRALING VOOR ONCOSIL™

Iedereen die OncoSil™ behandelt, verstrekt en implanteert moet goed op de hoogte zijn van en zich houden aan alle plaatselijke, rijks- en federale reglementaire vereisten die gelden voor therapeutische radioactieve materialen. Standaard goedgekeurde stralingsbeschermingstechnieken moeten gebruikt worden om personeel te beschermen terwijl ze met OncoSil™ en de patiënt

werken. Ga voor een meer gedetailleerde leidraad voor stralingsbescherming in verband met het OncoSil™ Systeem naar de Veiligheidsvoorschriften Straling voor het OncoSil™ Systeem.

18.1 Algemene voorzorgsmaatregelen

- Voldoende afscherming tegen bètastraling is vereist tijdens bewaring, behandeling en gebruik van OncoSil™.
- Standaardprocedures en -gebruiken om de beroepsmatige stralingsdosis te minimaliseren zijn vereist tijdens bewaring, behandeling en gebruik van OncoSil™.
- Onafgeschermdde flacons en injectiespuiten moeten met een tang behandeld worden waarbij de vingers minstens 20 cm weg blijven van de onafgeschermdde radioactieve bron.
- Zorg ervoor dat de patiënt buiten het therapeutische doel aan zo weinig mogelijk straling wordt blootgesteld.
- Zorg ervoor dat alle medewerkers en ander personeel dat in contact komt met de patiënt aan zo weinig mogelijk straling worden blootgesteld.
- Stralingsveiligheidspraktijken moeten geïmplementeerd worden volgens plaatselijke, rijks- en federale reglementaire vereisten. Eventueel verlies van insluiting (morsen en/of lekkages) van OncoSil™ moet onmiddellijk geïsoleerd, ingeperkt en gereinigd worden. Toezichtspraktijken van gebiedsbesmetting moeten vervolgens opgevolgd worden om te verzekeren dat de isolatie, inperking en het reinigen doeltreffend waren.
- Standaard klinische praktijk moet geïmplementeerd worden aangaande de aflevermethode voor de implantatie gebruikt voor OncoSil™.
- OncoSil™ moet achter een scherm bereid worden dat geschikt is om tegen bètadeeltjes af te schermen, bv. perspex of Lucite.
- OncoSil™ moet voor en na implantatie te allen tijde in gepaste afscherming geplaatst worden.
- Al het besmet afval moet in een gepaste radioactieve afvalcontainer geplaatst worden en verwijderd volgens het beleid van de behandelingsinstelling.

18.2 Voorzorgsmaatregelen voor patiënten en bezoekers

- Met kwetsbare groepen, zoals zwangere vrouwen, zuigelingen en kinderen, moet de patiënt gedurende twee weken onnodig contact vermijden.

18.3 Voorzorgsmaatregelen personeel

- Individueel toezicht op personeel in erkende behandelingsinstellingen is een algemene vereiste. Er zijn geen speciale vereisten voor personeel dat OncoSil™ behandelt wat stralingsdosis-toezicht betreft. Algemene filmbadges of een soort persoonlijke dosismeter zijn aanvaardbaar.
- Verpleegkundige zorg en vereisten om de afdeling te reinigen zijn overeenkomstig de veiligheidsprocedures voor straling van de behandelingsinstelling.

19. BIJWERKINGEN

In voorgaande klinische studies werd van de volgende bijwerkingen gedacht dat ze een mogelijk of duidelijk oorzakelijk verband hadden met OncoSil™:

- Aan de procedure verwante pijn en/of ongemak

- Buikpijn en/of ongemak
- Misselijkheid
- Braken
- Lethargie
- Koorts
- Afwijkende leverfunctietesten

20. WAARSCHUWINGEN

- Als mogelijke schade of ondoeltreffende integriteit van de steriele barrière wordt bemerkt voor het OncoSil™ Systeem, GEBRUIK het systeem dan NIET en neem contact op met OncoSil Medical. Tekenen van schade en/of ondoeltreffende integriteit van de steriele barrière omvatten bijvoorbeeld een gebroken flacon, een gebarsten flacon, een gebroken ringopener, verzegelde afdichtingen die niet intact zijn, ontbrekende flacondoppen enz.
- OncoSil™ Systeem wordt steriel geleverd. Er zijn geen gegevens die de steriliteit of doelmatigheid van OncoSil™ garanderen na de vervaldatum.

21. CONTRA-INDICATIES

- OncoSil™ is gecontra-indiceerd voor patiënten met een bekende voorgeschiedenis van hyper-gevoeligheid voor silicium of fosfor.
- OncoSil™ is gecontra-indiceerd als een endoscopisch echogeleide (EUS) implantatie als gevaarlijk wordt beschouwd (zie **VOORZORGSMAATREGELEN**).

22. VOORZORGSMAATREGELEN

- Implantatie van OncoSil™ is niet toegelaten in de volgende specifieke situaties:
 - Aanwezigheid van meerdere collaterale bloedvaten rond of nabij de doeltumor
 - Aanwezigheid (of aanzienlijk risico) van spataders nabij de doeltumor
- Voorzichtigheid is geboden als een eerdere EUS (bv. diagnostische EUS-FNA) als technisch te moeilijk beschouwd werd.
- Extra voorzichtigheid is geboden in geval van recente, klinisch significante pancreatitis. Implantatie wordt niet aanbevolen.
- Chemotherapie mag niet toegediend worden 48 uur voor of na de OncoSil™ implantatie.
- OncoSil™ werd niet onderzocht in patiënten die eerder radiotherapie kregen voor het doelorgaan.
- Aangezien de combinatie van standaard radiotherapie en OncoSil™ niet onderzocht is, wordt aanvullende radiotherapie niet aangeraden na behandeling met OncoSil™.
- We raden antibiotische profylaxe om de OncoSil™ implantatieprocedure te dekken aan. De selectie en duur van het antimicrobieel schema is gebaseerd op de plaatselijke richtlijnen en praktijk.
- Pijnverlichting kan nodig zijn om buikpijn onmiddellijk na de implantatie van OncoSil™ te behandelen.
- Maagbescherming bv. met een protonpompremmer of gelijksoortige therapie, net voor of op het moment van de implantatie, en voortgezet tot 6 maanden na implantatie wordt als redelijk beschouwd.
- De veiligheid van OncoSil™ is niet vastgesteld voor

patiënten die zwanger zijn of die binnen twaalf maanden na de implantatie zwanger worden.

- De veiligheid van OncoSil™ is niet vastgesteld voor toekomstige kinderen van patiënten die zwanger zijn op het moment van de implantatie of die binnen twaalf maanden na de implantatie zwanger worden.
- De veiligheid van OncoSil™ is niet vastgesteld voor kinderen die borstvoeding krijgen van patiënten op het moment van de implantatie of volgend op de implantatie.
- De veiligheid van OncoSil™ is niet vastgesteld voor patiënten van <18 jaar oud en daarom is het gebruik ervan niet aangewezen voor deze populatiegroep.
- Vanwege beperkte klinische ervaring is voorzichtigheid geboden als u tumoren met volumes die 50 cc overschrijden met OncoSil™ behandelt. Een risico-/batenanalyse door de implanterende arts is ten eerste aangeraden.
- Het hulpmiddel is MR-veilig – het geïmplanteerde hulpmiddel bevat geen metalen componenten.

23. ERNSTIGE INCIDENTEN

Elk ernstig incident dat in relatie tot het OncoSil™ hulpmiddel is opgetreden, dient ONMIDDELIJK te worden gemeld aan OncoSil Medical via complaints@oncosil.com en aan de desbetreffende instantie van de lidstaat waar de gebruiker woonachtig is.


OncoSil™-system

Bruksanvisning

Produktnavn: OncoSil™-system

Produktnummer: OS01-10

ENGLISH
GERMAN
FRENCH
SPANISH
ITALIAN
ARABIC
DANISH
DUTCH
NORWEGIAN
POLISH
PORTUGUESE
SWEDISH
TURKISH
GREEK

 Les disse bruksanvisningene i sin helhet før du bruker OncoSil™.

1. BESKRIVELSE AV ENHETEN	2
2. TILSIKTET BRUK / TILSIKTET FORMÅL	2
3. INDIKASJONER FOR BRUK	2
4. KLINISKE FORDELER	2
5. SERTIFISERING AV BEHANDLINGSFASILITETER OG PERSONELL	2
5.1 Autorisert farmasøyt og autorisert bruker	3
6. OPPBEVARING OG TRANSPORTVILKÅR	3
7. PRESENTASJON AV ENHETEN	3
8. TILBEHØR	3
9. PASIENTUTVELGELSE OG TESTING FØR BEHANDLING.....	3
10. BEREGNING AV DOSE OG IMPLANTASJONSSTRATEGI	3
11. DETALJERT FORBEREDELSESPROTOKOLL FOR SUSPENSJON	4
12. FORBEREDELSE AV BETA-SKJERMET SPRØYTE OG DISPENSERING AV ONCOSIL™-SUSPENSJON	6
13. IMPLANTASJONSPROSEDYRE FOR ONCOSIL™ VED BRUK AV VEILEDNING MED ENDOSKOPISK ULTRALYD	7
14. DEMONTERING AV SPRØYTEN OG SKJERMEN.....	8
15. AVSENDELSE AV OVERSKYTENDE ONCOSIL™-SUSPENSJON OG TILBEHØR.....	8
16. STERILISERING AV ENDOSKOPET.....	8
17. REKONVALESENS ETTER PROSEDYREN	8
18. STRÅLINGSSIKKERHETSFORHOLDSREGLER FOR ONCOSIL™	8
18.1 Generelle forholdsregler	8
18.2 Forholdsregler for pasienter og besøkende.....	9
18.3 Forholdsregler for personalet.....	9
19. BIVIRKNINGER	9
20. ADVARSLER	9
21. KONTRAIKASJONER	9
22. FORHOLDSREGLER	9
23. ALVORLIGE HENDELSER	Error! Bookmark not defined.

1. BESKRIVELSE AV ENHETEN

OncoSil™ består av **OncoSil fosfor-32 mikropartikler** (heretter **mikropartikler**) og **OncoSil fortynningsmiddel** (heretter **fortynningsmiddel**).

Mikropartiklene inneholder fosfor-32, en ren beta-emitter-radioisotop med en fysisk halveringstid på 14,27 døgn. Den maksimale energien til de utstrålte beta-partiklene er 1,711 MeV. Den gjennomsnittlige energien til de utstrålte beta-partiklene er 0,6950 MeV. Maksimalt utslippsområde i vev er 8,2 mm. Det gjennomsnittlige området for utslipp i vev er 2,76 mm. Ved terapeutisk bruk leveres 98 % av strålingen innen 81 dager. Mikropartiklene er et permanent implantat. Mikropartiklene fremstilles ved å kombinere silisium med høy renhet med fosfor for å lage gråsvarte mikropartikler.

Mikropartiklene er tilveiebragt i individuelt krympeforseglete ampuller, som inneholder 250 ±10 % MBq klokken 12.00 CEST på referansedagen. Hvert hetteglass er sterilisert med fuktig varme (autoklav). Hvert enkelt hetteglass med mikropartikler er plassert i et perspex-belagt blypotte for å beskytte personell mot stråling under frakt og håndtering.

Fortynningsmidlet består av inaktive farmakokomponent-eksipienter og fungerer som bærere for å lette implantasjon av mikropartiklene inn i tumoren som skal behandles.

Fortynningsmidlet er sterilisert med fuktig varme (autoklav) og levert i individuelt krympeforseglete ampuller som hver inneholder ca. 9 ml fortynningsmiddel.

OncoSil™-systemet leveres sterilt og er beregnet for én pasient til engangsbruk.

Merk: OncoSil™ inneholder ikke noe materiale eller noen ingrediens som er utvunnet fra noen medisinsk, human, animalsk eller rekombinant kilde.

2. TILSIKTET BRUK / TILSIKTET FORMÅL

OncoSil™-systemet er beregnet på å indusere forlenget lokal tumorkontroll og redusert tumorstørrelse hos pasienter med lokalt fremskredet, urecserbar kreft i bukspyttkjertelen i tillegg til gemcitabinbasert kjemoterapi ved implantasjon av radioaktive fosfor-32-mikropartikler i bukspyttkjerteltumorer under endoskopisk ultralydveiledning.

3. INDIKASJONER FOR BRUK

OncoSil™ er indisert for behandling av pasienter med lokalisert avansert, urecserbar kreft i bukspyttkjertelen, i tillegg til gemcitabinbasert kjemoterapi.

4. KLINISKE FORDELER

Målet med OncoSil™-behandlingen er å inkludere forlenget tumorkontroll og tumorstørrelsesreduksjon ved implantering av radioaktive ³²P-mikropartikler i bukspyttkjerteltumorer under endoskopisk ultralydveiledning ved å levere høye doser av betastråling til måltumoren.

5. SERTIFISERING AV BEHANDLINGSFASILITETER OG PERSONELL

OncoSil™-systemet skal brukes i et godkjent behandlingsanlegg. Disse fasilitetene må inneholde en korrekt lisens for isotopen fosfor-32 (³²P), som pålegger at disse institusjonene skal ha en utnevnt

strålingssikkerhetsansvarlig/strålingsbeskyttelsesansvarlig, som vil være hovedkontakt for alle forhold relatert til strålingssikkerhet.

OncoSil™-suspensjon skal forberedes innen avdeling for strålingsmedisin eller innenfor en institusjon som er lisensiert for radiofarmasi. Kun riktig lisensiert personell, som har blitt opplært i preparering av OncoSil™-suspensjonen, kan forberede produktet til implantasjon.

Ettersom implantering og håndtering av OncoSil™ innebærer en tverrfaglig strategi, kan følgende personell forventes å gjennomføre OncoSil Medical Training Programme (medisinsk opplæringsprogram):

- Personale innen nukleærmedisin (leger, fysikere, teknologer, radiofarmasøyter)
- Strålingssikkerhetsoffiserer/Strålingsbeskyttelsesansvarlig
- Strålings-, medisinske og kirurgiske onkologer
- Intervensjonsradiologer
- Endoskopist
- Prosedyrepersonale (sykepleiere, anestesileger)

OncoSil Medical kan bare godkjenne en forsendelse av OncoSil™-systemet etter:

1. Lisensen for behandlingsanlegget for å motta og besitte ³²P har blitt verifisert av OncoSil Medical.
2. Et opplæringsbesøk har blitt gjennomført der relevante personer som har lov til å fungere som autoriserte farmasøyter, autoriserte brukere og kirurgisk personale/prosedyrepersonale etc. har fullført opplæringen fastsatt av OncoSil Medical. Se nedenfor:
3. Ionekammeret på behandlingsanlegget er kalibrert med OncoSil™-kalibreringssystemet.

5.1 Autorisert farmasøyt og autorisert bruker

Autorisert farmasøyt

- **Definisjon av autorisert farmasøyt** som definert av OncoSil Medical, er personen som forbereder OncoSil™-suspensjonen (dvs. radiofarmasøyter, nukleærmedisinpersonale) og må fullføre tilleggsopplæring om OncoSil™-enheten som beskrevet nedenfor.

Opplæring for autorisert farmasøyt: Autorisert farmasøyt følger OncoSil Medical Training Programme, og setter minst én kald dose-fortynning (dvs. når mikropartiklene ikke er radioaktive) som overvåkes av en OncoSil Medical-representant (autorisert lærer).

Autorisert bruker

- **Definisjon av autorisert bruker** som definert av OncoSil Medical, er legen som fysisk setter sprøyten som inneholder OncoSil™ under implantasjonsprosedyren og må ha fullført tilleggsopplæring med OncoSil™-enheten som beskrevet nedenfor.

Opplæring for autorisert bruker: For å bli en fullt autorisert bruker, deltar den autoriserte brukeren på OncoSil Medical Training Programme, og må utføre sin første pasientimplantasjon overvåket av en OncoSil Medical-representant (autorisert lærer).

Merk: I noen tilfeller kan autorisert farmasøyt og autorisert bruker være den samme personen. I så fall vil de bli pålagt å fullføre begge de medisinske opplæringsprogrammene til OncoSil for å bli akkreditert i begge roller.

Alt personell må læres opp av en OncoSil Medical-representant (autorisert lærer). Det kan kreves tilleggsopplæring dersom det gjennomføres betydelige revisjoner av eksisterende prosedyrer fra OncoSil Medical.

Autorisert farmasøyt og autorisert bruker vil motta akkrediteringsbevis fra OncoSil Medical for å dokumentere at de har fullmakt til å bestille og håndtere OncoSil™-systemet.

6. OPPBEVARING OG TRANSPORTVILKÅR

Ved mottak av OncoSil™-systemet og når innkommende inspeksjonskrav er oppfylt, skal enheten lagres inne i emballasje av type A og flyttes til avdeling for nukleærmedisin/radiofarmasi eller annen godkjent plassering som kan håndtere radioaktive materialer inntil OncoSil™-suspensjon skal forberedes.

Mikropartikler og fortynningsmiddel bør oppbevares ved romtemperatur. **Ikke frys ned fortynningsmidlet.**

7. PRESENTASJON AV ENHETEN

Hvert OncoSil™-system vil bli merket med produktkoden **OS01-10** og vil inneholde følgende komponenter:

- 1 forseglet boks som omslutter 1 x hetteglass av mikropartiklene som inneholder $250 \pm 10\%$ MBq klokken 12.00 CET på referansedatoen. Hetteglasset leveres i en perspex-belagt blypotte.
- 2 hetteglass med ca. 9 ml OncoSil fortynningsmiddel.
- 1 tomt sterilisert P6-hetteglass for fortynning av suspensjon av OncoSil™ (identifisert med en grønn stripe på toppen av etiketten).
- 1 tom blypotte for fortynning av suspensjon av OncoSil™ (identifisert med en grønn stripe på toppen av etiketten).

8. TILBEHØR

Et antall tilbehør som er rutinemessig tilgjengelig i avdeling for nukleærmedisin/radiofarmasi, brukes til å forberede OncoSil™-suspensjonen. Disse tilbehørene leveres ikke med OncoSil™-systemet. Eksempler på dette er:

- Lang pinsett med gummitupper (helst 20-25 cm, for å minimere strålingsdosene for fingrene)
- Plastbelagte absorberende overflatedeksler
- Sterile luerlås-sprøyter (3 ml eller 5 ml og 10 ml)
- Sterile 16-21 gauge nåler, 5-7 cm i lengde
- Sterile luften-/ventilasjonsnåler
- Sterile isopropylalkoholservietter
- Sprøyteskjerm for betastråling (3 ml eller 5 ml og 10 ml)
- Blytransportboks
- Verneklær (hansker, frakker, vernebriller etc.)
- Treveis luerlås-kran

9. PASIENTUTVELGELSE OG TESTING FØR BEHANDLING

Pasienter med uoppløselige pankreastumorer kan vurderes for behandling med OncoSil™.

Generelt bør måltumoren være;

- Utvalgt basert på radiologisk undersøkelse
- Synlig på ultralydavbildning
- Bedømt å være teknisk mulig å nå

Det anbefales at størrelsen på måltumoren er under 7 cm (lengste diameter) og under 110 cc i volum. Det er begrenset erfaring med å implantere tumorer på > 50cc.

En rekke vurderinger anbefales før behandling med OncoSil™. Disse er ofte en del av standard pasientundersøkelse og inkluderer:

- Medisinsk vurdering av relevant pasients risikokarakteristika og kontraindikasjoner (for å bekrefte at det er rimelig å gjennomføre implantasjonsprosedyren). Referer til **FORHOLDSREGLER** i avsnitt 22.
- Histologisk eller cytologisk bekreftelse av diagnose
- Laboratorieevaluering for å sikre tilstrekkelig hematologisk, renal og hepatisk funksjon
- Biokjemiske tester av pankreatisk funksjon (f.eks. amylase, lipase)
- Koagulasjonsprofil
- Radiologiske undersøkelser inkluderer:
 - CT-skanning av pankreas, thorax, abdomen, pelvis
 - CT-bildebehandling for å bestemme tumorvolum

10. BEREGNING AV DOSE OG IMPLANTASJONSSTRATEGI

Før pasientimplantering skal OncoSil™ være forberedt ved avdeling for nukleærmedisin av

implantasjonsbehandlingsanlegget, eller i et lisensiert radiofarmasi. Mikropartiklene og fortynningsmiddelet kombineres i samsvar med forhåndsdefinert **DETALJERT FORBEREDELSESPROTOKOLL FOR SUSPENSJON** skissert i avsnitt 11 under.

OncoSil™-systemet leveres sterilt og er beregnet for en pasient til engangsbruk. Det administreres ved direkte implantering i tumoren (der man unngår blodkar) ved bruk av preparert suspensjon av OncoSil™ med en endelig radioaktiv konsentrasjon på 6,6 MBq/ml. Dosevolumet har et implantert volum/tumorvolum på 8 %, som leverer 100 Gy til tumormassen. For å oppnå dette må følgende trinn utføres:

Beregning av tumorvolum

Vurdering av baseline tumorvolum for pasienter er ansvaret til pasientens behandlingsteam.

Trinn 1 – Første fortytning

Den første fortytningen er for å oppnå en radioaktivitet i området 35,3 MBq/ml ± 0,59 %

1. Den første fortytningen av OncoSil mikropartikler må beregnes ved bruk av **Tabell 1: Volum som kreves for den første fortytningen av OncoSil™-suspensjonen** ved å justere mengden fortynningsmiddel tilsatt i henhold til dagen implantasjonen skal skje, med hensyn til referansedagen.
2. Etter å ha fullført det første fortytningstrinnet som angitt ovenfor, bør radioaktiviteten til det første fortytningstrinnet være i området 35,3 MBq/ml ± 0,59 %.

Merk: Referansedagen og tidspunktet for OncoSil™-dosene er sentral europeisk tid (CET) kl 12:00 (midt på dagen). Det bør foretas en justering av målingen av ioniseringskammeret (eller radioisotopkalibrator) for forskjellige tidssoner rundt om i verden.

Tabell 2: Volum som kreves for den første fortytningen av OncoSil™-suspensjon

Implantasjonsdag (i forhold til referansedato)	Delmengde av fortynningsmiddel å legge til (mL)	Beholderens totale radioaktivitet (MBq)
-2	7,7	276
-1	7,3	262
0	7,0	250
+1	6,7	238
+2	6,4	227
+3	6,0	216
+4	5,8	206
+5	5,5	196
+6	5,2	187
+7	5,0	178

Trinn 2 - Andre fortytning

Den andre fortytningen er for å oppnå den standardiserte konsentrasjonen på 6,6MBq/ml for administrering.

1. Tilsett 7,5 ml fortynningsmiddel til det tomme P6-hetteglasset (identifisert med en grønn stripe på toppen av etiketten).
2. Under aseptiske forhold, trekk opp 1,7 ml av den første fortytningen fremstilt i trinn 2 ovenfor.

3. Legg 1,7 ml til P6-hetteglasset for å gi et endelig volum på 9,2 ml.
4. Dette gir nå en OncoSil™-suspensjon på 6,6 MBq/ml på implantasjonsdagen. Dette er konsentrasjonen som kreves for administrasjon.

OncoSil™ må brukes innen 24 timer etter forberedelse, med unntak dersom preparatet ble utført +7 dager fra referansedagen. Hvis suspensjonen er gjort på dag +7, må den brukes samme dag.

Merk: Når implantasjonsdagen er valgt og fortytningene ovenfor er utført, kan implantasjonsdatoen ikke endres, ellers vil konsentrasjonen på 6,6 MBq/ml som kreves for implantasjon ikke være korrekt.

Trinn 3 – Bestemmelse av volumet som skal implanteres

Bruk de 2 ligningene som vises nedenfor for å beregne det faktiske OncoSil™-volumet som skal dispensereres og deretter implanteres.

1. $OncoSil^{TM} \text{ Volume to be Implanted}_{ml} = \text{Tumour Volume}_{ml} \times \frac{8}{100}$
2. $Dose \text{ to be Implanted}_{MBq} = OncoSil^{TM} \text{ Volume to be Implanted}_{ml} \times 6.6$

Trinn 4 Bekreftelse før injeksjon

For å bekrefte radioaktiviteten som skal implanteres i pasienten:

1. Mål den totale hetteglassradioaktiviteten til P6-hetteglasset via ioniseringskammeret.
2. Tegn på ønsket volum av OncoSil™ for implantasjon i sprøyten.
3. Etter opptrekking av sprøyte, mål resterende OncoSil™-suspensjon som forblir i P6-hetteglasset i ioniseringskammeret for å bekrefte at mengden som er trukket opp/forberedt til injeksjon er korrekt.

Trinn 5 Bekreftelse før injeksjon

Total radioaktivitet som blir levert til pasienten (total aktivitet implantert i tumoren) bestemmes ved subtraksjon av postimplantasjonsvolumet (ml), avlesing i sprøyten fra preimplantasjonsvolumet (ml) inne i sprøyten (dvs. at en ioniseringskammermåling ikke er nødvendig for sprøyteinnholdet).

11. DETALJERT FORBEREDELSESPROTOKOLL FOR SUSPENSJON

Denne delen gir detaljerte instruksjoner for utarbeidelsen av OncoSil™, som beregnet i avsnitt 10, ovenfor.

Merk:

- Suspensjonspreparatet må utføres av autorisert farmasøyt opplært av en OncoSil Medical-representant.
- Suspensjonspreparasjon er ansvaret til behandlingsanlegget.
- Før prosedyren begynner skal merking av alle komponenter i OncoSil™-systemet kontrolleres for å sikre at de riktige materialene er tilgjengelige for bruk. Kontroller hetteglassene visuelt for sprekker, brudd og ufullstendig forsegling før bruk. Hvis det er tegn på skade, legger du de(n) skadede komponenten(e) tilbake i strålingskjermene og kontakter OncoSil Medical.
- For å minimere risikoen for mikrobiologisk forurensning, bør OncoSil™ fremstilles i et rent miljø ved hjelp av standardteknikker. For eksempel skal operatørene

- bruke nye hansker og behandle hanskene med en kommersiell bakteriedrepende håndvask.
- Suspensjonsprosedyren skal utføres bak perspex eller lucite, egnet for skjerming av beta-partikler, under avtreksdeksel.
- Denne prosedyren skal **ikke** utføres under en laminær strømningshette, som styrer luftstrømmen mot operatøren, og derved risikerer eksponering for radioaktivt materiale.
- Alle sprøyter må brukes innenfor en passende sprøytebeskyttelse mot beta-stråling (perspex/lucite).
- Alle hetteglass i OncoSil™-systemet må kun brukes til én enkelt preparasjon. Alt kontaminert avfall skal plasseres i en bestemt beholder for radioaktivt avfall.
- Når du trekker ut nåler fra hetteglass, må du være oppmerksom på eventuelle dråper av radioaktiv suspensjon fra nålespissen som kan falle opp på toppen av hetteglasset eller benken.



Figur 1: OncoSil™-systemet

Trinn-for-trinn-prosedyre:

Innhold: 1 forseglet boks som omslutter 1 x hetteglass inneholdende mikropartikler @ 250 ± 10 % MBq levert i et perspex-belagt blypotte, 2 hetteglass på ca. 9 mL OncoSil fortynningsmiddel, 1 tomt sterilisert P6 hetteglass for fortynning av suspensjon av OncoSil™ (identifisert med en grønn stripe på toppen av etiketten), 1 tom blypotte for fortynning av suspensjon av OncoSil™ (identifisert med en grønn stripe på toppen av etiketten).

1. Fjern komponentene fra isopor-innsatsen i type A-pakken.
2. Hold den forseglede boksen på en sikker måte.
3. Trekk ringen og fjern lokket fra boksen.
4. Fjern pakningsmaterialet og den perspex-belagte blypotten som inneholder mikropartikkelhetteglasset fra boksen.
5. Plasser boksen, lokket og pakkematerialet i riktig avfallssted etter å ha kontrollert for radioaktiv forurensning.

Merk: Den første forberedelsen og fortynningen til den standardiserte konsentrasjonen på 6,6MBq/ml for administrasjon skal utføres etterfølgende.

Merk: En filtrert/luftventileringsnål skal brukes til å hjelpe med alle trinn i prosedyren for doseringspreparasjon.

Trinn 1 – Første fortynning

1. **Mikropartikkelhetteglass:** Ta den perspex-belagte blypotten som omslutter hetteglasset med mikropartikler.

2. Fjern teipen som sikrer topp- og bunnsegmentene i perspex-blypotten, og fjern SIKKERT OG SAKTE KUN blylokket fra potten.
Merk: lokket er det større bly-segmentet.
3. Beholderen som inneholder mikropartikler ligger selv i en ytterligere perspex-foret skjerm.
4. Ved bruk av lang pinsett, må du fjerne kun perspex-lokket.
5. Ved bruk av lang pinsett, tørk gummiproppen av til mikropartikkelhetteglasset med en steril isopropanolserviett.
6. Ved bruk av lang pinsett, erstatt perspex-lokket.
7. **Hetteglass med fortynningsmiddel:** Vend på hetteglasset med fortynningsmiddelet inntil suspensjonen er homogen.
8. Fjern plasthetten for å eksponere gummiproppen, og tørk med en steril isopropanolserviett.
9. Bruk en steril 10 ml-sprøyte med nål, trekk opp ønsket mengde fortynningsmiddel (per **Tabell 1: Volum som kreves for den første fortynningen av OncoSil™-suspensjonen**) og dispenser gjennom det lille hullet i toppen av perspex-lokket i mikropartikkelhetteglasset via gummiproppen.
10. Med nålespissen over suspensjonen, trekk luften fra hetteglasset som inneholder mikropartikkelsuspensjonen, og sprøyt ut eventuelt resterende fortynningsmiddel som er igjen i nålen. Dette trinnet kan gjentas hvis ikke alt fortynningsmiddel fjernes fra sprøyten og nålen.
11. Med nålespissen over suspensjonen trekker du tilbake sprøytestempelet for å minimere risikoen for drypp fra nålespissen, før du forsiktig fjerner nålen fra hetteglasset.
12. Kast sprøyter og nåler i korrekt/radioaktivt avfall.
13. Bytt blydekslet på potten.
14. **For å hjelpe til med blandingen:** Hold fast topp- og bunnsegmentene av den perspex-belagte blypotten i lukket stilling, og vend på suspensjonen for å oppnå en homogen blanding. Gjør dette 20–30 ganger.
15. Ta av lokket på potten, og bruk lang pinsett til å fjerne perspex-lokket.
16. Ved bruk av lang pinsett fjerner du mikropartikkelhetteglasset fra den perspex-belagte skjermen for å sjekke om suspensjonen er homogen.
17. Hvis suspensjonen ikke er homogen, skal du legge mikropartikkelhetteglasset inn i den perspex-belagte skjermen, erstatt både perspex-lokket og blydekslet på potten, og gjenta inversjonstrinnet til suspensjonen er homogen. Igjen, ta blylokket av potten, og bruk lange pinsetter til å fjerne perspex-lokket og mikropartikkelhetteglasset for å kontrollere om suspensjonen er homogen.
18. Når den er homogen bruker du lang pinsett, og plasserer mikropartikkelhetteglasset i et OncoSil™-kalibrert ioniseringskammer for å verifisere totalpartiets radioaktivitet i mikropartiklene fra den første fortynningen. Referer til **Tabell 1: Volum som kreves for den første fortynningen av OncoSil™-suspensjonen** for å verifisere den totale radioaktiviteten (fortynnet mengde) i forhold til referansedagen.
19. Sett mikropartikkelhetteglasset tilbake i den perspex-belagte blyskjermen og erstatt perspex-lokket ved hjelp av lang pinsett. Bytt blydekslet på potten.

20. Forbered straks den andre fasen av fortynningsprosessen (se nedenfor).

Trinn 2 - Andre fortynning

21. Ta den tomme perspex-belagte blypotten.
22. Fjern teipen som sikrer topp- og bunnsegmentene i blypotten, og fjern SIKKERT OG SAKTE KUN blylokket fra potten.

Merk: lokket er det større bly-segmentet.

23. Fjern perspex-lokket.
24. Ta det tomme P6-hetteglasset (identifisert med en grønn stripe på toppen av etiketten) og sett den inn i perspex-skjermen i den tomme blypotten.
25. Fjern plasthetten for å eksponere gummiproppen, og tørk med en steril isopropanolserviett.
26. Sett på perspex-lokket.
27. **ANDRE hetteglass med fortynningsmiddel:** Vend den andre fortynningsflasken til suspensjonen er homogen.
28. Fjern plasthetten for å eksponere gummiproppen, og tørk med en steril isopropanolserviett.
29. Bruk en steril 10 ml sprøyte med nål, rør opp 7,5 ml fortynningsmiddel og dispenser inn i det tomme P6-hetteglasset (identifisert med en grønn stripe på toppen av etiketten) via perspex-lokket og gummiproppen.
30. Med nålespissen over suspensjonen, trekk luften fra hetteglasset, og sprøyt ut eventuelt resterende fortynningsmiddel som er igjen i nålen.

Merk: Dette trinnet kan gjentas hvis ikke alt fortynningsmiddel fjernes fra sprøyten og nålen.

31. Med nålespissen over suspensjonen trekker du tilbake sprøytetempellet for å minimere risikoen for drypp fra nålespissen, før du forsiktig fjerner nålen fra hetteglasset.
32. Kast sprøyter og nåler i korrekt/radioaktivt avfall.
33. **Første fortynning:** Sørg for at suspensjonen er homogen. Hvis ikke, vend suspensjon 10-20 ganger eller til den er homogen, med både perspex-lokket og blylokket på plass.
34. Fjern lokket FORSIKTIG og LANGSOMT, og la perspex-toppene være på plass.
35. Bruk en 3- eller 5 ml beta-beskyttet sprøyte med en 5 cm lang nål, fjern 1,7 ml av mikropartikkelsuspensjonen og overfør til P6-hetteglasset som allerede inneholder 7,5 ml fortynningsmiddel gjennom det lille hullet i toppen av perspex-lokket, via gummipropp.
36. Med nålespissen over OncoSil™-suspensjonen, trekk luften ut fra hetteglasset, og sprøyt ut eventuelt resterende fortynningsmiddel som er igjen i nålen.
Merk: Dette trinnet kan gjentas hvis ikke all OncoSil™-suspensjon fjernes fra sprøyten og nålen.
37. Med nålespissen over suspensjonen trekker du tilbake sprøytetempellet for å minimere risikoen for drypp fra nålespissen, før du forsiktig fjerner nålen fra hetteglasset.
38. Kast sprøyter og nåler som radioaktivt avfall.
39. Bytt blydekslet på potten.

40. **For å hjelpe til med blandingen:** Hold fast topp- og bunnsegmentene av den perspex-belagte blypotten i lukket stilling, og vend på suspensjonen for å oppnå en homogen blanding. Gjør dette 20–30 ganger.

41. Ta av lokket på potten, og bruk lang pinsett til å FORSIKTIG fjerne perspex-lokket.

42. Bruk lang pinsett til å fjerne P6-hetteglasset som inneholder OncoSil™ fra perspex-skjermen, for å kontrollere om suspensjonen er homogen.
43. Hvis suspensjonen ikke er homogen, skal du erstatte P6-hetteglasset som inneholder OncoSil™ i den perspex-belagte skjermen, erstatt både perspex-lokket og blydekslet på potten, og gjenta inversjonstrinnet til suspensjonen er homogen. Igjen, ta blylokket av potten, og bruk lange pinsetter til å fjerne perspex-lokket og P6-hetteglasset som inneholder OncoSil™ for å kontrollere om suspensjonen er homogen.
44. Når den er homogen bruker du lang pinsett, og plasser P6-hetteglasset som inneholder OncoSil™ i et OncoSil™-kalibrert ioniseringskammer for å verifisere totalpartiets radioaktivitet i mikropartiklene fra den første fortynningen. Derfor er den endelige standardiserte konsentrasjonen for administrering utformet for å være 6,6 MBq/ml på implantasjonsdagen.
45. Hvis OncoSil™-suspensjonen ikke umiddelbart blir trukket opp i sprøyten som brukes til implantasjon, returner OncoSil™-suspensjonshetteglasset tilbake i den perspex-belagte skjermen, og erstatt perspex-lokket (med lang pinsett) og blylokk. Flytt OncoSil™-suspensjonen, og oppbevar den på et passende skjermet sted, til suspensjonen er klar til administrering.

Etter behandling skal OncoSil™-suspensjonen lagres i glasset, inne i den perspex-belagte blypotten ved romtemperatur.

OncoSil™ må brukes innen 24 timer etter forberedelse, med unntak dersom preparatet ble utført +7 dager fra referansedagen. Hvis suspensjonen er gjort på dag +7, må den brukes samme dag.

Kast alle hetteglass, perspex-belagte blypottes og emballasjematerialer inn i riktig radioaktivt avfall, og i henhold til behandlingsanleggets strålesikkerhetspolicy.

12. FORBEREDELSE AV BETA-SKJERMET SPRØYTE OG DISPENSERING AV ONCOSIL™-SUSPENSJONEN

- For å sikre at OncoSil™ er homogen, hold fast topp- og bunnsegmentene av den perspex-belagte blypotten i lukket stilling, og vend på suspensjonen for å oppnå en jevn blanding. Gjør dette 10-20 ganger, eller til den er homogen.
- Merk den tomme sprøyten/transportboksen med minst følgende:
 - Pasientidentifikatorer (initialer)
 - Navn på det radioaktive materialet (OncoSil fosfor-32 mikropartikler)
 - Sprøytevolum (mL)
 - Sprøyte-beregnet radioaktivitet (MBq)
 - OncoSil™ utløpsdato og tid
- Sett den tomme sprøyten i en passende beta-skjermet sprøyte og lås på plass.
- Fest den 7 cm lange nålen til sprøyten inne i den beta-skjermede sprøyten.
- Fjern blylokket LANGSOMT og FORSIKTIG (med perspex-lokket på plass) fra den perspex-belagte blypotten som inneholder den endelige OncoSil™-suspensjonen.
- Hvis det ikke allerede er på plass, sett inn en filtrert lufter-/ventileringnål gjennom hullet i toppen av perspex-lokket, inn i gummiproppen på P6-hetteglasset som inneholder den endelige OncoSil™-suspensjonen.
- Bruk den 7 cm lange nålen, penetrer P6-hetteglasset som inneholder den endelige OncoSil™-suspensjonen

gjennom det lille hullet i perspex-lokket OG gummiproppen, og trekk opp det nødvendige volumet beregnet fra tumorvolumet (fra **trinn 3 Bestemmelse av volumet som skal implanteres, i avsnitt 10**) i beta-skjermte sprøyte.

8. Når OncoSil™-suspensjonen er inne i sprøyten, løsne nålen og fest en treveis luerlås-kran for å forsegle sprøytens ende.
9. Plasser den beta-skjermte sprøyten i en blytransportboks og transporter til prosedyreområdet.
10. Når transportboksen når prosedyreområdet, bør den beta-skjermte sprøyten som inneholder OncoSil™-suspensjonen forbli i blytransportboksen til den kreves for implantasjon.

Merk: For å sikre at OncoSil™-suspensjonen er homogen før implantasjon i pasienten, hold sprøyten i skjermens hoveddel, vær forsiktig så du ikke trykker på sprøyteteppelet, og bland OncoSil™-suspensjonen ved å invertere den beta-skjermte sprøyten tre ganger eller til den er homogen.

13. IMPLANTASJONSPROSEDYRE FOR ONCOSIL™ VED BRUK AV VEILEDNING MED ENDOSKOPIK ULTRALYD

- OncoSil™-implantasjonsprosedyren må utføres i et egnet behandlingsanleggsmiljø og av en kvalifisert endoskopist og autorisert bruker (dvs. en OncoSil-medisinsk opplært lege med spesialisering i nukleærmedisin/stråleoncolog/intervensjonsradiolog).

Et antall kommersielt tilgjengelige produkter er nødvendig for å implantere OncoSil™ under endoskopisk ultralyd-veiledning. De inngår ikke i OncoSil™-system, og leveres ikke av OncoSil Medical. De inkluderer:

- Ekkoendoskop
- En 22 gauge endoskopisk ultralyd-utstyrt FNA-nål stukket gjennom biopsikanalen til ekkoendoskopet eller annen tilsvarende enhet
- [Valgfritt] Et kateterforlengelsessett
- Sprøyter fylt med saltvann
- Klinisk avfallshåndteringspose med nok gasbind for å suge 50 ml væske
- Kliniske avfallshåndteringsposer til engangstilbehør og beskyttelsesklær for prosedyrerompersonale
- Verneklær (hansker, frakker, vernebriller etc.)

Om nødvendig kan et utvidelsessett brukes, som vist nedenfor:

- Fjern den beta-skjermte sprøyten som inneholder OncoSil™-suspensjonen fra blytransportboksen.
- Uten å senke sprøyteteppelet, hold den beta-skjermte sprøyten ved midtpartiet og bland OncoSil™-suspensjonen ved å invertere den beta-skjermte sprøyten tre ganger eller til den er homogen.
- [Ved bruk av det valgfrie kateterforlengelsessettet] Fjern den beskyttende luerhetten og fest et kateterforlengelsessett til den beta-skjermte sprøyten med den treveis luerlås-kranen til den distale enden av kateterforlengelsessettet.
- Angi den treveis luerlås-kranen til «ÅPEN»-posisjon.
- HOLD DEN BETA-SKJERMEDE SPRØYTEN PÅ SIDENE DENS, HOLD FINGRE VEKK FRA ENDEPUNKTENE, plasser

sprøyten vertikalt, fjern ALL luften som er igjen i sprøyten ved forsiktig å la det beta-skjermte sprøyteteppelet trykkes mot en horisontal overflate til OncoSil™-suspensjonen vises i forlengingsslangen.

- Angi den treveis luerlås-kranen til «LUKKET»-posisjon.

Merk: Mens du utfører de ovennevnte trinnene, må du sørge for at den beta-skjermte sprøyten til enhver tid blir holdt av midtpartiet. Gjennom hele prosedyren bør operatøren begrense eksponeringen mot aksial stråling fra endene av den beta-skjermte sprøyten.

Implantasjonsprosedyre:

1. Endoskopet skal brukes i henhold til detaljveiledningen som er levert i produsentens bruksanvisning (følger med endoskopet).
2. Pasienten bør forberedes i tråd med rutinemessig klinisk praksis.
Merk: Antibiotisk profylakse for å dekke OncoSil™-implantasjonsprosedyren anbefales. Utvalget og varigheten av antimikrobiell behandling er basert på lokale retningslinjer og praksis.
3. Målet på bukspyttkjerteltumoren blir identifisert på ultralydskjermen.
4. En 22 gauge endoskopisk ultralyd-styrt FNA-nål blir stukket gjennom ekkoendoskopets biopsi-kanal, og langsomt ført gjennom mageveggen eller duodenalveggen til målet, bukspyttkjerteltumoren (mens skade på omgivende organer unngås).
5. Når FNA-nålen er i en tilfredsstillende posisjon i tumoren og unngår blodkar, blir stiletten fjernet og en luerlås-kran festet til FNA-nålen.
6. For å sikre at OncoSil™-suspensjonen er homogen, hold den beta-skjermte sprøyten i den midtre delen og vær forsiktig så du ikke trykker på sprøyteteppelet, bland OncoSil™-suspensjonen ved å vende om den beta-skjermte sprøyten tre ganger eller til den er homogen.
7. Fjern den beskyttende luerhetten fra den beta-skjermte sprøyten som inneholder OncoSil™-suspensjonen og fest sprøyten til FNA-nålen via treveis luerlås-kranen før du stiller luerknappen til «ÅPEN»-posisjonen. Sørg for at sprøyten er ordentlig festet til treveis luerlås-kranen.
8. Den nødvendige mengden OncoSil™-suspensjon blir deretter implantert manuelt ved langsomt å trykke stemplet inn på den beta-skjermte sprøyten.
Merk: Hvis det møtes motstand som hindrer ytterligere OncoSil™-suspensjon fra å bli presset ut fra sprøyten, skal nålen trekkes sakte tilbake inne i tumoren til et punkt der sprøyteteppelet fortsatt kan trykkes ned (*se merknad under om tilbaketrykk).
9. Når sprøyten er tom og innholdet har blitt implantert i tumoren, blir den treveis luerlås-kranen satt til «LUKKET» stilling.
10. Den beta-skjermte sprøyten som inneholder OncoSil™-suspensjonen fjernes fra den treveis luerlås-kranen, og blir korket på nytt og plasseres tilbake i blytransportboksen.
11. En 5 ml-sprøyte som inneholder saltoppløsning skal nå festes til FNA-nålen via den treveis luerlås-kranen og kranen settes tilbake til «ÅPEN» stilling.
12. Det gjenværende innholdet i lumenet til FNA-nålen spyles deretter med 1,5 ml saltoppløsning for å skylle ut

eventuell gjenværende OncoSil™-suspensjon fra nålelumenet inn i tumoren.

13. Før du fjerner skopet fra pasienten, trekk endoskopet tilbake i magen, forleng nålens kappe utover omslagsspissen med ca. 3 cm, og flush med restene av saltvannssprøyten.
14. Kranen er da satt til «LUKKET».
15. Sett nålen tilbake i hylsteret på nytt, men ikke fjern nålenheten fra skopet.
16. Fjern skopet med FNA-nålenheten på plass, og nålens kappe fortsatt stukket utover spissen til skopet.
17. Hold skopspissen med det utvidede nålehylsteret vinklet nedover over en klinisk avfallspose der det er nok gasbind for å fange og holde igjen resterende væske. Skyll spissen av skopet og kappen med innholdet i en 50 ml-sprøyte med vann.
18. Når dette er ferdig, fjern nålenheten fra skopet og kast den i en passende avfallsholder for radioaktivt materiale.
19. Plasser skopet i en egnet transportbeholder for dekontaminering og rengjøring.
20. Ekkoendoskopet bør kontrolleres for radioaktiv kontaminering før og etter rengjøring.
21. Vask og steriliser ekkoendoskopet ved hjelp av standardmetoden for rengjøring av utstyret på stedet.

Merk: Når det gjelder tilbakeslag: Hvis motstanden er for stor på det etterfølgende implantatforsøket, og det ikke er mulig å tømme sprøyteinholdet i tumoren, bør implantasjonsprosedyren avbrytes. Sprøyten som inneholder OncoSil™-suspensjonen skal fjernes som beskrevet ovenfor og lokket erstattes før sprøyten settes tilbake i blytransportboksen for å gå tilbake til avdeling for nukleærmedisin/radiofarmasi for å måle volumet for å beregne radioaktiviteten som er igjen i sprøyten.

Under disse forholdene der hele innholdet i sprøyten ikke ble implantert, må dette rapporteres til OncoSil Medical (complaints@oncosil.com).

14. DEMONTERING AV SPRØYTEN OG SKJERMEN

DETTE ER SVÆRT VIKTIG VEDRØRENDE AVSTEMMING AV PASIENTDOSEN AV NUKLEÆRMEDISINPERSONALE

1. Etter at implantasjonen er fullført, skal sprøyten som inneholder gjenværende OncoSil™-suspensjon korkes på nytt og deretter plasseres i blytransportboksen.
2. Overfør til avdeling for nukleærmedisin/radiofarmasi for måling, og deretter forfall.
3. Total radioaktivitet som blir levert til pasienten (total aktivitet implantert i tumoren) bestemmes ved subtraksjon av postimplantasjonsvolumet (ml), avlesing i sprøyten fra preimplantasjonsvolumet (ml) inne i sprøyten (dvs. at en ioniseringskammermåling ikke er nødvendig for post-implantasjon av sprøyteinholdet).

15. AVSENDELSE AV OVERSKYTENDE ONCOSIL™-SUSPENSJON OG TILBEHØR

Etter fortykning og implantering må eventuelle engangsnåler/slanger, sprøyter med gjenværende OncoSil™-suspensjon, gasbind, hansker, forklær og andre beskyttelsesklær avhendes som radioaktivt avfall og i samsvar med retningslinjene for behandlingsanlegg.

16. STERILISERING AV ENDOSKOPET

Etter implantasjonsprosedyren må endoskopet rengjøres, vaskes og steriliseres i henhold til lokale prosedyrer.

Ekkoendoskopet bør kontrolleres for radioaktiv forurensning før og etter rengjøring.

17. REKONVALESENS ETTER PROSEDYREN

- Pasienten skal overvåkes nøye, gjennom observasjon og registrering av vitale tegn, som klinisk indikert.
- Pasienten skal utskrives fra avdelingen når de har rekonvalesert fra prosedyren.
- Avhengig av pasientens tilstand og legens vurdering, kan de bli bedt om å overnatte på behandlingsanlegget.
- SPECT-CT Bremsstrahlung-avbildning anbefales etter implantasjonsperioden før pasientutskrivelse for å bekrefte tilfredsstillende lokalisering av radioaktivitet.

18. STRÅLINGSSIKKERHETSFORHOLDSREGLER FOR ONCOSIL™

Alle personer som håndterer, dispenserer og implanterer OncoSil™ må være kjent med og overholde alle lokale, statlige og føderale forskrifter for terapeutisk radioaktivt materiale. Standard godkjente strålebeskyttelsesteknikker bør brukes til å beskytte personalet ved håndtering av både OncoSil™ og pasienten. For mer spesifikk veiledning om strålingssikkerhet som det relaterer til OncoSil™-system, se retningslinjene for strålingssikkerhet for OncoSil™-system.

18.1 Generelle forholdsregler

- Tilstrekkelig skjerming fra beta-stråling må utføres under lagring, håndtering og bruk av OncoSil™.
- Standard prosedyrer og praksis som brukes for å minimere yrkesstrålingsdoser må utføres under lagring, håndtering og bruk av OncoSil™.
- Ubeskyttede hetteglass og sprøyter må håndteres med pinsett som holder fingrene minst 20 cm borte fra den ubeskyttede radioaktive kilden.
- Det må utvises forsiktighet for å sikre minimal strålingseksponering for pasienten utenom det terapeutiske målet.
- Det må tas hensyn til minimum eksponering for stråling for alle ansatte og annet personell som kommer i kontakt med pasienten.
- Strålingssikkerhetspraksis må implementeres i samsvar med lokale, statlige og føderale regulatoriske krav. Eventuelt tap av inneslutning (utslipp og/eller lekkasje) av OncoSil™ må isoleres, innesluttet og renses umiddelbart. Overvåkningspraksis bør følges for å sikre at isolasjon, inneslutning og rengjøring har vært effektive.
- Standard klinisk praksis bør implementeres med hensyn til leveringsmetoden for implantasjonen som brukes til OncoSil™.
- OncoSil™ må bli forberedt bak en skjerm som er egnet for skjerming av beta-partikler, for eksempel perspex eller lucite.
- OncoSil™ må alltid lagres med tilstrekkelig skjerming før og etter implantasjon.
- Alt kontaminert avfall skal plasseres i en utpekt beholder for radioaktivt avfall og avhendes i overensstemmelse

med retningslinjene for behandlingsanlegget.

18.2 Forholdsregler for pasienter og besøkende

- For utsatte grupper som gravide, spedbarn og barn, bør pasienten unngå unødvendig kontakt i 2 uker.

18.3 Forholdsregler for personalet

- Individuell overvåking av personell i akkrediterte behandlingsanlegg er et generelt krav. Det er ingen spesielle krav til personellhåndtering for OncoSil™ i forhold til stråledoseovervåking. Generelle filmmerker eller en form for personlig dosimeter er akseptable.
- Pleiebehov og krav for rengjøring av behandlingsanlegget vil være avhengig av behandlingsanleggets strålingssikkerhetsprosedyrer.

19. BIVIRKNINGER

I de tidligere kliniske studiene ble følgende bivirkninger vurdert å ha et sannsynlig eller bestemt årsakssammenheng med OncoSil™:

- Prosedyrelatert smerte og/eller ubehag
- Magesmerter og/eller ubehag
- Kvalme
- Oppkast
- Apati
- Feber
- Unormale leverfunksjonstester

20. ADVARSLER

- Hvis det oppdages tegn på skade eller ineffektiv steril barriereintegritet for OncoSil™-systemet, må du IKKE bruke det og kontakte OncoSil Medical. Tegn på skade og/eller ineffektiv steril barriereintegritet kan inkludere for eksempel brukket hetteglass, sprukket hetteglass, ødelagt åpningsring, ikke-intakt sabotasjeforsegling, manglende hetteglasshylster etc.
- OncoSil™-systemet leveres sterilt. Det finnes ingen data som støtter steriliteten eller funksjonaliteten til OncoSil™ forbi utløpsdatoen.

21. KONTRAINDIKASJONER

- OncoSil™ er kontraindisert hos pasienter som har kjent overfølsomhet overfor silisium eller fosfor.
- OncoSil™ er kontraindisert der endoskopisk ultralyd-rettet implantasjon anses å være farlig (se FORHOLDSREGLER).

22. FORHOLDSREGLER

- Implantering av OncoSil™ bør ikke forekomme i følgende spesielle situasjoner:
 - Tilstedeværelse av flere kollateralkar rundt eller i nærheten av måltumoren
 - Tilstedeværelse (eller betydelig risiko) for åreknuter nær måltumoren

- Forsiktighet anbefales når tidligere endoskopisk ultralyd (for eksempel diagnostisk endoskopisk ultralyd-FNA) ble ansett som for teknisk vanskelig.
- Forsiktighet anbefales sterkt ved settingen nylig, klinisk signifikant pankreatitt. Implantasjon anbefales ikke.
- Kjemoterapi bør ikke administreres innen 48 timer før eller etter OncoSil™-implantasjonen.
- OncoSil™ har ikke blitt studert hos pasienter som tidligere har fått radioterapi til målorganet.
- Siden kombinasjonen av standard radioterapi og OncoSil™ ikke er undersøkt, anbefales ikke ytterligere radioterapi etter behandling med OncoSil™.
- Antibiotisk profylakse for å dekke OncoSil™-implantasjonsprosedyren anbefales. Utvalget og varigheten av antimikrobiell behandling er basert på lokale retningslinjer og praksis.
- Smertestillende kan være nødvendig for å behandle magesmerter som oppleves umiddelbart etter implantasjon av OncoSil™.
- Gastrobeskyttelse, for eksempel med en protonpumpehemmer eller lignende terapi, som starter like før eller ved implantasjonen og fortsetter i opptil 6 måneder etter implantasjon, anses å være rimelig.
- Sikkerheten til OncoSil™ er ikke fastslått hos pasienter som er gravide eller som, innen tolv måneder etter implantasjon, blir gravide.
- Sikkerheten til OncoSil™ er ikke etablert for fremtidige barn til pasienter som er gravide på implantasjonstidspunktet, eller som innen tolv måneder etter implantasjon blir gravid.
- Sikkerheten til OncoSil™ er ikke fastslått for barn som blir ammet av pasientene på implantasjonstidspunktet eller etter implantasjon.
- Sikkerheten til OncoSil™ er ikke fastslått hos pasienter som er < 18 år, og er derfor ikke indikert for bruk i denne befolkningsgruppen.
- På grunn av begrenset klinisk erfaring anbefales det å utvise forsiktighet ved behandling av tumorer med mer enn 50 cc med OncoSil™. En risikovurdering ved implantasjonslegen anbefales sterkt.
- Enheten er MR-sikker – den implanterte enheten inneholder ingen metalleder.

23. ALVORLIGE HENDELSER

Alle alvorlige hendelser som oppstår i forbindelse med OncoSil™-enheten må rapporteres til OncoSil Medical UMIDDELBART og uten forsinkelser, ved å sende e-post til complaints@oncosil.com og til fagmyndigheten i landet der brukeren holder til.


System OncoSil™

Instrukcja użytkowania

Nazwa produktu: System OncoSil™

Numer produktu: OS01-10

ENGLISH
GERMAN
FRENCH
SPANISH
ITALIAN
ARABIC
DANISH
DUTCH
NORWEGIAN
POLISH
PORTUGUESE
SWEDISH
TURKISH
GREEK

 Przed rozpoczęciem użytkowania systemu OncoSil™, należy zapoznać się z całą instrukcją użytkownika

1.	OPIS URZĄDZENIA	2
2.	PRZEZNACZENIE / WSKAZANE PRZEZNACZENIE	2
3.	WZKAZANIA DO UŻYCIA	2
4.	KORZYŚCI KLINICZNE.....	2
5.	CERTYFIKACJA PLACÓWEK LECZNICZYCH I PERSONELU	2
5.1.	Autoryzowany pracownik dozujący i autoryzowany użytkownik.....	3
6.	WARUNKI PRZECHOWYWANIA I TRANSPORTU.....	3
7.	ZESTAWIENIE ELEMENTÓW URZĄDZENIA	3
8.	AKCESORIA	3
9.	WYBÓR PACJENTA ORAZ BADANIA PRZED LECZENIEM....	3
10.	OBLICZENIE DAWKI I STRATEGIA WSZCZEPIANIA	4
11.	SZCZEGÓŁOWY OPIS PROTOKOŁU PRZYGOTOWANIA	5
12.	PRZYGOTOWANIE STRZYKAWKI I OSŁONKI STRZYKAWKI BETA ORAZ DOZOWANIE ZAWIESINY ONCOSIL.....	7
13.	PROCEDURA WSZCZEPIENIA ZAWIESINY ONCOSIL™ POD KONTROLĄ OBRAZU ULTRASONOGRAFII ENDOSKOPOWEJ (EUS).....	7
14.	DEMONTAŻ STRZYKAWKI I OSŁONKI.....	9
15.	ZASADY POSTĘPOWANIA Z ODPADAMI ZAWIESINY ONCOSIL™ I AKCESORIÓW	9
16.	STERYLIZACJA ENDOSKOPU	9
17.	POWRÓT DO ZDROWIA PO ZABIEGU	9
18.	WYTYCZNE BEZPIECZEŃSTWA RADIOLOGICZNEGO W ODNIESIENIU DO SYSTEMU ONCOSIL™	9
18.1.	Ogólne środki ostrożności.....	9
18.2.	Środki ostrożności dotyczące pacjentów i odwiedzających.....	9
18.3.	Środki ostrożności dotyczące personelu	9
19.	DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE	10
20.	OSTRZEŻENIA.....	10
21.	PRZECIWWSKAZANIA	10
22.	ŚRODKI OSTROŻNOŚCI.....	10

1. OPIS URZĄDZENIA

System OncoSil™ składa się z **mikrocząstek fosforu-32 OncoSil** (zwanymi dalej **mikrocząstkami**) oraz **rozcieńczalnika OncoSil** (zwanego dalej **rozcieńczalnikiem**).

Mikrocząstki zawierają fosfor-32, czysty radioizotop będący emitorem promieniowania beta, o czasie połowicznego rozpadu wynoszącym 14,27 doby. Maksymalna energia emitowanych cząstek beta wynosi 1,711 MeV. Przeciętna energia emitowanych cząstek beta wynosi 0,6950 MeV. Maksymalny zasięg emisji w tkankach wynosi 8,2 mm. Przeciętny zasięg emisji w tkankach wynosi 2,76 mm. W zastosowaniach terapeutycznych, 98% promieniowania jest wyzwalana w ciągu 81 dni. Mikrocząstki stanowią implant wszczepiany na stałe. Mikrocząsteczki wytwarza się przez połączenie silikonu o wysokiej czystości z fosforem, dzięki czemu otrzymuje się mikrocząsteczki o szaro-czarnym zabarwieniu.

Mikrocząstki są dostarczane w szczelnych, indywidualnie kapslowanych fiolkach, zawierających 250 ±10% MBq – stan na godzinę 12:00 CET (CEST) w dniu określonym datą odniesienia. Każda fiołka jest sterylizowana parą wodną w autoklawie. Każda fiołka mikrocząstek jest umieszczona w pojemniku z ołowiu, wyłożonym szkłem akrylowym, w celu ochrony personelu przed promieniowaniem podczas transportu i obsługi.

Rozcieńczalnik składa się z nieaktywnych substancji pomocniczych, spełniających standardy farmakopei.

Rozcieńczalnik działa jako nośnik ułatwiający wszczepienie mikrocząstek do docelowego guza poddawanego terapii.

Rozcieńczalnik jest sterylizowany parą wodną (w autoklawie) i dostarczany w szczelnych, indywidualnie kapslowanych fiolkach, z których każda zawiera około 9 ml rozcieńczalnika.

Uwaga: System OncoSil™ nie zawiera żadnych materiałów ani składników pochodzenia medycznego, ludzkiego, zwierzęcego ani rekombinowanych.

2. PRZEZNACZENIE / WSKAZANE PRZEZNACZENIE

System OncoSil ma na celu uzyskanie długotrwałej, miejscowej kontroli nad nowotworem oraz zmniejszenie jego wielkości u pacjentów z miejscowo zaawansowanym i nieoperacyjnym rakiem trzustki, w połączeniu z chemoterapią opartą na gemcytabinie poprzez implantację radioaktywnych mikrocząstek fosforu-32 do guzów trzustki pod kontrolą edoskopowego USG.

3. WZKAZANIA DO UŻYCIA

System OncoSil™ jest wskazany do leczenia pacjentów ze umiejscowionym zaawansowanym, nieoperacyjnym rakiem trzustki, w połączeniu z chemioterapią opartą na gemcytabinie.

4. KORZYŚCI KLINICZNE

Celem leczenia OncoSil™ jest wywołanie przedłużonej miejscowej kontroli guza i zmniejszenie jego rozmiaru poprzez wszczepienie pod kontrolą ultrasonografii endoskopowej (EUS), radioaktywnych mikrocząstek 32P do guzów trzustki, dostarczając wysokie dawki promieniowania beta do docelowego guza.

5. CERTYFIKACJA PLACÓWEK LECZNICZYCH I PERSONELU

System OncoSil™ powinien być używany w licencjonowanej placówce leczniczej. Placówki te muszą posiadać odpowiednią licencję na stosowanie izotopu fosforu-32 (³²P), która zobowiązuje je do wyznaczenia inspektora bezpieczeństwa radiologicznego (ang. Radiation Safety Officer, RSO) / inspektora ochrony radiologicznej (ang. Radiation Protection Officer, RPO), który będzie osobą pierwszego kontaktu we wszystkich kwestiach związanych z bezpieczeństwem radiologicznym.

Zawiesinę OncoSil™ należy przygotować w oddziale medycyny nuklearnej lub w licencjonowanej aptece leków radioaktywnych. Produkt do implantacji może być przygotowany wyłącznie przez personel posiadający odpowiednie licencje, który został przeszkolony w zakresie przygotowywania zawiesiny OncoSil™.

Implantacja i obsługa systemu OncoSil™ wymaga współpracy multidyscyplinarnej, dlatego przeszkoleniem medycznym OncoSil może zostać objęty:

- personel medycyny nuklearnej (lekarz, fizyk, technolog, radiofarmaceuta),
- inspektorzy bezpieczeństwa radiologicznego (RSO) / ochrony radiologicznej (RPO),
- radioonkolodzy, onkolodzy kliniczni i chirurdzy,
- radiolodzy interwencyjni,
- specjalista endoskopii,
- personel zabiegowy (pielęgniarki, anestezjologzy).

Firma OncoSil Medical może wydać zgodę na wysłanie systemu OncoSil™ dopiero po:

1. Zweryfikowaniu licencji placówki leczniczej na otrzymanie i przechowywanie ³²P przez firmę OncoSil Medical.
2. Przeprowadzeniu wizyty szkoleniowej, podczas której właściwe osoby, upoważnione do pracy w charakterze autoryzowanego pracownika dozującego (ang. Authorised Dispenser, AD), autoryzowanego użytkownika (ang. Authorised User, AU) oraz personelu chirurgicznego/zabiegowego itp. ukończą szkolenie i zdobędą doświadczenie ustalone przez firmę OncoSil Medical. Patrz poniżej;
3. Placówka lecznicza skalibrowała swoją komorę jonową używając systemu kalibracji OncoSil.

5.1. Autoryzowany pracownik dozujący i autoryzowany użytkownik

Autoryzowany pracownik dozujący

- **Definicja autoryzowanego pracownika dozującego** (ang. Authorised Dispenser - AD) ustalona przez firmę OncoSil Medical: jest to osoba, która przygotowuje zawieszynę OncoSil™ (radio farmaceuta, personel medycyny nuklearnej), zobowiązana do pomyślnego ukończenia dodatkowego szkolenia na urządzeniu OncoSil™, zgodnie z poniższym opisem;

Szkolenie AD: pracownik uczestniczy w programie szkoleniowym firmy OncoSil Medical i wykonuje co najmniej jedną dawkę nieaktywną (tzn. mikrocząstki nie są radioaktywne) pod nadzorem przedstawiciela firmy OncoSil Medical (autoryzowanego instruktora).

Autoryzowany użytkownik (AU)

- **Definicja autoryzowanego użytkownika** (ang. Authorised User - AU) ustalona przez firmę OncoSil Medical: jest to lekarz, który fizycznie naciska strzykawkę zawierającą OncoSil™ podczas procedury implantacji, i który musi pomyślnie ukończyć dodatkowe szkolenie na urządzeniu OncoSil™ zgodnie z poniższym opisem;

Szkolenie AU: pracownik uczestniczy w programie szkoleniowym firmy OncoSil Medical i wykonuje swoje pierwsze wszczepienie mikrocząstek. Po ukończeniu szkolenia zostaje w pełni akredytowanym, autoryzowanym użytkownikiem.

Uwaga: Autoryzowany pracownik dozujący (AD) i autoryzowany użytkownik (AU) mogą być tą samą osobą. W takim przypadku, akredytowanie w obu rolach wymaga ukończenia obu programów szkoleniowych firmy OncoSil Medical.

Cały personel musi zostać przeszkolony przez przedstawiciela firmy OncoSil Medical (autoryzowanego instruktora). W razie wprowadzenia przez OncoSil Medical istotnych zmian w obrębie procedur, konieczne może być przeprowadzenie dodatkowego szkolenia.

Każdy AD i każdy AU otrzyma akredytację potwierdzającą ich upoważnienie do zamawiania i obsługi systemu OncoSil™.

6. WARUNKI PRZECHOWYWANIA I TRANSPORTU

Po otrzymaniu systemu OncoSil™ i spełnieniu wymogów kontroli wstępnej, urządzenie należy przechowywać w opakowaniu typu A i przenieść do oddziału medycyny nuklearnej, apteki leków radioaktywnych, lub innej lokalizacji, zatwierdzonej do przechowywania materiałów radioaktywnych, gdzie ma pozostawać do czasu przygotowania zawiesziny OncoSil™.

Mikrocząstki i rozcieńczalnik należy przechowywać w temperaturze pokojowej. **Nie wolno zamrażać rozcieńczalnika.**

7. ZESTAWIENIE ELEMENTÓW URZĄDZENIA

Każdy system OncoSil™ jest oznaczony kodem produktu **OS01-10** i zawiera następujące elementy:

- 1 zaplombowaną puszkę z 1 fiolką mikrocząstek, zawierającą $250 \pm 10\%$ MBq o godzinie 12:00 CET (CEST) w dniu określonym datą odniesienia. Fiolka jest dostarczana w pojemniku z ołowiu wyłożonym szkłem akrylowym.
- 2 fiołki zawierające około 9 ml rozcieńczalnika OncoSil.
- 1 pustą sterylną fiolkę P6 do rozcieńczania zawiesziny OncoSil™ (oznaczoną zielonym paskiem na górze etykiety).
- 1 pusty pojemnik ołowiany do rozcieńczania zawiesziny OncoSil™ (oznaczony zielonym paskiem na górze etykiety).

8. AKCESORIA

Do przygotowywania zawiesziny OncoSil™ stosuje się liczne akcesoria, które są rutynowo wykorzystywane w oddziałach medycyny nuklearnej oraz aptekach leków radioaktywnych. Te akcesoria nie są dostarczane wraz z systemem OncoSil™; na przykład:

- Długie szczypce/pinceta z gumowymi końcówkami (najlepiej o długości 20-25 cm, w celu zminimalizowania dawki napromieniowania palców)
- Chłonne maty ochronne wyłożone plastikiem
- Sterylne strzykawki z końcówką Luer lock (3 ml lub 5 ml i 10 ml)
- Sterylne igły 16-21 G, o długości 5–7 cm
- Sterylne igły do napowietrzania/igły do odpowietrzania z filtrem
- Sterylne chusteczki nasączone alkoholem izopropylowym (IPA)
- Osłonki strzykawki Beta (3 ml lub 5 ml oraz 10 ml)
- Ołowiane pudełko transportowe
- Ubrania ochronne (rękawice, fartuchy, okulary itd.)
- Trójdrożne kraniki infuzyjne z końcówkami Luer lock

9. WYBÓR PACJENTA ORAZ BADANIA PRZED LECZENIEM

Zastosowanie leczenia systemem OncoSil™ można rozważać u pacjentów z nieoperacyjnymi guzami trzustki.

Docelowy guz powinien być:

- wybrany na podstawie badania radiologicznego
- widoczny na obrazie ultrasonograficznym
- oceniony jako technicznie dostępny

Zaleca się, aby wielkość guza docelowego była mniejsza niż 7 cm (najdłuższa średnica), a objętość mniejsza niż 110 cm^3 . Doświadczenia dotyczące wszczepiania mikrocząstek do guzów o objętości powyżej 50 cm^3 są ograniczone.

Przed terapią systemem OncoSil™ zaleca się wykonanie szeregu ocen. Wchodzą one często w skład standardowej diagnostyki pacjenta i obejmują:

- Ocenę medyczną zagrożeń i przeciwwskazań występujących u danego pacjenta (w celu potwierdzenia, że wykonanie wszczepienia jest uzasadnione). Więcej informacji w **rozdziale 20: ŚRODKI OSTROŻNOŚCI.**

- Histologiczne lub cytologiczne potwierdzenie rozpoznania
- Laboratoryjną ocenę odpowiednich czynności hematologicznej, czynności nerek i wątroby
- Badania biochemiczne czynności trzustki (np. amylaza, lipaza)
- Koagulogram
- Badania radiologiczne, włącznie z:
 - obrazowaniem TK trzustki, klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy
 - obrazowaniem TK w celu określenia objętości guza

10. OBLICZENIE DAWKI I STRATEGIA WSZCZEPIANIA

System OncoSil™ należy przygotować przez zabiegiem w oddziale medycyny nuklearnej placówki leczniczej, w której przeprowadza się zabieg wszczepienia, lub w licencjonowanej aptece leków radioaktywnych. Mikrocząstki i rozcieńczalnik łączy się w proporcjach sprecyzowanych w **rozdziale 11: SZCZEGÓŁOWY OPIS PROTOKOŁU PRZYGOTOWANIA**, znajdującym się poniżej.

System OncoSil™ jest dostarczany w stanie sterylnym i jest przeznaczony do jednorazowego użycia i do zastosowania u jednego pacjenta. Podaje się go w bezpośrednim wszczepieniu do guza (unikając naczyń krwionośnych), wykorzystując przygotowaną zawieszynę OncoSil™ o końcowym stężeniu radioaktywności wynoszącym 6,6 MBq/ml. Objętość dawki oblicza się na podstawie stosunku objętości implantu do objętości guza (IV/TV) wynoszącym 8%, w celu dostarczenia dawki 100 Gy do guza. Aby to uzyskać, należy wykonać następujące czynności:

Ocena objętości guza (TV)

Za oszacowanie wyjściowej objętości guza pacjentów odpowiada zespół prowadzący leczenie pacjenta.

Etap 1 – Pierwsze rozcieńczenie

Pierwsze rozcieńczenie ma na celu uzyskanie radioaktywności w zakresie 35,3 MBq/ml \pm 0,59%

1. Pierwsze rozcieńczenie mikrocząstek OncoSil należy obliczyć na podstawie **Tabeli 1: Objętość wymagana do pierwszego rozcieńczenia zawiesziny OncoSil™**, dostosowując ilość dodawanego rozcieńczalnika do dnia, w którym będzie miało miejsce wszczepienie, w stosunku do dnia odniesienia.
2. Po wykonaniu pierwszego rozcieńczenia, w sposób opisany powyżej, radioaktywność pierwszego rozcieńczenia powinna mieścić się w zakresie 35,3 MBq/ml \pm 0,59%.

Uwaga: Data i godzina odniesienia dla dawek OncoSil™ podana jest w czasie środkowoeuropejskim (CET lub CEST) o godzinie 12:00 (w południe). Dla różnych stref czasowych na świecie należy dokonać korekty na podstawie pomiarów w komorze jonizacyjnej (lub użyć kalibratorów).

Tabela 1: Objętość wymagana do pierwszego rozcieńczenia zawiesziny OncoSil™

Dzień wszczepienia (w stosunku do dnia odniesienia)	Alikwota rozcieńczalnika do dodania (ml)	Całkowite stężenie radioaktywności fiolki (MBq)
-2	7.7	276
-1	7.3	262
0	7.0	250
+1	6.7	238
+2	6.4	227
+3	6.0	216
+4	5.8	206
+5	5.5	196
+6	5.2	187
+7	5.0	178

Etap 2 – Drugie rozcieńczenie

Celem drugiego rozcieńczenia jest uzyskanie znormalizowanego stężenia do podania pacjentowi, wynoszącego 6,6MBq/ml.

1. Dodać 7,5 ml rozcieńczalnika do pustej fiolki P6 (oznaczonej zielonym paskiem na górze etykiety).
2. W warunkach aseptycznych, odciągnąć 1,7 ml roztworu z pierwszego rozcieńczenia, przygotowanego w etapie 2 opisanym powyżej.
3. Dodać 1,7 ml do fiolki P6 w celu uzyskania ostatecznej objętości wynoszącej 9,2 ml.
4. Otrzymana w ten sposób zawieszina OncoSil™ ma stężenie radioaktywności 6,6 MBq/ml w dniu wszczepienia. Jest to stężenie wymagane do podania pacjentowi.

OncoSil™ musi zostać zużyty w ciągu 24 godzin od przygotowania, z wyjątkiem sytuacji, gdy przygotowanie wykonano +7 dni od daty odniesienia. Jeśli zawieszynę wykonano w dniu +7, należy ją zużyć tego samego dnia.

Uwaga: Po wybraniu dnia wszczepienia i wykonaniu powyższych rozcieńczeń, nie można zmienić dnia wszczepienia, w przeciwnym razie stężenie dawki będzie różne od wymaganego (6,6 MBq/ml).

Etap 3 – Obliczenie objętości do wszczepienia

Aby obliczyć rzeczywistą objętość zawiesziny OncoSil™ do wydania i wszczepienia, należy zastosować dwa równania przedstawione poniżej.

1.
$$\text{Objętość OncoSil}^{\text{™}} \text{ do Wszczepienia}_{\text{ml}} = \frac{\text{Objętość Guza}_{\text{ml}} \times \frac{8}{100}}{\text{Dawka do wszczepienia}_{\text{MBq}}}$$
2.
$$\text{Dawka do wszczepienia}_{\text{MBq}} = \frac{\text{Objętość OncoSil}^{\text{™}} \text{ do Wszczepienia}_{\text{ml}} \times 6,6}{\text{Objętość Guza}_{\text{ml}}}$$

Etap 4 – Potwierdzenie przed wstrzyknięciem

Aby potwierdzić stężenie radioaktywności w dawce do wszczepienia pacjentowi, należy:

1. Zmierzyć całkowite stężenie radioaktywności fiołki P6 w komorze jonizacyjnej.
2. Pobrać do strzykawki wymaganą objętość zawiesiny OncoSil™ do wstrzyknięcia.
3. Po pobraniu wymaganej ilości zawiesiny do strzykawki, zmierzyć w komorze jonizacyjnej radioaktywność pozostałej w fiołce P6 zawiesiny OncoSil™, aby potwierdzić, że ilość pobrana/przygotowana do wstrzyknięcia jest prawidłowa.

Etap 5 – Potwierdzenie po wstrzyknięciu

Aby potwierdzić całkowite stężenie radioaktywności podanej pacjentowi (całkowitą aktywną dawkę wszczepioną do guza), należy odjąć objętość w strzykawce po wszczepieniu (dawka w ml) od objętości w strzykawce przed wszczepieniem (dawka w ml). Nie jest konieczny pomiar stężenia radioaktywności zawartości strzykawki w komorze jonizacyjnej).

11. SZCZEGÓŁOWY OPIS PROTOKOŁU PRZYGOTOWANIA

Poniżej znajduje się szczegółowa instrukcja przygotowania zawiesiny OncoSil™, zgodnie z obliczeniami podanymi w powyższym rozdziale 10.

Uwaga:

- Zawiesina może zostać przygotowana wyłącznie przez autoryzowanego pracownika dozującego, przeszkolonego przez przedstawiciela firmy OncoSil Medical.
- Za przygotowanie zawiesiny odpowiada placówka lecznicza.
- Przed rozpoczęciem procedury należy sprawdzić etykiety wszystkich elementów systemu OncoSil™, aby upewnić się, że dostępne do użycia są właściwe materiały. **Przed** użyciem, należy sprawdzić, czy fiołki nie są pęknięte, uszkodzone lub nieszczelne. W razie zaobserwowania uszkodzenia, należy zabezpieczyć uszkodzony/-e element/-y materiałami osłonowymi i skontaktować się z firmą OncoSil Medical.
- Aby zminimalizować ryzyko skażenia mikrobiologicznego, zawiesinę OncoSil™ należy przygotowywać w czystym środowisku i przy użyciu standardowych technik. Dla przykładu, operatorzy powinni użyć nowych rękawic i odkazić je dostępnym w sprzedaży bakteriobójczym płynem do mycia rąk.
- Procedurę przygotowania zawiesiny należy wykonywać za osłoną ze szkła akrylowego, odpowiednią do ochrony przed cząstkami beta, pod okapem wyciągu wentylacyjnego.
- Procedury tej **nie** należy wykonywać pod okapem przepływu laminarnego, który kieruje strumień powietrza w kierunku operatora, tym samym narażając go na kontakt z materiałem radioaktywnym.
- Wszystkie strzykawki muszą posiadać odpowiednią osłonę (ze szkła akrylowego) przed promieniowaniem beta.
- Wszystkie fiołki wchodzące w skład systemu OncoSil™ mogą być użyte wyłącznie do jednego przygotowania zawiesiny. Wszystkie skażone odpady należy zdeponować w pojemniku na odpady radioaktywne.

- Należy zachować szczególną ostrożność przy wyjmowaniu igieł z fiołek, ponieważ krople zawiesiny radioaktywnej mogą spadać z końcówki igły na fiołkę lub blat.



Rycina 1: System OncoSil™

Szczegółowy opis procedury przygotowania zawiesiny:

Zawartość: 1 zaplombowana puszka z 1 fiołką mikrocząstek, zawierającą 250 ±10% MBq, dostarczana w pojemniku z ołowiu wyłożonego szkłem akrylowym, 2 fiołki zawierające około 9 ml rozcieńczalnika OncoSil, 1 pusta sterylna fiołka P6 do rozcieńczania zawiesiny OncoSil™ (oznaczona zielonym paskiem na górze etykiety), 1 pusty pojemnik ołowiany do rozcieńczania zawiesiny OncoSil™ (oznaczony zielonym paskiem na górze etykiety).

1. Wyjmij elementy ze styropianowej wkładki opakowania typu A.
2. Pewnie uchwycić zaplombowaną puszkę.
3. Pociągnij pierścień i zdejmij przykrywkę z puszki.
4. Wyjmij z puszki opakowanie i pojemnik z ołowiu wyłożony szkłem akrylowym, zawierający fiołkę z mikrocząstkami.
5. Po sprawdzeniu radioaktywności, zdeponuj puszkę, przykrywkę i materiał opakowania w odpowiednim pojemniku na odpady.

Uwaga: Wstępne przygotowanie oraz rozcieńczenie do standaryzowanego stężenia do podania (6,6 MBq/ml) należy wykonać w odpowiedniej kolejności.

Uwaga: W celu ułatwienia wszystkich etapów procedury przygotowania dawki, należy stosować igły do napowietrzania/igły do odpowietrzania z filtrem.

Etap 1 – Pierwsze rozcieńczenie

1. **Fiołka z mikrocząstkami:** Wyjmij pojemnik z ołowiu wyłożony szkłem akrylowym, w którym znajduje się fiołka z mikrocząstkami.
2. Zdejmij taśmę zabezpieczającą górną i dolną część pojemnika z ołowiu wyłożonego szkłem akrylowym oraz **OSTROŻNIE I POWOLI** zdejmij TYLKO ołowianą pokrywę z pojemnika.
Uwaga: pokrywka stanowi większy segment pojemnika.
3. Sama fiołka zawierająca mikrocząstki mieści się w kolejnej osłonie wyłożonej szkłem akrylowym.
4. Za pomocą długich szczypców/pincety zdejmij tylną pokrywkę ze szkła akrylowego.
5. Używając długich szczypców/pincety przetrzyj gumowy korek fiołki z mikrocząstkami sterylną chusteczką nasączoną IPA.
6. Za pomocą długich szczypców/pincety usuń pokrywkę ze szkła akrylowego.

7. **Fiolka z rozcieńczalnikiem:** Odwracaj fiolkę z rozcieńczalnikiem, do uzyskania jednolitej zawiesiny.
8. Zdejmij plastikową nasadkę, aby odsłonić gumowy korek i przetrzyj go sterylną chusteczką nasączoną IPA.
9. Za pomocą sterylnej strzykawki (z igłą) o pojemności 10 ml, pobierz wymaganą objętość rozcieńczalnika (zgodnie z wartościami podanymi w Tabeli 1: Objętość wymagana do pierwszego rozcieńczenia zawiesiny OncoSil™) i wprowadź do fiolki z mikrocząstkami przez jej gumowy korek (w górnej części pokrywki ze szkła akrylowego znajduje się niewielki otwór).
10. Trzymając końcówkę igły ponad zawiesiną, wypuść powietrze z fiolki zawierającej zawiesinę mikrocząstek i usuń wszelkie pozostałości Diluent rozcieńczalnika z igły. Ten etap może wymagać powtórzenia, jeśli w strzykawce i igle pozostały resztki rozcieńczalnika.
11. Trzymając końcówkę igły powyżej zawiesiny, odciągnij tłok strzykawki w celu zminimalizowania ryzyka kapania z końcówki igły, a następnie OSTROŻNIE wyjmij igłę z fiolki.
12. Wyrzuć strzykawki i igły do odpowiedniego pojemnika na odpady radioaktywne.
13. Nałóż z powrotem ołowianą przykrywkę pojemnika.
14. **Aby ułatwić mieszanie:** Pewnie przytrzymaj górny i dolny segment pojemnika z ołowiu wyłożonego szkłem akrylowym w pozycji zamkniętej i odwracaj pojemnik z zawiesiną do uzyskania jednolitej mieszaniny. Powtórz 20-30 razy.
15. Zdejmij ołowianą pokrywkę pojemnika i pokrywkę ze szkła akrylowego za pomocą długich szczypców/pincety.
16. Za pomocą długich szczypców/pincety wyjmij fiolkę z mikrocząstkami z osłony wyłożonej szkłem akrylowym, aby sprawdzić, czy zawiesina jest jednolita.
17. Jeśli zawiesina nie jest jednolita, włóż fiolkę z mikrocząstkami z powrotem do osłony wyłożonej szkłem akrylowym, nałóż pokrywkę ze szkła akrylowego i ołowianą pokrywkę pojemnika i powtórz etap odwracania pojemnika, aż do uzyskania jednolitej zawiesiny. Ponownie zdejmij ołowianą pokrywkę z pojemnika i za pomocą długich szczypców/pincety zdejmij pokrywkę ze szkła akrylowego, następnie wyjmij fiolkę z mikrocząstkami i ponownie sprawdź, czy zawiesina jest jednolita.
18. Kiedy uzyskasz jednolitą zawiesinę, włóż fiolkę z mikrocząstkami do komory jonizacyjnej (skalibrowanej do systemu OncoSil™), używając długich szczypców/pincety, by sprawdzić całkowite stężenie radioaktywności (MBq) mikrocząstek z pierwszego rozcieńczenia. Odnieś się do danych zawartych w Tabeli 1: Objętość wymagana do pierwszego rozcieńczenia zawiesiny OncoSil™, by sprawdzić całkowitą radioaktywność rozcieńczonej fiolki (MBq) w stosunku do daty odniesienia.
19. Włóż z powrotem fiolkę z mikrocząstkami do osłony ołowianej wyłożonej szkłem akrylowym i nałóż pokrywkę ze szkła akrylowego za pomocą długich szczypiec/pincety. Nałóż z powrotem ołowianą przykrywkę pojemnika.
20. Niezwłocznie przygotuj drugi etap procesu rozcieńczania (patrz poniżej).

Etap 2 – Drugie rozcieńczenie

21. Wyjmij pusty pojemnik z ołowiu wyłożony szkłem akrylowym.
22. Usuń taśmę zabezpieczającą górną i dolną część pojemnika wyłożonego ołowiem, a następnie OSTROŻNIE I POWOLI zdejmij TYLKO ołowianą pokrywkę z pojemnika.
Uwaga: pokrywka stanowi większy segment pojemnika.
23. Zdejmij pokrywkę ze szkła akrylowego.
24. Wyjmij pustą fiolkę P6 (oznaczoną zielonym paskiem na górze etykiety) i umieść z powrotem w opakowaniu z ołowiu i szkła akrylowego.
25. Zdejmij plastikową nasadkę pustej fiolki P6, aby odsłonić gumowy korek i przetrzyj go sterylną chusteczką nasączoną IPA.
26. Nałóż z powrotem pokrywkę ze szkła akrylowego.
27. **DRUGA fiolka z rozcieńczalnikiem:** Odwracaj drugą fiolkę z rozcieńczalnikiem aż do uzyskania jednolitej zawiesiny.
28. Zdejmij plastikową nasadkę pustej fiolki, aby odsłonić gumowy korek i przetrzyj go sterylną chusteczką nasączoną IPA.
29. Za pomocą sterylnej strzykawki (z igłą) o pojemności 10 ml, pobierz 7,5 ml rozcieńczalnika i wlej do pustej fiolki P6 (oznaczonej zielonym paskiem na górze etykiety) przez pokrywkę ze szkła akrylowego i gumowy korek.
30. Trzymając końcówkę igły powyżej zawiesiny, odciągnij powietrze z fiolki i usuń wszelkie pozostałości rozcieńczalnika z igły.
Uwaga: ten etap może wymagać powtórzenia, jeśli w strzykawce i igle pozostały resztki rozcieńczalnika.
31. Trzymając końcówkę igły powyżej zawiesiny, odciągnij tłok strzykawki w celu zminimalizowania ryzyka kapania z końcówki igły, a następnie OSTROŻNIE wyjmij igłę z fiolki.
32. Wyrzucić strzykawki i igły do odpowiedniego pojemnika na odpady radioaktywne.
33. **Pierwsze rozcieńczenie:** Upewnij się, że zawiesina jest jednolita. Jeśli nie jest jednolita, załóż z powrotem pokrywkę ze szkła akrylowego i pokrywkę ołowianą i odwracaj pojemnik z zawiesiną 10-20 razy, lub do czasu uzyskania jednolitej zawiesiny.
34. POWOLI i OSTROŻNIE zdejmij pokrywkę ołowianą, pozostawiając na miejscu górną część ze szkła akrylowego.
35. Używając osłonki strzykawki Beta o pojemności 3 lub 5 ml z igłą o długości 5 cm pobierz 1,7 ml zawiesiny mikrocząstek. Wstrzyknij zawartość przez mały otwór na górze pokrywki ze szkła akrylowego i gumowy korek do fiolki P6, zawierającej już 7,5 ml rozcieńczalnika.
36. Trzymając końcówkę igły powyżej zawiesiny OncoSil™, odciągnij powietrze z fiolki i usuń wszelkie pozostałości zawiesiny z igły.
Uwaga: ten etap może wymagać powtórzenia, jeśli w strzykawce i igle pozostały resztki zawiesiny OncoSil™.
37. Trzymając końcówkę igły powyżej zawiesiny, odciągnij tłok strzykawki w celu zminimalizowania ryzyka kapania z końcówki igły, a następnie OSTROŻNIE wyjmij igłę z fiolki.
38. Wyrzuć strzykawki i igły do odpowiedniego pojemnika na odpady radioaktywne.

39. Nałóż z powrotem ołowianą przykrywkę pojemnika.
 40. **Aby ułatwić mieszanie:** Pewnie przytrzymaj górny i dolny segment pojemnika z ołowiu wyłożonego szkłem akrylowym w pozycji zamkniętej i odwracaj pojemnik z zawiesiną do uzyskania jednolitej mieszaniny. Powtórz 20-30 razy.
 41. Zdejmij ołowianą pokrywę pojemnika i OSTROŻNIE zdejmij pokrywę ze szkła akrylowego za pomocą długich szczypców/pincety.
 42. Za pomocą długich szczypców/pincety wyjmij fiolkę P6 zawierającą OncoSil™ z osłony ze szkła akrylowego, aby sprawdzić, czy zawiesina jest jednolita.
 43. Jeśli zawiesina nie jest jednolita, włóż fiolkę P6 zawierającą OncoSil™ z powrotem do osłony wyłożonej szkłem akrylowym, nałóż pokrywę ze szkła akrylowego i ołowianą pokrywę pojemnika i powtórz etap odwracania pojemnika, aż do uzyskania jednolitej zawiesiny. Ponownie zdejmij ołowianą pokrywę z pojemnika i za pomocą długich szczypców/pincety, zdejmij pokrywę ze szkła akrylowego, wyjmij fiolkę P6 zawierającą OncoSil™ i ponownie sprawdź, czy zawiesina jest jednolita.
 44. Po uzyskaniu jednolitej zawiesiny, włóż fiolkę P6 zawierającą OncoSil™ do komory jonizacyjnej (skalibrowanej do systemu OncoSil™), używając długich szczypiec/pincety. Sprawdź, czy całkowite stężenie radioaktywności końcowego rozcieńczenia wynosi 60 MBq na fiolkę. Końcowe standaryzowane stężenie do podania ma wynosić 6,6 MBq/ml w dniu wszczęcia.
 45. Jeśli zawiesina OncoSil™ nie zostanie niezwłocznie pobrana do strzykawki używanej do wszczęcia, należy włożyć fiolkę z zawiesiną OncoSil™ z powrotem do osłony wyłożonej szkłem akrylowym oraz nałożyć pokrywę ze szkła akrylowego (za pomocą długich szczypiec) i ołowianą pokrywę pojemnika. Przechowuj zabezpieczoną zawiesinę OncoSil™ w odpowiedniej lokalizacji, aż zawiesina będzie gotowa do wydania.
- b. Nazwa materiału radioaktywnego (mikrocząstki fosforu-32 OncoSil)
 - c. Objętość strzykawki (w ml)
 - d. Obliczone stężenie radioaktywności w strzykawce (MBq)
 - e. Datę i godzinę ważności zawiesiny OncoSil™
3. Włóż pustą strzykawkę do odpowiedniej osłonki strzykawki Beta i zablokuj we właściwej pozycji.
 4. Do strzykawki Beta dołącz tę igłę o długości 7 cm.
 5. POWOLI i OSTROŻNIE zdejmij pokrywę ołowianą (pozostawiając na miejscu pokrywę ze szkła akrylowego) z pojemnika ołowianego wyłożonego szkłem akrylowym, zawierającego końcową zawiesinę OncoSil™.
 6. Jeśli nie założono jej wcześniej, wbij igłę do napowietrzania/igłę do odpowietrzania z filtrem przez otwór w górnej części pokrywki ze szkła akrylowego do gumowego korka fiolki P6, zawierającej końcową zawiesinę OncoSil™.
 7. Używając tej igły o długości 7 cm, przekłuj się do fiolki P6 zawierającej końcową zawiesinę OncoSil™ przez mały otwór w górnej części pokrywki ze szkła akrylowego i gumowej zatyczki i pobierz wymaganą objętość zawiesiny, oszacowaną na podstawie objętości guza (patrz **Etap 3 Obliczenie objętości do wszczęcia, w Części 10**) do strzykawki z osłonką Beta.
 8. Gdy zawiesina OncoSil™ znajduje się w strzykawce, odłącz igłę i podłącz trójdrożny kranik infuzyjny z końcówkami Luer lock, aby zabezpieczyć końcówkę strzykawki.
 9. Włóż strzykawkę z osłonką Beta do ołowianego pojemnika transportowego i przenieś do miejsca wykonywania zabiegu.
 10. Gdy pojemnik transportowy znajdzie się w miejscu wykonywania zabiegu, strzykawka z osłonką Beta, zawierająca zawiesinę OncoSil™, powinna pozostać w pudełku transportowym do chwili, gdy będzie wykonywane wstrzyknięcie.

Po przygotowaniu, zawiesina OncoSil™ powinna być przechowywana w szklanej fiołce, wewnątrz pojemnika z ołowiu wyłożonego szkłem akrylowym, w temperaturze pokojowej.

OncoSil™ musi zostać zużyty w ciągu 24 godzin od przygotowania, z wyjątkiem sytuacji, gdy przygotowanie wykonano + 7 dni od daty odniesienia. Jeśli zawiesinę wykonano w dniu +7, należy ją zużyć tego samego dnia.

Wszystkie fiolki, pojemniki z ołowiu wyłożone szkłem akrylowym i materiały opakowania, należy wyrzucić do odpowiednich pojemników na odpady radioaktywne oraz zdeponować zgodnie z polityką bezpieczeństwa radiologicznego placówki leczniczej.

12. PRZYGOTOWANIE STRZYKAWKI I OSŁONKI STRZYKAWKI BETA ORAZ DOZOWANIE ZAWIESINY ONCOSIL

1. Aby upewnić się, że zawiesina OncoSil™ jest jednolita, pewnie przytrzymaj górny i dolny segment pojemnika z ołowiu wyłożonego szkłem akrylowym w pozycji zamkniętej i odwracaj pojemnik z zawiesiną do uzyskania jednolitej mieszaniny. Należy powtarzać te czynności 10-20 razy lub do uzyskania jednolitej zawiesiny.
2. Oznacz puste pudełko transportowe, podając co najmniej:
 - a. Dane identyfikacyjne pacjenta (inicjały)

Uwaga: Aby upewnić się, że zawiesina OncoSil™ jest jednolita, przed wstrzyknięciem jej pacjentowi, przytrzymaj strzykawkę w korpusie osłony, uważając, aby nie nacisnąć tłoka strzykawki, wymieszaj zawiesinę OncoSil™ odwracając trzykrotnie strzykawkę w osłonce Beta, lub do uzyskania jednolitej zawiesiny.

13. PROCEDURA WSZCZEPIENIA ZAWIESINY ONCOSIL™ POD KONTROLĄ OBRAZU ULTRASONOGRAFII ENDOSKOPOWEJ (EUS)

Procedura wszczęcia zawiesiny OncoSil™ musi być przeprowadzana w odpowiedniej placówce leczniczej, przez specjalistę endoskopii, posiadającego odpowiednie przeszkolenie i autoryzowanego użytkownika (tzn. lekarza medycyny nuklearnej/radio-onkologa/radiologa interwencyjnego przeszkolonego przez firmę OncoSil Medical).

Do wszczęcia zawiesiny OncoSil™ pod kontrolą obrazu ultrasonografii endoskopowej (EUS) potrzebny jest szereg dodatkowych produktów dostępnych w ogólnej sprzedaży. Nie wchodzi one w skład systemu OncoSil™ i nie są dostarczane przez firmę OncoSil Medical. Należą do nich:

- Echo-endoskop
- Igła 22G aspiracyjna do biopsji cienkoigłowej,

wykonywanej pod kontrolą obrazu echo-endoskopu, lub innego odpowiadającego mu urządzenia

- Zestaw do przedłużania cewnika (opcjonalnie)
- Strzykawki wypełnione roztworem soli fizjologicznej
- Worek na odpady kliniczne, wyścielony gazą wystarczającą do wchłonięcia 50 ml płynu
- Worek na odpady kliniczne na jednorazowe akcesoria i ubiory ochronne personelu z sali zabiegowej
- Ubrania ochronne (rękawice, fartuchy, okulary itd.)

W razie konieczności, można użyć zestawu do przedłużenia cewnika, w sposób opisany poniżej:

- Wyjmij strzykawkę z osłonką Beta, zawierającą zawiesinę OncoSil™, z ołowianego pojemnika transportowego.
- Bez naciskania tłoka strzykawki, przytrzymaj osłonkę strzykawki Beta w części środkowej i wymieszaj zawiesinę OncoSil™, odwracając strzykawkę trzykrotnie lub do uzyskania jednolitej zawiesiny.
- W przypadku korzystania z opcjonalnego zestawu do przedłużenia cewnika, zdejmij nasadkę z końcówką Luer lock i podłącz cewnik do osłonki strzykawki Beta, za pomocą trójdrożnego kranika infuzyjnego z końcówkami Luer lock.
- Ustaw trójdrożny kranik z końcówką Luer lock w położeniu „OTWARTY”.
- PRZYTRZYMUJĄC OSŁONKĘ STRZYKAWKI BETA PO BOKACH, TRZYMAJĄC PALCE Z DALA OD JEJ KOŃCÓW, ustaw strzykawkę pionowo, usuń CAŁE powietrze pozostałe w strzykawce, delikatnie doprowadzając tłok strzykawki do pozycji poziomej, aż zawiesina OncoSil™ pojawi się w rurce cewnika.
- Ustaw trójdrożny kranik infuzyjny z końcówką Luer lock w położeniu „ZAMKNIĘTY”.

Uwaga: Wykonując opisane powyżej czynności, należy cały czas trzymać strzykawkę z osłonką Beta w jej części środkowej. W trakcie całej procedury operator powinien ograniczać ekspozycję na promieniowanie osiowe z końców osłonki strzykawki Beta.

Procedura wszczepienia:

1. Endoskop powinien być używany zgodnie ze szczegółowymi wskazówkami przekazanymi w instrukcji użytkownika, wydanej przez jego producenta (dostarczanej z endoskopem).
2. Pacjent powinien być przygotowany zgodnie z rutynową praktyką kliniczną.
Uwaga: Zaleca się zastosowanie profilaktyki antybiotykowej, jako osłonek procedury wszczepienia zawiesiny OncoSil™. Wybór leku przeciwdrobnoustrojowego i czas podawania powinien się opierać na lokalnych praktykach i własnym doświadczeniu.
3. Docelowy nowotwór trzustki identyfikuje się na ekranie ultrasonografu.
4. Igłę aspiracyjną do biopsji cienkoigłowej pod kontrolą EUS, o rozmiarze 22G, ładuje się przez kanał biopsyjny echoendoskopu i powoli wprowadza przez ścianę żołądka lub dwunastnicy do docelowego guza trzustki (unikając uszkodzenia otaczających ją narządów).
5. Gdy igła aspiracyjna znajduje się w zadowalającym położeniu w guzie, i uniknięto uszkodzenia naczyń

krwionośnych, odłącza się mandryn i nakłada końcówkę Luer lock.

6. Aby upewnić się, że zawiesina OncoSil™ jest jednolita, należy przytrzymać osłonkę strzykawki Beta w części środkowej i uważając, aby nie nacisnąć tłoka strzykawki, wymieszać zawiesinę OncoSil™, odwracając osłonkę strzykawki Beta trzykrotnie lub do uzyskania jednolitej zawiesiny.
7. Następnie należy zdjąć nasadkę ochronną Luer z osłonki strzykawki Beta, zawierającej zawiesinę OncoSil™, i podłączyć strzykawkę do igły aspiracyjnej za pomocą trójdrożnego kranika infuzyjnego z końcówkami Luer lock (przed ustawieniem zaworu z końcówkami Luer lock w pozycji „OTWARTY”). Należy upewnić się, że strzykawka jest pewnie połączona z kranikiem zaworem Luer lock.
8. Następnie ręcznie dokonuje się wszczepienia wymaganej ilości zawiesiny OncoSil™, powoli naciskając tłok osłonki strzykawki Beta.
Uwaga: W razie napotkania oporu, który uniemożliwia dalsze podawanie zawiesiny OncoSil™ ze strzykawki, należy powoli wycofać igłę w obrębie guza do punktu, gdzie tłok strzykawki można w dalszym ciągu naciskać (*patrz poniżej uwaga dotycząca ciśnienia zwrotnego).
9. Po opróżnieniu strzykawki i wszczępieniu jej zawartości do guza, zawór trójdrożnego kranika infuzyjnego z końcówkami Luer lock ustawia się w pozycji „ZAMKNIĘTY”.
10. Osłonkę strzykawki Beta, zawierającą zawiesinę OncoSil™, odłącza się od trójdrożnego kranika infuzyjnego z końcówkami Luer lock, nakłada ponownie nasadkę i umieszcza ją z powrotem w ołowianym pojemniku transportowym.
11. Następnie do igły aspiracyjnej należy podłączyć strzykawkę o pojemności 5 ml, zawierającą roztwór soli fizjologicznej, za pomocą trójdrożnego kranika infuzyjnego z końcówkami Luer lock i ustawić ponownie zawór z końcówkami Luer lock w pozycji „OTWARTY”.
12. W ten sposób wypłukuje się igłę z resztek zawiesiny OncoSil™ (do guza), używając 1,5 ml roztworu soli fizjologicznej.
13. Przed wyjęciem endoskopu z ciała pacjenta, należy odciągnąć endoskop z powrotem do żołądka, wysunąć osłonkę igły poza końcówkę endoskopu na około 3 cm i przepłukać resztą roztworu soli fizjologicznej pozostałą w strzykawce.
14. Następnie ustawia się zawór na pozycję „ZAMKNIĘTY”.
15. Ponownie należy nałożyć osłonkę na igłę, nie odłączając zestawu do biopsji cienkoigłowej od endoskopu.
16. Należy wyjąć endoskop z zestawem do biopsji cienkoigłowej oraz osłonką igły wystającą poza końcówkę endoskopu.
17. Należy zwrócić uwagę, aby końcówka endoskopu z wysuniętą osłonką igły była skierowana w dół, ponad chłonną matę ochronną na odpady kliniczne, która wchłonie wszelkie resztki płynu. Przepłucz końcówkę endoskopu i osłonkę wodą, przy użyciu 50 ml strzykawki.
18. Następnie, należy zdjąć zestaw do biopsji cienkoigłowej z endoskopu i zdeponować go w odpowiednim pojemniku na odpady radioaktywne.
19. Umieść endoskop w odpowiednim pojemniku do transportu w celu czyszczenia i dekontaminacji.

20. Zarówno przed jak i po czyszczeniu, echoendoskop należy sprawdzić pod kątem skażenia radioaktywnego.
21. Echoendoskop należy wyczyścić i wysterylizować używając standardowej, stosowanej w ośrodku metody.

Uwaga: Dotyczy ciśnienia zwrotnego: Podczas stopniowego wstrzykiwania zawiesiny, może pojawić się zbyt duży opór, który uniemożliwi wprowadzenie całej zawartości strzykawki do guza. Należy wówczas przerwać procedurę wszczepiania. Strzykawkę zawierającą zawiesinę OncoSil™ należy usunąć zgodnie z opisem podanym powyżej, nałożyć z powrotem nasadkę i ponownie umieścić strzykawkę w ołowianym pojemniku transportowym; zwrócić do oddziału medycyny nuklearnej/apteki leków radioaktywnych w celu zmierzenia objętości i obliczenia radioaktywności pozostałej w strzykawce.

Jeśli nie wszczepiono całej zawartości strzykawki, należy zgłosić to do firmy OncoSil Medical (complaints@oncosil.com).

14. DEMONTAŻ STRZYKAWKI I OSŁONKI

TEN ETAP JEST BARDZO WAŻNY DO POTWIERDZENIA DAWKI PACJENTA PRZEZ PERSONEL MEDYCYNY NUKLEARNEJ

1. Po ukończeniu wszczepiania, strzykawkę (zawierającą jakiegokolwiek resztki zawiesiny OncoSil™) należy ponownie zabezpieczyć nasadką, a następnie umieścić w ołowianym pojemniku transportowym.
2. Strzykawkę w pojemniku należy zwrócić do oddziału medycyny nuklearnej/apteki leków radioaktywnych, w celu dokonania pomiarów, a następnie zniszczenia.
3. Całkowite stężenie radioaktywności podane pacjentowi (całkowitą, aktywną dawkę wszczepioną do guza), określa się poprzez odjęcie objętości w strzykawce po wszczepieniu (odczyt w ml) od objętości przed wszczepieniem (odczyt w ml) w strzykawce (tzn. nie jest wymagany pomiar stężenia radioaktywności zawartości strzykawki w komorze jonizacyjnej).

15. ZASADY POSTĘPOWANIA Z ODPADAMI ZAWIESINY ONCOSIL™ I AKCESORIÓW

Po rozcięciu zawiesiny i wszczepieniu pacjentowi, wszelkie jednorazowe igły/rurki, strzykawki z jakimikolwiek pozostałościami zawiesiny OncoSil™, gazę, rękawice, fartuchy i inne ubiory ochronne należy traktować jako odpady radioaktywne i zdeponować zgodnie z procedurami placówki leczniczej.

16. STERYLIZACJA ENDOSKOPU

Po zakończeniu procedury wszczepienia, endoskop należy oczyścić, umyć i wysterylizować zgodnie z procedurami obowiązującymi w placówce leczniczej.

Przed i po czyszczeniu echoendoskop należy sprawdzić pod kątem skażenia radioaktywnego.

17. POWRÓT DO ZDROWIA PO ZABIEGU

- Pacjent po zabiegu powinien być uważnie obserwowany, ze szczególnym uwzględnieniem pomiaru parametrów życiowych, zgodnie ze wskazaniami klinicznymi.
- Pacjenta można wypisać z oddziału po rekonwalescencji.
- W zależności od stanu pacjenta i oceny lekarza, konieczne może być pozostawienie pacjenta na noc w placówce leczniczej.
- Po wszczepieniu i przed wypisaniem pacjenta ze szpitala, zaleca się wykonanie obrazowania SPECT-CT (Bremsstrahlung/emitującego promieniowanie

hamowania) aby potwierdzić zadowalające położenie substancji radioaktywnej.

18. WYTYCZNE BEZPIECZEŃSTWA RADIOLOGICZNEGO W ODNIESIENIU DO SYSTEMU ONCOSIL™

Wszystkie osoby obsługujące, dozujące i wszczepiające system OncoSil™, powinny znać i przestrzegać wszystkich lokalnych, krajowych i federalnych przepisów, dotyczących leczniczych materiałów radioaktywnych. Przy obsłudze systemu OncoSil™ należy stosować standardowe, zatwierdzone techniki ochrony przed promieniowaniem, w celu ochrony personelu i pacjenta. Dokładne wytyczne dotyczące bezpieczeństwa radiologicznego w odniesieniu do systemu OncoSil™ znajdują się poniżej.

18.1. Ogólne środki ostrożności

- Podczas przechowywania, obsługi i używania systemu OncoSil™, należy stosować odpowiednią osłonę przed promieniowaniem beta.
- Podczas przechowywania, obsługi i używania systemu OncoSil™, należy stosować odpowiednie procedury i praktyki związane z zawodem, w celu zminimalizowania dawek promieniowania.
- Fiolki i strzykawki bez osłony należy obsługiwać szcypcami, które pozwalają na odsunięcie palców na co najmniej 20 cm od nieosłoniętego źródła promieniowania.
- Należy zachować ostrożność, aby zapewnić pacjentowi minimalną ekspozycję na promieniowanie wykraczające poza cel postępowania leczniczego.
- Należy zachować ostrożność, aby zapewnić całemu personelowi kontaktującemu się z pacjentem minimalną ekspozycję na promieniowanie.
- Należy wdrażać praktyki bezpieczeństwa radiologicznego zgodnie z lokalnymi, krajowymi i federalnymi przepisami. Każdą ilość substancji promieniotwórczej OncoSil™ - rozlanej i/lub utraconej w wyniku nieszczelności, należy niezwłocznie odizolować, zabezpieczyć i oczyścić miejsce kontaktu. Następnie, należy postępować zgodnie z praktykami monitorowania skażenia terenu, w celu upewnienia się, że izolacja, uszczelnienie i oczyszczenie były skuteczne.
- Podczas wszczepiania systemu OncoSil™, należy wdrożyć standardowe praktyki kliniczne obowiązujące w danej placówce leczniczej.
- Przygotowanie zawiesiny OncoSil™ powinno się odbywać za ekranem osłonowym, właściwym do pracy z cząstkami beta, np. ze szkła akrylowego.
- Przez cały czas przed i po wszczepieniu, system OncoSil™ należy przechowywać w odpowiednich osłonach.
- Wszelkie skażone odpady należy umieszczać w pojemniku na odpady radioaktywne i zdeponować zgodnie z polityką placówki leczniczej.

18.2. Środki ostrożności dotyczące pacjentów i odwiedzających

- Przez dwa tygodnie pacjent powinien unikać kontaktu z osobami szczególnie wrażliwymi na promieniowanie, takich jak kobiety w ciąży, niemowlęta i dzieci.

18.3. Środki ostrożności dotyczące personelu

- Indywidualne monitorowanie personelu w akredytowanych placówkach leczniczych jest wymogiem ogólnym. Nie ma szczególnych wymogów

dotyczących personelu obsługującego OncoSil™ w odniesieniu do monitorowania radioaktywnej dawki. Polecane są ogólnie dostępne dozymetry kliszowe lub inne formy osobistych dozymetrów.

- Wymogi dotyczące opieki pielęgniarskiej i sprzątania oddziału zależą od procedur bezpieczeństwa radiologicznego placówki leczniczej.

19. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

W przeprowadzonych badaniach klinicznych, zarejestrowano prawdopodobny lub pewny związek przyczynowy wymienionych poniżej objawów z zastosowaniem systemu OncoSil™.

- Ból związany z procedurą oraz/lub dyskomfort
- Ból w jamie brzusznej oraz/lub dyskomfort
- Nudności
- Wymioty
- Ospalność
- Gorączka
- Nieprawidłowe wyniki czynności wątroby

20. OSTRZEŻENIA

- W razie zaobserwowania jakichkolwiek oznak uszkodzenia lub zaburzenia integralności sterylnej bariery systemu OncoSil™, NIE WOLNO używać systemu i należy skontaktować się z firmą OncoSil Medical. Oznaki uszkodzenia i (lub) zaburzenia integralności sterylnej bariery mogą obejmować: pęknięcie lub zarysowanie fiolki, pęknięcie pierścienia do wyciągania, naruszenie plomb, brak nasadki fiolki itp.
- System OncoSil™ jest dostarczany w stanie sterylnym. Nie istnieją dane potwierdzających sterylność lub funkcjonalność systemu OncoSil™ po upływie terminu ważności.

21. PRZECIWWSKAZANIA

- Stosowanie systemu OncoSil™ jest przeciwwskazane u pacjentów z rozpoznaną w wywiadzie nadwrażliwością na silikon lub fosfor.
- Stosowanie systemu OncoSil™ jest przeciwwskazane w sytuacjach, gdy wszczepienie pod kontrolą obrazu ultrasonografii endoskopowej (EUS) uznaje się za niebezpieczne (patrz **ŚRODKI OSTROŻNOŚCI**).

22. ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Nie należy przeprowadzać wszczepienia zawiesziny OncoSil™ w następujących, szczególnych sytuacjach:
 - Obecność wielu obocznych naczyń krwionośnych otaczających docelowy guz lub przylegających do niego
 - Obecność (lub znaczące ryzyko występowania) żylaków w pobliżu docelowego guza
- Zaleca się zachowanie ostrożności w sytuacjach, gdy wcześniejsza procedura EUS (np. diagnostyczna biopsja cienkoigłowa) została uznana za zbyt trudną technicznie.
- Zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności w sytuacji, gdy wcześniej wystąpiło znaczące klinicznie zapalenie trzustki. Nie zaleca się wszczepienia.
- Chemioterapii nie należy podawać w ciągu 48 godzin przed wszczepieniem i po wszczepieniu zawiesziny OncoSil™.

- Nie przeprowadzono badań dotyczących systemu OncoSil™ u pacjentów, którzy otrzymywali wcześniej radioterapię organu docelowego.
- Ponieważ nie badano skojarzenia standardowej radioterapii i systemu OncoSil™, nie zaleca się dodatkowej radioterapii po leczeniu systemem OncoSil™.
- Zaleca się zastosowanie profilaktyki antybiotykowej jako osłonę procedury wszczepienia zawiesziny OncoSil™. Wybór leku przeciwdrobnoustrojowego i czas trwania jego podawania powinien się opierać na doświadczeniu własnym i praktyce.
- Konieczne może być podawanie leków przeciwbólowych w celu uśmierzania bólu brzucha, występującego bezpośrednio po wszczepieniu zawiesziny OncoSil™.
- Za uzasadnioną uznaje się ochronę błony śluzowej żołądka np. inhibitorem pompy protonowej lub podobną terapią, rozpoczętą tuż przed lub w momencie wszczepienia i utrzymywaną do 6 miesięcy po wszczepieniu.
- Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania systemu OncoSil™ u pacjentek w okresie ciąży lub pacjentek zachodzących w ciążę w ciągu dwunastu miesięcy od wszczepienia.
- Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania systemu OncoSil™ u przyszłych dzieci pacjentek będących w ciąży w czasie wszczepienia systemu OncoSil™ lub pacjentek zachodzących w ciążę w ciągu dwunastu miesięcy od wszczepienia.
- Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania systemu OncoSil™ u dzieci karmionych piersią w czasie wszczepienia systemu lub po wszczepieniu systemu OncoSil™.
- Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania systemu OncoSil™ u pacjentów w wieku poniżej 18 lat i dlatego nie zaleca się jego stosowania w tej grupie wiekowej.
- Ze względu na ograniczone dane kliniczne, zaleca się zachowanie ostrożności przy stosowaniu systemu OncoSil™ w przypadkach, gdy objętość guza przekracza 50 cm³. Lekarzowi przeprowadzającemu wszczepienie, zalecamy wykonanie oceny korzyści i zagrożeń dla pacjenta.
- Urządzenie jest bezpieczne dla środowiska MR-wszczepiane urządzenie nie zawiera żadnych metalowych elementów.

23. POWAŻNE INCYDENTY

Każdy poważny incydent, który wystąpił w powiązaniu z wyrobem OncoSil™, należy zgłosić NATYCHMIAST do firmy OncoSil Medical oraz niezwłocznie na adres complaints@oncosil.com, jak również do właściwej instancji w Państwie Członkowskim, w którym użytkownik posiada siedzibę lub miejsce stałego pobytu.


Sistema OncoSil™

Instruções de Utilização

Nome do produto: Sistema OncoSil™

Número do produto: OS01-10

ENGLISH
GERMAN
FRENCH
SPANISH
ITALIAN
ARABIC
DANISH
DUTCH
NORWEGIAN
POLISH
PORTUGUESE
SWEDISH
TURKISH
GREEK

 Leia, por favor, estas Instruções de Utilização na íntegra antes de utilizar OncoSil™.

1.	DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO	2
2.	APLICAÇÃO / FINALIDADE PRETENDIDAS	2
3.	INDICAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO	2
4.	BENEFÍCIO CLÍNICO	2
5.	CERTIFICAÇÃO DA UNIDADE DE TRATAMENTO E DO PESSOAL	2
5.1	Distribuidor autorizado e utilizador autorizado.....	3
6.	CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE	3
7.	APRESENTAÇÃO DO DISPOSITIVO	3
8.	ACESSÓRIOS	3
9.	SELEÇÃO DOS PACIENTES E EXAMES ANTES DO TRATAMENTO.....	3
10.	CÁLCULO DA DOSE E ESTRATÉGIA DE IMPLANTAÇÃO	4
11.	PROTOCOLO DE PREPARAÇÃO DA SUSPENSÃO DETALHADO.....	5
12.	PREPARAÇÃO DE SERINGA COM BLINDAGEM BETA E DISPENSAÇÃO DA SUSPENSÃO DE ONCOSIL™	7
13.	PROCEDIMENTO DE IMPLANTAÇÃO DE ONCOSIL™ UTILIZANDO ORIENTAÇÃO POR ECOENDOSCOPIA (EE).....	7
14.	DESMONTAGEM DA SERINGA E DA BLINDAGEM	9
15.	ELIMINAÇÃO DO EXCESSO DE SUSPENSÃO DE ONCOSIL™ E DOS ACESSÓRIOS.....	9
16.	ESTERILIZAÇÃO DO ENDOSCÓPIO	9
17.	RECUPERAÇÃO PÓS-PROCEDIMENTO	9
18.	DIRETRIZES DE SEGURANÇA DE RADIAÇÃO PARA ONCOSIL™	9
18.1	Precauções gerais	9
18.2	Precauções relativas aos pacientes e visitantes	9
18.3	Precauções relativas aos funcionários.....	9
19.	ACONTECIMENTOS ADVERSOS	10
20.	ADVERTÊNCIAS.....	10
21.	CONTRAINDICAÇÕES	10
22.	PRECAUÇÕES.....	10
23.	INCIDENTES GRAVES.....	10

1. DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO

OncoSil™ é composto por **micropartículas de fósforo-32 OncoSil** (doravante designadas por **micropartículas**) e por **diluyente OncoSil** (doravante denominado **diluyente**).

As micropartículas contêm fósforo-32, um radioisótopo emissor beta puro com uma meia-vida física de 14,27 dias. A energia máxima das partículas beta emitidas é de 1,711 MeV. A energia média das partículas beta emitidas é de 0,6950 MeV. O intervalo máximo de emissões nos tecidos é de 8,2 mm. O intervalo médio de emissões nos tecidos é de 2,76 mm. No uso terapêutico, 98% da radiação é administrada dentro de 81 dias. As micropartículas são um implante permanente. As micropartículas são fabricadas combinando silicone de alta pureza com fósforo, para produzir micropartículas cinzentas-pretas.

As micropartículas são fornecidas em frascos individuais com selo de alumínio que contêm 250 ±10% MBq às 12:00 CET (Horário da Europa Central) (CEST — Horário de Verão da Europa Central) na data de referência. Cada frasco é esterilizado por calor húmido (autoclave). Cada frasco individual de micropartículas é colocado dentro de um recipiente de chumbo revestido por Perspex para

proteger o pessoal da radiação durante o transporte e o manuseamento.

O diluyente é composto por excipientes inativos, grau de farmacopeia, e atua como um transportador para facilitar a implantação das micropartículas no tumor-alvo do tratamento.

O diluyente é esterilizado por calor húmido (autoclave) e fornecido em frascos individuais com selo de alumínio, que contêm aproximadamente 9 ml de diluyente.

O sistema OncoSil™ é fornecido estéril e destina-se a uma única utilização, num único paciente.

Nota: O OncoSil™ não incorpora nenhum material ou ingrediente derivado de origem medicamentosa, humana, animal ou recombinante.

2. APLICAÇÃO / FINALIDADE PRETENDIDAS

O Sistema OncoSil™ destina-se a induzir o controlo prolongado de um tumor local e redução do tamanho do tumor em pacientes com cancro pancreático inoperável localmente avançado, além da quimioterapia à base de gemcitabina, por implantação de micropartículas radioativas de fósforo-32 em tumores pancreáticos através de injeção sob orientação ecoendoscópica.

3. INDICAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO

O OncoSil™ é indicado para o tratamento de pacientes com cancro pancreático inoperável localmente avançado, além de quimioterapia à base de gemcitabina.

4. BENEFÍCIO CLÍNICO

O objetivo do tratamento com OncoSil™ é induzir o controlo local prolongado do tumor e a redução do tamanho do tumor através da implantação de micropartículas radioativas de ³²P em tumores pancreáticos sob orientação endoscópica (EE), fornecendo altas doses de radiação beta ao tumor-alvo.

5. CERTIFICAÇÃO DA UNIDADE DE TRATAMENTO E DO PESSOAL

O sistema OncoSil™ destina-se a ser utilizado em unidades de tratamento licenciadas. Estas unidades devem ter uma licença adequada para o isótopo fósforo-32 (³²P), o que exige que estas instituições determinem um responsável pela segurança de radiações/responsável pela proteção contra radiações, que será o contacto primário para todos os assuntos relacionados com a segurança das radiações.

A suspensão de OncoSil™ deve ser preparada no Departamento de Medicina Nuclear ou numa Radiofarmácia licenciada. Apenas pessoal devidamente licenciado, que tenha recebido formação na preparação da suspensão de OncoSil™ pode preparar o produto para implantação.

Como a implantação e o manuseamento de OncoSil™ envolvem uma abordagem de uma equipa multidisciplinar, pode-se esperar que o seguinte pessoal participe do Programa de Formação da OncoSil Medical:

- pessoal de medicina nuclear (médicos, físicos, técnicos, radiofarmacêuticos)
- responsável pela segurança de radiações/responsável pela proteção contra radiações
- oncologistas nas áreas médica, cirúrgica e de radioterapia
- radiologistas de intervenção

- endoscopista
- equipa associada ao procedimento (enfermeiros, anestesistas)

A OncoSil Medical só pode autorizar o envio de um sistema OncoSil™ após:

1. ser verificada a licença das unidades de tratamento pela OncoSil Medical para receber e guardar o ³²P.
2. ter sido realizada uma visita de formação na qual as pessoas relevantes com autorização para trabalharem como distribuidor autorizado, utilizador autorizado e pessoal cirúrgico/associado ao procedimento, etc. concluírem a formação e experiência, tal como definidas pela OncoSil Medical. Por favor, consulte abaixo.
3. a unidade de tratamento ter calibrado a sua câmara de ionização utilizando o sistema de calibração OncoSil™.

5.1 Distribuidor autorizado e utilizador autorizado

Distribuidor autorizado

- **Um distribuidor autorizado**, conforme definido pela OncoSil Medical, é a pessoa que prepara a suspensão de OncoSil™ (ou seja, radiofarmacêutico, pessoal de medicina nuclear), e deve concluir com êxito a formação adicional sobre o dispositivo OncoSil™, conforme descrito abaixo;

Formação do distribuidor autorizado: O distribuidor autorizado frequenta o Programa de Formação da OncoSil Medical e realiza pelo menos uma diluição de dose fria (ou seja, as micropartículas não são radioativas) supervisionada por um representante da OncoSil Medical (formador autorizado).

Utilizador autorizado

- **Um utilizador autorizado**, conforme definido pela OncoSil Medical, é o médico que pressiona efetivamente a seringa contendo OncoSil™ durante o procedimento de implantação e que deve ter concluído com êxito a formação adicional sobre o dispositivo OncoSil™, conforme descrito abaixo;

Formação de utilizador autorizado: Para se tornar um utilizador autorizado totalmente credenciado, é necessário frequentar o Programa de Formação da OncoSil Medical e realizar a sua primeira implantação supervisionada por um representante da OncoSil Medical (treinador autorizado) num paciente.

Nota: Em alguns casos, o distribuidor autorizado e o utilizador autorizado podem ser a mesma pessoa. Se assim for, terá de realizar ambos os Programas de Formação da OncoSil Medical para receber credencial em ambas as funções.

Todo o pessoal deve receber formação ministrada por um representante da OncoSil Medical (treinador autorizado). Pode ser necessária formação suplementar em caso de revisões significativas dos procedimentos existentes pela OncoSil Medical.

O distribuidor autorizado e o utilizador autorizado receberão credenciais da OncoSil Medical que confirmam que estão autorizados a encomendar e manusear o sistema OncoSil™.

6. CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE

Após receber o sistema OncoSil™ e quando estiverem cumpridos os requisitos de inspeção, o dispositivo deve ser armazenado dentro de embalagem de tipo A e movido para o Departamento

de Medicina Nuclear/Radiofarmácia, ou outro local aprovado, que tenha capacidade para lidar com materiais radioativos até que a suspensão de OncoSil™ seja preparada.

As micropartículas e o diluente devem ser armazenados à temperatura ambiente. **Não congelar o diluente.**

7. APRESENTAÇÃO DO DISPOSITIVO

Cada sistema OncoSil™ está identificado com o código de produto **OS01-10** e contém os seguintes componentes:

- 1 lata selada que contém 1 x frasco de micropartículas contendo $250 \pm 10\%$ MBq às 12:00 CET (Horário da Europa Central) (CEST — Horário de Verão da Europa Central) na data de referência. O frasco é fornecido dentro de um recipiente de chumbo revestido de Perspex.
- 2 frascos de cerca de 9 ml de diluente OncoSil.
- 1 frasco P6 esterilizado vazio para diluição da suspensão de OncoSil™ (identificado por uma risca verde na parte superior do rótulo).
- 1 recipiente de chumbo vazio para diluição da suspensão de OncoSil™ (identificado por uma risca verde na parte superior do rótulo)

8. ACESSÓRIOS

Para preparar a suspensão de OncoSil™ são utilizados vários acessórios disponíveis habitualmente em Departamentos de Medicina Nuclear/Radiofarmácia. Estes acessórios não são fornecidos com o sistema OncoSil™. Os exemplos incluem:

- pinça tipo fórceps/pinça normal longa com pontas de borracha (de preferência de 20 cm a 25 cm, para minimizar as doses de radiação nos dedos)
- coberturas de superfície absorventes com fundo plástico
- seringas Luer-lock estéreis (3 ml ou 5 ml e 10 ml)
- agulhas de 16G a 21G estéreis, 5 cm a 7 cm de comprimento
- agulhas estéreis de arejamento/ventilação com filtro
- toalhetes com álcool isopropílico estéreis
- blindagem da seringa contra radiação beta (3 ml ou 5 ml e 10 ml)
- caixa de transporte em chumbo
- vestuário protetor (luvas, batas, óculos de proteção, etc.)
- válvula reguladora Luer-lock de três vias

9. SELEÇÃO DOS PACIENTES E EXAMES ANTES DO TRATAMENTO

Os pacientes com tumores pancreáticos inoperáveis podem ser considerados para o tratamento com OncoSil™.

Em geral, o tumor-alvo deve ser:

- escolhido com base em exames radiológicos
- visível em exames ecográficos
- considerado como sendo tecnicamente acessível

Recomenda-se que o tumor-alvo tenha menos de 7 cm (diâmetro mais longo) e menos de 110 ml de volume. A experiência de implantação em tumores com volume > 50 ml é limitada.

São recomendadas várias avaliações antes do tratamento com OncoSil™. Frequentemente, estas são parte dos exames clínicos padrões do paciente e incluem:

- avaliação médica das características de risco do paciente e das contraindicações relevantes (para confirmar se é

razoável realizar o procedimento de implantação). Consulte as PRECAUÇÕES na secção 22;

- confirmação histológica ou citológica do diagnóstico;
- avaliação laboratorial para assegurar funções hematológica, renal e hepática adequadas;
- testes bioquímicos da função pancreática (por exemplo: amilase, lípase);
- perfil de coagulação;
- Os exames radiológicos incluem:
 - exames de TC do pâncreas, tórax, abdómen e pélvis
 - exames de TC para determinar o volume do tumor

10. CÁLCULO DA DOSE E ESTRATÉGIA DE IMPLANTAÇÃO

Antes da implantação no paciente, OncoSil™ deve ser preparado no Departamento de Medicina Nuclear da unidade de tratamento da implantação ou numa Radiofarmácia licenciada. As micropartículas e o diluente são combinados de acordo com o PROTOCOLO DE PREPARAÇÃO DA SUSPENSÃO DETALHADO predefinido, descrito na secção 11.

O sistema OncoSil™ é fornecido estéril e destina-se a uma única utilização, num único paciente. É administrado por implantação direta no tumor (evitando vasos) utilizando a suspensão preparada de OncoSil™ com uma concentração radioativa final de 6,6 MBq/ml. O volume da dose tem um volume implantado/volume do tumor (VI/VT) de 8%, de modo a administrar 100 Gy à massa tumoral. Para conseguir isto, é necessário executar os seguintes passos:

Estimativa do volume do tumor (VT)

A estimativa inicial do volume do tumor para pacientes é responsabilidade da equipa que trata o paciente.

Passo 1 — Primeira diluição

A primeira diluição consiste em obter uma radioatividade no intervalo de 35,3 MBq/ml \pm 0,59%.

1. A primeira diluição das micropartículas OncoSil deve ser calculada utilizando a **Tabela 1: Volume necessário para a primeira diluição da suspensão de OncoSil™** ao ajustar a quantidade de diluente adicionado de acordo com o dia de implantação em relação à data de referência.
2. Após a conclusão do primeiro passo de diluição supramencionado, a radioatividade da primeira diluição deve situar-se no intervalo de 35,3 MBq/ml \pm 0,59%.

Nota: a data e a hora de referência para doses de OncoSil™ são 12:00 (meio-dia), Horário da Europa Central (CET ou CEST). Deve ser feito um ajuste para medir a câmara de ionização (ou calibrador radioisótopo) para diferentes fusos horários em todo o mundo.

Tabela 1: Volume necessário para a primeira diluição da suspensão de OncoSil™

Dia da implantação (em relação à data de referência)	Alíquota de diluente a adicionar (ml)	Radioatividade total do frasco (MBq)
-2	7,7	276
-1	7,3	262
0	7,0	250
+1	6,7	238
+2	6,4	227
+3	6,0	216
+4	5,8	206
+5	5,5	196
+6	5,2	187
+7	5,0	178

Passo 2 — Segunda diluição

A segunda diluição destina-se a obter a concentração padronizada de 6,6 MBq/ml para administração.

1. Adicione 7,5 ml de diluente ao frasco P6 vazio (identificado por uma risca verde na parte superior do rótulo).
2. Em condições de assepsia, extraia 1,7 ml da primeira diluição preparada no passo 2 acima. Adicione 1,7 ml ao frasco P6 para um volume final de 9,2 ml.
3. Isto resulta numa suspensão de OncoSil™ de 6,6 MBq/ml no dia da implantação. Esta é a concentração exigida para a administração.

O OncoSil™ deve ser utilizado dentro de 24 horas após a preparação, exceto quando a preparação for realizada no dia +7 em relação à data de referência. Se a suspensão for preparada no dia +7, deve-se utilizá-la no mesmo dia.

Nota: Depois de escolher o dia da implantação e as diluições acima terem sido efetuadas, a data de implantação não pode ser alterada, caso contrário a concentração de 6,6 MBq/ml necessária para implantação não estará correta.

Passo 3 — Determinação do volume a ser implantado

Utilize as 2 equações seguintes para calcular o volume de OncoSil™ real a ser dispensado e depois implantado.

1.
$$\text{VolumedeOncoSil}^{\text{™}}_{\text{aserimplantado,ml}} = \text{Volumedotumor,ml} \times \frac{8}{100}$$
2.
$$\text{Doseaserimplantada}_{\text{MBq}} = \text{VolumedeOncoSil}^{\text{™}}_{\text{aserimplantado,ml}} \times 6,6$$

Passo 4 — Confirmação pré-injeção

Para confirmar a radioatividade a ser implantada no paciente:

1. Meça a radioatividade total do frasco P6 através da câmara de ionização.
2. Extraia com a seringa o volume de OncoSil™ necessário para implantação.
3. Após a extração para a seringa, meça a suspensão de OncoSil™ residual, que permanece no frasco P6, na câmara de ionização para confirmar que a quantidade extraída/preparada para injeção está correta.

Passo 5 — Confirmação pós-injeção

A radioatividade total administrada ao paciente (atividade total implantada no tumor) é determinada subtraindo a leitura do volume pós-implantação (ml) na seringa do volume pré-implantação (ml) dentro da seringa (ou seja, não é necessária uma medição do conteúdo da seringa na câmara de ionização).

11. PROTOCOLO DE PREPARAÇÃO DA SUSPENSÃO DETALHADO

Esta secção fornece instruções detalhadas para a preparação de OncoSil™, tal como calculado na secção 10, acima.

Nota:

- A preparação da suspensão deve ser efetuada pelo dispensador autorizado que tenha recebido formação de um representante da OncoSil Medical.
- A preparação da suspensão é de responsabilidade da unidade de tratamento.
- Antes de iniciar o procedimento, deve verificar-se a rotulagem de todos os componentes do sistema OncoSil™ para verificar se os materiais corretos estão disponíveis para utilização. Inspeccione visualmente os frascos em relação a fissuras, frascos partidos e selagem incompleta **antes** da utilização. Se houver sinais de danos, retorne o(s) componente(s) danificado(s) nas blindagens contra radiação e contate a OncoSil Medical.
- Para minimizar o risco de contaminação microbiológica, o OncoSil™ deve ser preparado num ambiente limpo utilizando técnicas padrão. Por exemplo, os operadores devem usar luvas novas e tratar as luvas com um produto de lavagem de mãos bactericida disponível no mercado.
- O procedimento de preparação da suspensão deve ser feito atrás de Perspex ou Lucite, adequados para blindagem contra partículas beta, sob uma capela de exaustão laboratorial.
- Este procedimento **não** deve ser realizado debaixo de uma capela de fluxo laminar, que direciona o fluxo de ar para o operador, arriscando, por conseguinte, a exposição ao material radioativo.
- Todas as seringas devem ser utilizadas dentro de blindagem da seringa contra radiação beta (Perspex/Lucite) adequada.
- Todos os frascos dentro do sistema OncoSil™ só podem ser utilizados para uma única preparação. Todos os resíduos contaminados devem ser colocados num recipiente para resíduos radioativos designado.
- Após a remoção das agulhas dos frascos, fique atento a eventuais gotas de suspensão radioativa que possam cair da ponta da agulha em cima do frasco ou na bancada.



Figura 1: o sistema OncoSil™

Procedimento passo a passo:

Conteúdo: 1 lata selada dentro da qual se encontra 1 x frasco contendo micropartículas na concentração de $250 \pm 10\%$ MBq fornecida dentro de um recipiente de chumbo revestido de Perspex; 2 frascos de aproximadamente 9 ml de diluente OncoSil; 1 frasco P6 esterilizado vazio para diluição da suspensão de OncoSil™ (identificado por uma risca verde na parte superior do rótulo); 1 recipiente de chumbo vazio para diluição da suspensão de OncoSil™ (identificado por uma risca verde na parte superior do rótulo).

1. Retire os componentes do encaixe de isopor da embalagem de tipo A.
2. Segure a lata selada com segurança.
3. Puxe o anel e retire a tampa da lata.
4. Retire da lata o material de embalagem e o recipiente de chumbo revestido de Perspex contendo o frasco de micropartículas.
5. Coloque a lata, a tampa e o material de embalagem nos recipientes para resíduos adequados depois de verificar se existe contaminação radioativa.

Nota: A preparação inicial e a diluição até à concentração padronizada de 6,6 MBq/ml para administração devem ser realizadas consecutivamente.

Nota: Deve utilizar-se uma agulha de arejamento/ventilação com filtro para auxiliar em todos os passos do procedimento de preparação da dose.

Passo 1 — Primeira diluição

1. **Frasco de micropartículas:** Pegue o recipiente de chumbo revestido de Perspex dentro do qual se encontra o frasco de micropartículas.
2. Retire a fita que está a fixar os segmentos superior e inferior do recipiente de chumbo revestido de Perspex e remova COM CUIDADO E LENTAMENTE APENAS a tampa de chumbo do recipiente.
Nota: A tampa é o segmento maior do recipiente de chumbo.
3. O frasco contendo as micropartículas está, em si, dentro de uma proteção com revestimento Perspex.
4. Utilizando uma pinça tipo fórceps/pinça normal longa, retire apenas a tampa de Perspex.
5. Utilizando uma pinça longa, limpe o tampão de borracha do frasco de micropartículas com um toalhete com álcool isopropílico estéril.
6. Utilizando uma pinça tipo fórceps/pinça normal longa, coloque de volta a tampa de Perspex.
7. **Frasco de diluente:** Inverta o frasco de diluente até a suspensão estar homogénea.
8. Retire a tampa plástica para expor o tampão de borracha e limpe com um toalhete com álcool isopropílico estéril.

9. Utilizando uma seringa de 10 ml estéril com agulha, extraia o volume de diluente necessário (de acordo com a **Tabela 1: Volume necessário para a primeira diluição da suspensão de OncoSil™**) e dispense através do pequeno orifício em cima da tampa de Perspex no frasco de micropartículas através do tampão de borracha.
10. Com a ponta da agulha acima da suspensão, retire o ar do frasco que contém a suspensão de micropartículas e ejete qualquer Diluente remanescente na agulha. Este passo pode ser repetido caso nem todo o diluente tiver saído da seringa e da agulha.
11. Com a ponta da agulha acima da suspensão, puxe o êmbolo da seringa para trás para minimizar o risco de gotejamento pela ponta da agulha, antes de retirar a agulha do frasco COM CUIDADO.
12. Descarte as seringas e as agulhas num recipiente para resíduos radioativos adequado.
13. Coloque de volta a tampa de chumbo no recipiente.
14. **Para auxiliar na mistura:** Segure com firmeza os segmentos superior e inferior do recipiente de chumbo revestido de Perspex na posição fechada e inverta a suspensão para obter uma mistura homogênea. Repita isto 20 a 30 vezes.
15. Retire a tampa de chumbo do recipiente e, utilizando uma pinça tipo fórceps/pinça normal, retire a tampa de Perspex.
16. Com uma pinça tipo fórceps/pinça normal longa, retire o frasco de micropartículas da blindagem revestida de Perspex para verificar se a suspensão é homogênea.
17. Se a suspensão não for homogênea, volte a colocar o frasco de micropartículas na blindagem revestida de Perspex, volte a colocar a tampa de Perspex e a tampa de chumbo do recipiente e repita o passo de inversão até que a suspensão fique homogênea. Novamente, retire a tampa de chumbo do recipiente e, utilizando uma pinça tipo fórceps/pinça normal longa, retire a tampa de Perspex e o frasco de micropartículas para verificar mais uma vez se a suspensão está homogênea.
18. Assim que estiver homogênea, coloque o frasco de micropartículas numa câmara de íon calibrada OncoSil™, utilizando uma pinça tipo fórceps/pinça normal longa, para verificar a radioatividade total do frasco de micropartículas da primeira diluição. Consulte a **Tabela 1: Volume necessário para a primeira diluição da suspensão de OncoSil™** para verificar a radioatividade total (MBq) do frasco diluído em relação à data de referência.
19. Volte a colocar o frasco de micropartículas na blindagem de chumbo revestida de Perspex e recoloque a tampa de Perspex utilizando uma pinça tipo fórceps/pinça normal longa. Volte a colocar a tampa de chumbo no recipiente.
20. Prepare imediatamente o segundo passo do processo de diluição (ver abaixo).
21. Pegue o recipiente de chumbo revestido de Perspex vazio.
22. Retire a fita que fixa os segmentos superior e inferior do recipiente revestido de chumbo e remova COM CUIDADO E LENTAMENTE APENAS a tampa de chumbo do recipiente.
Nota: A tampa é o segmento maior do recipiente de chumbo.
23. Retire a tampa de Perspex.
24. Pegue o frasco P6 vazio (identificado por uma risca verde na parte superior do rótulo) e coloque na blindagem de Perspex dentro do recipiente de chumbo vazio.
25. Retire a tampa plástica do frasco P6 vazio para expor o tampão de borracha e limpe-o com um toalhete com álcool isopropílico estéril.
26. Volte a colocar a tampa de Perspex.
27. **SEGUNDO frasco de diluente:** Inverta o segundo frasco de diluente até a suspensão ficar homogênea.
28. Retire a tampa plástica do frasco vazio para expor o tampão de borracha e limpe-o com um toalhete com álcool isopropílico estéril.
29. Utilizando uma seringa de 10 ml estéril com agulha, extraia 7,5 ml de diluente e dispense no frasco P6 vazio (identificado por uma risca verde na parte superior do rótulo) através da tampa de Perspex e do tampão de borracha.
30. Com a ponta da agulha acima da suspensão, retire o ar do frasco e ejete qualquer diluente remanescente na agulha.
Nota: Este passo pode ser repetido caso nem todo o diluente tiver saído da seringa e da agulha.
31. Com a ponta da agulha acima da suspensão, puxe o êmbolo da seringa para trás para minimizar o risco de gotejamento pela ponta da agulha antes de retirar a agulha do frasco COM CUIDADO.
32. Descarte as seringas e as agulhas num recipiente para resíduos radioativos adequado.
33. **Primeira diluição:** Certifique-se de que a suspensão está homogênea. Se não estiver, com a tampa de Perspex e a tampa de chumbo colocadas, inverta a suspensão de 10 a 20 vezes ou até ficar homogênea.
34. Retire a tampa de chumbo COM CUIDADO e LENTAMENTE, deixando a tampa de Perspex colocada.
35. Utilizando uma seringa de 3 ml ou 5 ml com blindagem beta com uma agulha com 5 cm de comprimento, retire 1,7 ml da suspensão de micropartículas e transfira-as para o frasco P6, que já contém 7,5 ml de diluente, através do pequeno orifício no topo da tampa de Perspex através do tampão de borracha.
36. Com a ponta da agulha acima da suspensão de OncoSil™, retire o ar do frasco e ejete qualquer suspensão remanescente na agulha.
Nota: Este passo pode ser repetido caso nem toda a suspensão de OncoSil™ tiver saído da seringa e da agulha.
37. Com a ponta da agulha acima da suspensão, puxe o êmbolo da seringa para trás para minimizar o risco de gotejamento pela ponta da agulha antes de retirar a agulha do frasco COM CUIDADO.
38. Descarte as seringas e as agulhas como resíduos radioativos.
39. Volte a colocar a tampa de chumbo no recipiente.
40. **Para ajudar na mistura:** Segure com firmeza os segmentos superior e inferior do recipiente de chumbo revestido de Perspex numa posição fechada e inverta a suspensão para obter uma mistura homogênea. Repita 20 a 30 vezes.
41. Retire a tampa de chumbo do recipiente e, utilizando uma pinça tipo fórceps/pinça normal longa, retire CUIDADOSAMENTE a tampa de Perspex.

42. Com uma pinça tipo fórceps/pinça normal longa, retire o frasco P6 contendo OncoSil™ da blindagem de Perspex para verificar se a suspensão está homogênea.
 43. Se a suspensão não estiver homogênea, volte a colocar o frasco P6 contendo OncoSil™ na blindagem revestida de Perspex, volte a colocar a tampa de Perspex e a tampa de chumbo do recipiente e repita o passo de inversão até a suspensão estar homogênea. Novamente, retire a tampa de chumbo do recipiente e, utilizando uma pinça tipo fórceps/pinça normal longa, retire a tampa de Perspex e o frasco P6 contendo OncoSil™ para verificar mais uma vez se a suspensão está homogênea.
 44. Logo que esteja homogênea, utilize uma pinça tipo fórceps/pinça normal longa e coloque o frasco P6 contendo OncoSil™ numa câmara de ionização calibrada OncoSil™, para verificar se a radioatividade total do frasco de micropartículas da diluição final é de 60 MBq por frasco. Portanto, a concentração padronizada final para administração foi concebida para ser de 6,6 MBq/ml no dia da implantação.
 45. Se a suspensão de OncoSil™ não for extraída imediatamente para uma seringa utilizada para a implantação, recoloque o frasco de suspensão de OncoSil™ de volta na blindagem revestida de Perspex e volte a colocar a tampa de Perspex (utilizando uma pinça tipo fórceps longa) e a tampa de chumbo. Mova a suspensão de OncoSil™ e armazene-a num local blindado adequado até a suspensão estar pronta para ser aplicada.
5. Retire a tampa de chumbo LENTAMENTE e COM CUIDADO (deixando a tampa de Perspex colocada) do recipiente de chumbo revestido de Perspex que contém a suspensão de OncoSil™ final.
 6. Se ainda não estiver colocada, insira uma agulha de arejamento/ventilação com filtro através do orifício no topo da tampa de Perspex, dentro do tampão de borracha do frasco P6 que contém a suspensão de OncoSil™ final.
 7. Utilizando a agulha de 7 cm de comprimento, penetre no frasco P6 que contém a suspensão de OncoSil™ final através do pequeno orifício na tampa de Perspex e tampão de borracha e extraia o volume necessário estimado para o volume do tumor (do **Passo 3 — Determinação do volume a ser implantado, na secção 10**) para dentro da seringa com blindagem beta.
 8. Quando a suspensão de OncoSil™ estiver dentro da seringa, desencaixe a agulha e fixe uma válvula reguladora Luer de três vias para selar a extremidade da seringa.
 9. Coloque a seringa com blindagem beta numa caixa de transporte de chumbo e transporte-a para a área do procedimento.
 10. Quando a caixa de transporte chegar à área do procedimento, a seringa com blindagem beta que contém a suspensão de OncoSil™ deve permanecer na caixa de transporte de chumbo até ser necessária para implantação.

Após a preparação, a suspensão de OncoSil™ deve ser guardada no frasco de vidro dentro do recipiente de chumbo revestido de Perspex à temperatura ambiente.

O OncoSil™ deve ser utilizado dentro de 24 horas após a preparação, exceto se a preparação for realizada no dia +7 em relação à data de referência. Se a suspensão for preparada no dia +7, deve-se utilizá-la no mesmo dia.

Descarte todos os frascos, recipientes de chumbo revestidos de Perspex e materiais de embalagem em recipientes para resíduos radioativos adequados de acordo com a política de segurança de radiações da unidade de tratamento.

12. PREPARAÇÃO DE SERINGA COM BLINDAGEM BETA E DISPENSAÇÃO DA SUSPENSÃO DE ONCOSIL™

1. Para garantir que a suspensão de OncoSil™ está homogênea, segure com firmeza os segmentos superior e inferior do recipiente de chumbo revestido de Perspex numa posição fechada e inverta a suspensão para obter uma mistura uniforme. Repita isso de 10 a 20 vezes ou até ficar homogênea.
2. Identifique a caixa de transporte vazia, no mínimo, com os seguintes dados:
 - a. identificações do paciente (iniciais)
 - b. nome do material radioativo (micropartículas de fósforo-32 OncoSil)
 - c. volume da seringa (ml)
 - d. radioatividade calculada na seringa (MBq)
 - e. prazo de validade do OncoSil™ com dia e hora
3. Coloque a seringa vazia numa seringa com blindagem beta e feche-a.
4. Fixe a agulha de 7 cm de comprimento à seringa dentro da seringa com blindagem beta.

Nota: Para assegurar que a suspensão de OncoSil™ está homogênea antes da implantação no paciente, segure a seringa pelo corpo da blindagem, tendo cuidado de não pressionar o êmbolo da seringa e misture a suspensão de OncoSil™, invertendo a seringa com blindagem beta três vezes ou até estar homogênea.

13. PROCEDIMENTO DE IMPLANTAÇÃO DE ONCOSIL™ UTILIZANDO ORIENTAÇÃO POR ECOENDOSCOPIA (EE)

O procedimento de implantação de OncoSil™ deve ser efetuado num ambiente de unidade de tratamento adequado e por um endoscopista devidamente qualificado e pelo utilizador autorizado (ou seja, um médico de Medicina Nuclear/oncologista na área da radiação formados pela OncoSil Medical/radiólogo intervencionista).

São necessários vários produtos adicionais disponíveis no mercado para implantar OncoSil™ sob orientação ecoendoscópica (EE). Eles não fazem parte do sistema OncoSil™ e não são fornecidos pela OncoSil Medical, incluindo-se:

- ecoendoscópio
- agulha de calibre 22 para punção aspirativa por agulha fina (PAAF) guiada por EE, carregada através do canal de biopsia do ecoendoscópio ou outro dispositivo equivalente
- (opcional) sistema de extensão de cateter
- seringas cheias de soro fisiológico
- saco de eliminação de resíduos clínicos revestido com compressas suficientes para absorver 50 ml de fluido
- sacos de eliminação de resíduos clínicos para acessórios descartáveis e vestuário protetor dos funcionários da sala de procedimento
- vestuário protetor (luvas, batas, óculos de proteção, etc.)

Se necessário, poderá utilizar-se um sistema de extensão, como exibido abaixo:

- Retire a seringa com blindagem beta que contém a suspensão de OncoSil™ da caixa de transporte em chumbo.
- Sem pressionar o êmbolo da seringa, segure a seringa com blindagem beta pela sua parte média e misture a suspensão de OncoSil™, invertendo a seringa com blindagem beta três vezes ou até estar homogênea.
- (Se estiver a utilizar um sistema de extensão de cateter opcional) Retire a tampa Luer protetora e ligue um sistema de extensão de cateter à seringa com blindagem beta com a válvula reguladora Luer-lock de três vias na extremidade distal do sistema de extensão de cateter.
- Coloque a válvula reguladora Luer-lock de três vias na posição "ABERTA".
- SEGURANDO A SERINGA COM BLINDAGEM BETA PELOS LADOS E MANTENDO OS DEDOS AFASTADOS DAS EXTREMIDADES, posicione a seringa verticalmente, removendo TODO o ar da seringa ao permitir que o êmbolo da seringa com blindagem beta seja pressionado suavemente contra uma superfície horizontal até a suspensão de OncoSil™ aparecer na tubulação do sistema de extensão.
- Coloque a válvula reguladora Luer-lock de três vias na posição "FECHADA".

Nota: Enquanto executa os passos acima, certifique-se de que está sempre a segurar a seringa com blindagem beta pela sua parte média. Ao longo de todo o procedimento, o operador deve limitar a exposição à radiação axial das extremidades da seringa com blindagem beta.

Procedimento de implantação:

1. O endoscópio deve ser utilizado de acordo com orientação detalhada fornecida no manual de instruções do fabricante (fornecido com o endoscópio).
2. O paciente deve ser preparado de acordo com a prática clínica de rotina.
Nota: Aconselha-se a profilaxia antibiótica para cobrir o procedimento de implantação de OncoSil™. A seleção e a duração do regime antimicrobiano baseiam-se em práticas e orientações locais.
3. O tumor pancreático-alvo é identificado na tela do ultrassom.
4. Uma agulha de calibre 22 para punção aspirativa por agulha fina (PAAF) guiada por EE é carregada através do canal de biópsia do ecoendoscópio e avançada lentamente através da parede gástrica ou da parede duodenal até ao tumor pancreático-alvo (evitando danificar os órgãos circundantes).
5. Depois da agulha para punção aspirativa por agulha fina (PAAF) estar numa posição satisfatória dentro do tumor, e evitando os vasos, o mandril é removido e uma válvula reguladora Luer é fixada à agulha PAAF.
6. Para assegurar que a suspensão de OncoSil™ está homogênea, segure a seringa com blindagem beta pela sua parte média, tendo cuidado de não pressionar o êmbolo da seringa, e misture a suspensão de OncoSil™, invertendo a seringa com blindagem beta três vezes ou até estar homogênea.
7. Retire a tampa Luer protetora da seringa com blindagem beta contendo a suspensão de OncoSil™ e fixe a seringa

à agulha PAAF através da válvula reguladora Luer-lock de três vias antes de colocar a válvula Luer na posição "ABERTA". Certifique-se de que a seringa está fixada com segurança à válvula reguladora Luer-lock de três vias.

8. A quantidade de suspensão de OncoSil™ necessária é então implantada manualmente ao pressionar o êmbolo da seringa com blindagem beta lentamente.
Nota: Se a resistência que sentir impedir a suspensão de OncoSil™ de ser expelida da seringa, a agulha deve ser recuada lentamente dentro do tumor até ao ponto em que o êmbolo da seringa possa continuar a ser pressionado (*ver nota abaixo sobre contrapressão).
9. Depois de a seringa estar vazia e o conteúdo ter sido implantado dentro do tumor, a válvula reguladora Luer-lock de três vias é colocada na posição "FECHADA".
10. A seringa com blindagem contra beta contendo a suspensão de OncoSil™ é removida da válvula reguladora Luer-lock de três vias e é novamente tampada e colocada na caixa de transporte em chumbo.
11. Agora, uma seringa de 5 ml contendo soro fisiológico deve ser conectada à agulha PAAF através da válvula reguladora Luer-lock de três vias, e a válvula novamente colocada na posição "ABERTA".
12. O conteúdo restante no lúmen da agulha PAAF é então descarregado com 1,5 ml de soro fisiológico de modo a descarregar qualquer suspensão de OncoSil™ restante do lúmen da agulha no interior do tumor.
13. Antes da remoção do endoscópio do paciente, puxe o endoscópio para trás, para dentro do estômago, estenda a bainha da agulha cerca de 3 cm além da ponta do endoscópio e descarregue o restante do soro fisiológico.
14. A válvula reguladora é então colocada na posição "FECHADA".
15. Volte a introduzir a agulha na bainha, mas não remova o conjunto da agulha do endoscópio.
16. Retire o endoscópio com o conjunto da agulha PAAF instalado, devendo a bainha da agulha estender-se além da ponta do endoscópio.
17. Segure a ponta do endoscópio com a bainha da agulha expandida virada para baixo sobre um saco para resíduos clínicos dentro do qual existam compressas suficientes para absorver e conter o fluido restante. Enxague a ponta do endoscópio e a bainha com 50 ml de água contidos numa seringa.
18. Depois de concluído, retire o conjunto de agulha do endoscópio e elimine-o num recipiente para resíduos radioativos adequado.
19. Coloque o endoscópio num recetáculo adequado para transporte, descontaminação e limpeza.
20. O ecoendoscópio deve ser verificado em relação a contaminação radioativa antes e após a limpeza.
21. Lave e esterilize o ecoendoscópio, utilizando o método padrão para limpar o equipamento no local.

Nota: Sobre a contrapressão: se a resistência for excessiva na tentativa de implantação subsequente e não for possível esvaziar o conteúdo da seringa dentro do tumor, o procedimento de implantação deve ser abortado. A seringa contendo a suspensão de OncoSil™ deve ser removida, conforme descrito anteriormente, e a tampa deve ser recolocada antes de a seringa ser novamente colocada na caixa de transporte em chumbo para retornar ao Departamento de Medicina Nuclear/Radiofarmácia

para medir o volume de modo a calcular a radioatividade restante na seringa.

Nestas circunstâncias, em que o conteúdo da seringa não for todo implantado, deve-se notificar a OncoSil Medical (complaints@oncosil.com).

14. DESMONTAGEM DA SERINGA E DA BLINDAGEM **ISTO É MUITO IMPORTANTE PARA A RECONCILIAÇÃO DA DOSE DO PACIENTE PELO PESSOAL DA MEDICINA NUCLEAR**

1. Após a conclusão da implantação, a seringa contendo qualquer resíduo da suspensão de OncoSil™ deve ser novamente tampada e depois colocada na caixa de transporte em chumbo.
2. Transfira-a para o Departamento de Medicina Nuclear/Radiofarmácia para medição e posterior degradação.
3. A radioatividade total administrada ao paciente (atividade total implantada no tumor) é determinada pela subtração do volume pós-implantação (ml) na seringa pelo volume pré-implantação (ml) na seringa (ou seja, não é necessária uma medição do conteúdo da seringa na câmara de ionização).

15. ELIMINAÇÃO DO EXCESSO DE SUSPENSÃO DE ONCOSIL™ E DOS ACESSÓRIOS

Após a diluição e a implantação, quaisquer agulhas/tubos descartáveis, seringas com qualquer resíduo da suspensão de OncoSil™, compressas, luvas, aventais e outros vestuários protetores devem ser eliminados como resíduos radioativos de acordo com as políticas da unidade de tratamento.

16. ESTERILIZAÇÃO DO ENDOSCÓPIO

Após o procedimento de implantação, o endoscópio deve ser limpo, lavado e esterilizado de acordo com os procedimentos locais.

O ecoendoscópio deve ser verificado em relação a contaminação radioativa antes e após a limpeza.

17. RECUPERAÇÃO PÓS-PROCEDIMENTO

- O paciente deve ser cuidadosamente monitorado através de observação e registo dos sinais vitais, conforme clinicamente indicado.
- O paciente deve ter alta da unidade quando recuperar do procedimento.
- Dependendo do estado do paciente e da avaliação do médico, pode ser necessário que permaneça na unidade de tratamento durante a noite.
- Após o período de implantação e antes do paciente receber alta, aconselha-se o exame de imagem SPECT-CT (através de radiação Bremsstrahlung) para confirmar a localização satisfatória da radioatividade.

18. DIRETRIZES DE SEGURANÇA DE RADIAÇÃO PARA ONCOSIL™

Todas as pessoas que manuseiam, distribuem e implantam OncoSil™ devem estar familiarizadas e cumprir com todos os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais relativos a materiais radioativos terapêuticos. Devem ser utilizadas técnicas de proteção da radiação padrão aprovadas para proteger os funcionários durante o manuseamento de OncoSil™ e do paciente. Para obter orientações mais específicas sobre a segurança de

radiação em relação ao sistema OncoSil™, consulte as Diretrizes de Segurança de Radiação do sistema OncoSil™.

18.1 Precauções gerais

- A blindagem adequada de radiação beta deve ser implementada durante o armazenamento, o manuseamento e a utilização de OncoSil™.
- As práticas e procedimentos padrões utilizados para minimizar as doses de radiação à profissionais devem ser implementados durante o armazenamento, o manuseamento e a utilização de OncoSil™.
- Os frascos e as seringas não protegidos devem ser manuseados com pinça para que os dedos fiquem a uma distância mínima de 20 cm da fonte radioativa não protegida.
- Deve-se ter cuidado para garantir exposição mínima do paciente à radiação além do objetivo terapêutico.
- Deve ter-se cuidado para garantir a exposição mínima de todos os funcionários e outro pessoal que tenham contato com o paciente.
- É necessário implementar práticas de segurança de radiação de acordo com os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais. Qualquer perda de contenção (derrames e/ou vazamentos) de OncoSil™ deve ser isolada, contida e limpada imediatamente. Deve-se então seguir práticas de monitorização de contaminação da área para assegurar que o isolamento, a contenção e a limpeza foram eficazes.
- Deve-se implementar a prática clínica padrão em relação ao método de implantação utilizado para OncoSil™.
- OncoSil™ deve ser preparado por trás de uma placa adequada para blindagem contra partículas beta, por exemplo, Perspex ou Lucite.
- OncoSil™ deve ser sempre armazenado dentro de proteção adequada, antes e depois da implantação.
- Todos os resíduos contaminados devem ser colocados num recipiente para resíduos radioativos designado e eliminados de acordo com as políticas da unidade de tratamento.

18.2 Precauções relativas aos pacientes e visitantes

- No caso de grupos vulneráveis, como mulheres grávidas, bebês e crianças, deve ser evitado o contacto desnecessário com o paciente durante 2 semanas.

18.3 Precauções relativas aos funcionários

- A monitorização individual do pessoal em unidades de tratamento credenciadas é um requisito geral. Não existem requisitos especiais para o manuseamento de OncoSil™ pelo pessoal em relação à monitorização da dose de radiação. São aceitáveis dosímetros fotográficos gerais ou algum tipo de dosímetro pessoal.
- Os cuidados de enfermagem e os requisitos de limpeza das enfermarias ficarão a critério dos procedimentos de segurança de radiação da unidade de tratamento.

19. ACONTECIMENTOS ADVERSOS

Em estudos clínicos anteriores, os seguintes acontecimentos adversos foram considerados como tendo uma relação causal provável ou definitiva com OncoSil™:

- dor e/ou desconforto relacionado ao procedimento
- desconforto e/ou dor abdominal
- náuseas
- vômitos
- letargia
- febre
- testes da função hepática anormal

20. ADVERTÊNCIAS

- Caso observe sinais de danos ou comprometimento da integridade da barreira estéril do sistema OncoSil™, NÃO UTILIZE o sistema e contacte a OncoSil Medical. Os sinais de danos e/ou comprometimento da integridade da barreira estéril podem incluir, por exemplo, frasco partido, frasco rachado, anel de puxar partido, selagem inviolável alterada, falta de tampas em frascos, etc.
- O sistema OncoSil™ é fornecido estéril. Não existem dados que suportem a esterilidade ou a funcionalidade de OncoSil™ além de seu prazo de validade.

21. CONTRAINDICAÇÕES

- OncoSil™ é contraindicado em pacientes que tenham histórico conhecido de hipersensibilidade ao silício ou ao fósforo.
- OncoSil™ é contraindicado em situações em que a implantação direcionada por ecoendoscopia (EE) seja considerada perigosa (consulte as **PRECAUÇÕES**).

22. PRECAUÇÕES

- A implantação de OncoSil™ não deve ocorrer nas seguintes situações especiais:
 - presença de múltiplos vasos colaterais que circundam ou estão adjacentes ao tumor-alvo
 - presença (ou risco significativo) de varizes junto ao tumor-alvo
- É aconselhado cuidado em situações em que EE prévia (por exemplo, EE-PAAF de diagnóstico) tenha sido considerada tecnicamente muito difícil.
- É altamente aconselhado cuidado no contexto de pancreatite recente clinicamente significativa. Não se recomenda a implantação.
- Não se deve administrar quimioterapia no prazo de 48 horas antes ou depois da implantação de OncoSil™.
- OncoSil™ não foi estudado em pacientes que tenham recebido previamente radioterapia no órgão-alvo.
- Como a combinação de radioterapia padrão e OncoSil™ não foi investigada, não se recomenda radioterapia adicional após o tratamento com OncoSil™.
- Aconselha-se a profilaxia com antibióticos para cobrir o procedimento de implantação de OncoSil™. A seleção e a duração do regime antimicrobiano baseiam-se em práticas e orientações locais.
- Pode ser necessário tratamento para alívio da dor abdominal sentida imediatamente após a implantação de OncoSil™.
- É considerada razoável a proteção gástrica, por exemplo,

um inibidor da bomba de prótons ou terapia semelhante, com início imediatamente antes ou no momento da implantação e contínua por até 6 meses pós-implantação.

- A segurança de OncoSil™ não foi estabelecida em pacientes grávidas ou que engravidam no prazo de doze meses após a implantação.
- A segurança de OncoSil™ não foi estabelecida em crianças nascidas de pacientes grávidas no momento da implantação ou que tenham engravidado no prazo de doze meses após a implantação.
- A segurança de OncoSil™ não foi estabelecida em crianças amamentadas por pacientes no momento da implantação ou posteriormente.
- A segurança de OncoSil™ não foi estabelecida em pacientes com idade inferior a 18 anos, portanto, a sua utilização neste grupo etário não é indicada.
- Devido à experiência clínica limitada, é aconselhável cuidado ao tratar tumores com volumes acima de 55 ml com OncoSil™. Uma avaliação de riscos e benefícios feita pelo clínico geral é altamente recomendada.
- O dispositivo é seguro para RM - o dispositivo implantado não contém qualquer componente metálico.

23. INCIDENTES GRAVES

Qualquer incidente grave ocorrido em relação ao dispositivo OncoSil™ deve ser comunicado à OncoSil Medical **IMEDIATAMENTE** e sem demora para complaints@oncosil.com, bem como à autoridade competente do Estado-Membro em que o utilizador está estabelecido.

OncoSil™ System

Bruksanvisning

Produktnamn: OncoSil™ System

Produktnummer: OS01-10

ENGLISH
GERMAN
FRENCH
SPANISH
ITALIAN
ARABIC
DANISH
DUTCH
NORWEGIAN
POLISH
PORTUGUESE
SWEDISH
TURKISH
GREEK



Bruksanvisningen ska läsas igenom i sin helhet före användning av OncoSil™.

1. BESKRIVNING AV PRODUKTEN.....	2
2. AVSEDD ANVÄNDNING / AVSETT SYFTE.....	2
3. INDIKATIONER FÖR ANVÄNDNING	2
4. KLINISK NYTTA.....	2
5. CERTIFIERING AV BEHANDLINGSANLÄGGNING OCH PERSONAL	2
5.1 Auktoriserad beredningspersonal och auktoriserad användare	3
6. VILLKOR FÖR FÖRVARING OCH TRANSPORT	3
7. PRESENTATION AV PRODUKTEN	3
8. TILLBEHÖR	3
9. VAL AV PATIENT OCH TESTNING INFÖR BEHANDLING.....	3
10. BERÄKNING AV DOS OCH PLANERING INFÖR IMPLANTATION	4
11. DETALJERAT PROTOKOLL FÖR BEREDNING AV SUSPENSION	5
12. BEREDNING AV SPRUTA MED BETASTRÅLNINGSSKYDD SAMT DISPENSERING AV ONCOSIL™ -SUSPENSION	7
13. PROCEDUR FÖR IMPLANTATION AV ONCOSIL™ MED VÄGLEDNING AV ENDOSKOPISKT ULTRALJUD (EUS).....	7
14. ISÄRMONTERING AV SPRUTA OCH SPRUTSKYDD.....	8
15. KASSERING AV ÖVERFLÖDIG ONCOSIL™-SUSPENSION OCH TILLBEHÖR	8
16. STERILISERING AV ENDOSKOPET.....	8
17. ÅTERHÄMTNING EFTER INGREPPE T	8
18. RIKTLINJER FÖR STRÅLSÄKERHET I SAMBAND MED ONCOSIL™	9
18.1 Allmänna försiktighetsåtgärder	9
18.2 Försiktighetsåtgärder för patienter och besökare	9
18.3 Försiktighetsåtgärder för personal	9
19. BIVERKNINGAR.....	9
20. VARNINGAR.....	9
21. KONTRAIKATIONER.....	9
22. FÖRSIKTIGHET	9
23. ALLVARLIGA INCIDENTER.....	10

1. BESKRIVNING AV PRODUKTEN

OncoSil™ består av **OncoSil fosfor-32-mikropartiklar** (härefter **mikropartiklar**) och **OncoSil spädningsvätska** (härefter **spädningsvätska**).

Mikropartiklarna innehåller fosfor-32. Detta är en radioisotop som avger enbart betastrålning och har en fysikalisk halveringstid på 14,27 dagar. Den maximala energin hos de emitterade betapartiklarna är 1,711 MeV. Den genomsnittliga energin hos de emitterade betapartiklarna är 0,6950 MeV. Den maximala räckvidden för emissioner i vävnad är 8,2 mm. Den genomsnittliga räckvidden för emissioner i vävnad är 2,76 mm. Vid terapeutisk användning levereras 98 % av strålningen inom 81 dagar. Mikropartiklarna är ett permanent implantat. Mikropartiklarna tillverkas genom att kombinera mycket rent kisel med fosfor, vilket producerar gråsvarta mikropartiklar.

Mikropartiklarna tillhandahålls i enskilda injektionsflaskor som är försedda med gummipropp och förseglade med aluminium. Klockan 12:00 CET (CEST) på referensdagen innehåller injektionsflaskorna $250 \pm 10\%$ MBq. Alla injektionsflaskor är

ångsteriliserade (autoklaverade). Varje enskild injektionsflaska med mikropartiklar placeras i en plexiglasfodrad blybehållare för att skydda personalen från strålning vid frakt och hantering.

Spädningsvätskan består av sedvanliga inaktiva hjälpämnen för läkemedel och fungerar som en bärare för att underlätta implanteringen av mikropartiklarna i den behandlade måltumören.

Spädningsvätskan ångsteriliserar (autoklaveras) och levereras i enskilda injektionsflaskor som är försedda med gummipropp och förseglade med aluminium, vilka vardera innehåller ungefär 9 ml spädningsvätska.

OncoSil™ System levereras steril och är avsedd för en patient och ett användningstillfälle.

Obs! OncoSil™ innehåller inga material eller ingredienser av medicinskt, humant, animaliskt eller rekombinant ursprung.

2. AVSEDD ANVÄNDNING / AVSETT SYFTE

OncoSil™ System är avsett för att inducera långvarig lokal tumörkontroll samt minskad tumörstorlek hos patienter med lokalt avancerad icke resektierbar pankreascancer, som tillägg till gemcitabinbaserad cytostatikabehandling, genom att under vägledning av endoskopiskt ultraljud implantera radioaktiva fosfor-32-mikropartiklar i pankreastumörer.

3. INDIKATIONER FÖR ANVÄNDNING

OncoSil™ är indicerad för behandling av patienter med lokalt avancerad, icke resektierbar pankreascancer som tillägg till gemcitabinbaserad cytostatikabehandling.

4. KLINISK NYTTA

Målet med OncoSil™-behandlingen är att inducera långvarig lokal tumörkontroll samt minskad tumörstorlek genom att, under vägledning av endoskopiskt ultraljud (EUS), implantera radioaktiva ³²P-mikropartiklar i pankreastumörer och därmed leverera höga doser betastrålning till måltumören.

5. CERTIFIERING AV BEHANDLINGSANLÄGGNING OCH PERSONAL

OncoSil™ System är avsedd att användas vid licensierade behandlingsanläggningar. Dessa anläggningar måste inneha lämplig licens för isotopen fosfor-32 (³²P), vilket innefattar att institutionen har utsett ett strålsäkerhetsombud/strålskyddsombud som är den primära kontaktpersonen för alla ärenden som rör strålsäkerhet.

OncoSil™-suspensionen ska beredas på den nuklearmedicinska avdelningen eller vid en licensierad anläggning för radiofarmaci. Endas personal med lämplig behörighet, som har fått utbildning i beredning av OncoSil™-suspensionen, får bereda produkten för implantation.

Då implantation och hantering av OncoSil™ kräver insatser från ett multidisciplinärt team kan följande personal förväntas genomgå det medicinska utbildningsprogrammet för OncoSil:

- Nuklearmedicinsk personal (läkare, fysiker, tekniker, radiofarmaceut)
- Strålsäkerhetsombud/strålskyddsombud
- Strålningsonkologer, onkologer med inriktning mot medicin och mot kirurgi
- Interventionella radiologer med inriktning mot onkologi
- Endoskopister
- Personal som medverkar vid ingreppet (sjuksköterskor, anestesiologer)

För att OncoSil Medical ska kunna godkänna en leverans av OncoSil™ System krävs följande:

1. Behandlingsanläggningens licens för att taga emot och inneha ³²P måste ha verifierats av OncoSil Medical.
2. Ett utbildningsbesök måste ha genomförts där lämpliga personer har fått möjlighet att arbeta som auktoriserad beredningspersonal och auktoriserad användare samt att operationspersonal och övrig personal som medverkar vid ingrepp har genomgått utbildning och fått den erfarenhet som fastställts av OncoSil Medical, se nedan.
3. Behandlingsanläggningen har kalibrerat sin jonkammare med OncoSil™ Calibration System.

5.1 Auktoriserad beredningspersonal och auktoriserad användare

Auktoriserad beredningspersonal

- **Auktoriserad beredningspersonal** definieras av OncoSil Medical som den person som bereder OncoSil™-suspensionen (d.v.s. en radiofarmaceut eller nuklearmedicinsk personal). Denna måste ha genomgått vidareutbildning gällande OncoSil™-produkten så som beskrivs nedan och blivit godkänd.

Utbildning för auktoriserad beredningspersonal: Den auktoriserade beredningspersonalen deltar i OncoSil Medical:s utbildningsprogram och genomför beredning av minst en kall dos (d.v.s. mikropartiklar som inte är radioaktiva) under överinseende av en representant från OncoSil Medical (auktoriserad utbildare).

Auktoriserad användare

- **Auktoriserad användare** definieras av OncoSil Medical som den läkare som under transplantationsproceduren rent fysiskt tömmer sprutan innehållande OncoSil™. Denna läkare måste ha genomgått vidareutbildning gällande OncoSil™-produkten så som beskrivs nedan och blivit godkänd.

Utbildning för auktoriserad användare: För att bli fullt behörig auktoriserad användare måste den auktoriserade användaren delta i OncoSil Medical:s utbildningsprogram och utföra sin första implantation på en patient under överinseende av representant (auktoriserad utbildare) från OncoSil Medical.

Obs! I vissa fall kan den auktoriserade beredningspersonalen och den auktoriserade användaren vara samma person. I sådana fall måste personen genomgå båda utbildningsprogrammen från OncoSil Medical för att få behörighet för båda rollerna.

All personal måste utbildas av en representant (auktoriserad utbildare) från OncoSil Medical. Ytterligare utbildning kan krävas

om OncoSil Medical gör betydande ändringar av befintliga procedurer.

Auktoriserad beredningspersonal och auktoriserade användare får ett behörighetscertifikat från OncoSil Medical som visar att de är behöriga att beställa och hantera OncoSil™ System.

6. VILLKOR FÖR FÖRVARING OCH TRANSPORT

När OncoSil™ System har tagits emot och inspektionakraven på inkommande gods är uppfyllda ska produkten förvaras i typ A-förpackningen och flyttas till den nuklearmedicinska /radiofarmaceutiska avdelningen eller annan godkänd lokal där radioaktiva material kan hanteras till dess att OncoSil™-suspensionen ska beredas.

Mikropartiklarna och spädningsvätskan ska förvaras vid rumstemperatur. **Spädningsvätskan får inte frysas.**

7. PRESENTATION AV PRODUKTEN

Varje OncoSil™ System är märkt med produktkoden **OS01-10** och innehåller följande produkter:

- 1 förseglad plåtburk som rymmer 1 injektionsflaska med mikropartiklar innehållande $250 \pm 10\%$ MBq klockan 12:00 CET (CEST) på referensdagen. Injektionsflaskan levereras inuti en plexiglasfodrad blybehållare.
- 2 injektionsflaskor med ungefär 9 ml OncoSil spädningsvätska.
- 1 tom steriliserad P6-flaska för spädningsvätska av OncoSil™-suspensionen (märkt med en grön rand högst upp på etiketten).
- 1 tom blybehållare för spädningsvätska av OncoSil™-suspensionen (märkt med en grön rand högst upp på etiketten).

8. TILLBEHÖR

Vid beredning av OncoSil™-suspensionen används ett antal tillbehör av sådan typ som rutinmässigt finns tillgängliga vid en nuklearmedicinsk/radiofarmaceutisk avdelning. Dessa tillbehör medföljer inte OncoSil™ System. Exempel på sådana är:

- Lång pincett med gummispetsar (helst 20–25 cm, för att minimera stråldosen till fingrarna)
- Absorberande skyddsunderlägg med plastad baksida
- Sterila sprutor med luerfattning (3 ml/5 ml och 10 ml)
- Sterila kanyler, 16–21 gauge (5–7 cm långa)
- Sterila luftnings-/ventilationskanyler med filter
- Dukar med steril isopropylalkohol (IPA)
- Sprutskydd mot betastålning (3 ml/5 ml och 10 ml)
- Transportlåda av bly
- Skyddskläder (handskar, rock, skyddsglasögon m.m.)
- Trevägskran med luerfattning

9. VAL AV PATIENT OCH TESTNING INFÖR BEHANDLING

Behandling med OncoSil™ övervägas för patienter med icke resektbara pankreastumörer.

Generellt sett ska måltumören:

- väljas baserat på radiologisk undersökning
- vara synlig på ultraljudsbild
- bedömas vara tekniskt åtkomlig.

Det rekommenderas att måltumörens storlek är mindre än 7 cm (längsta diameter) med en volym under 110 cm³. Erfarenheten av implantation i tumörer med en volym över 50 cm³ är begränsad.

En rad bedömningar bör göras före behandling med OncoSil™. Dessa ingår ofta i den standardmässiga utredningen av patienten och omfattar:

- Medicinsk bedömning av den aktuella patientens riskprofil och kontraindikationer (för att bekräfta att det är rimligt att genomföra implantationsproceduren). Se **FÖRSIKTIGHET** i avsnitt 22.
- Histologisk eller cytologisk bekräftelse av diagnosen.
- Utvärdering av laborietester för att säkerställa adekvat blod-, njur- respektive leverfunktion.
- Biokemiska tester av pankreasfunktionen (t.ex. amylas, lipas)
- Koagulationsprofil
- De radiologiska undersökningarna omfattar:
 - DT-skanning av pankreas, thorax, buk och bäcken
 - DT-avbildning för att bestämma tumörens volym

10. BERÄKNING AV DOS OCH PLANERING INFÖR IMPLANTATION

Innan OncoSil™ implantateras i en patient ska beredas på den nuklearmedicinska avdelningen eller vid en licensierad anläggning för radiofarmaci. Mikropartiklarna och spädningsvätskan kombineras enligt fördefinierat **DETALJERAT PROTOKOLL FÖR BEREDNING AV SUSPENSION** som beskrivs i avsnitt 11 nedan.

OncoSil™ System levereras steril och är avsedd för en patient och ett användningstillfälle. Administrering sker genom implantation direkt i tumören (blodkärnen undviks) med hjälp av den beredda OncoSil™-suspensionen, vars slutliga radioaktiva koncentration ska vara 6,6 MBq/ml. Förhållandet implanterad volym/tumörvolym (IV/TV) ska vara 8 % för att dosen ska leverera 100 Gy till tumörmassan. För att uppnå detta måste följande steg följas:

Uppskattning av tumörvolymen (TV)

Patientens behandlingsteam ansvarar för att göra en uppskattning av tumörens volym vid behandlingens början.

Steg 1 – Första spädningen

Den första spädningen görs för att erhålla en radioaktivitet i intervallet 35,3 MBq/ml ± 0,59 %.

1. Den första spädningen av OncoSil mikropartiklar måste beräknas med hjälp av **tabell 1: "Volym som krävs för den första spädningen av OncoSil™-suspensionen"** och genom att justera den mängd spädningsvätska som tillsätts baserat på vilken dag implantationen kommer att göras och med hänsyn till referensdatumet.
2. När det första spädningssteget har genomförts enligt ovan ska radioaktiviteten hos den första spädningen vara i intervallet 35,3 MBq/ml ± 0,59 %.

Obs! Referensdatum och -tid för OncoSil™-doser anges i centraleuropeisk tid (CET eller CEST) klockan 12:00 (mitt på dagen). Den joniseringskammare (eller kalibrator för radioisotoper) som används för mätning bör justeras för olika tidszoner på jorden.

Tabell 1: Volym som krävs för den första spädningen av OncoSil™-suspensionen

Implantationsdag (relativt referensdatumet)	Volym spädningsvätska att tillsätta (ml)	Injektionsflaskans totala radioaktivitet (MBq)
-2	7,7	276
-1	7,3	262
0	7,0	250
+1	6,7	238
+2	6,4	227
+3	6,0	216
+4	5,8	206
+5	5,5	196
+6	5,2	187
+7	5,0	178

Steg 2 – Andra spädningen

Den andra spädningen görs för att erhålla den standardiserade koncentrationen 6,6 MBq/ml för administrering.

1. Tillsätt 7,5 ml spädningsvätska till den tomma P6-flaskan (märkt med en grön rand högst upp på etiketten).
2. Använd aseptisk teknik och sug upp 1,7 ml av den första lösningen som bereddades i punkt 2 ovan.
3. Tillsätt dessa 1,7 ml till P6-flaskan för att få en slutvolym på 9,2 ml.
4. Detta ger en OncoSil™-suspension på 6,6 MBq/ml på implantationsdagen. Detta är den koncentration som krävs för administrering.

OncoSil™ måste användas inom 24 timmar efter beredningen, om inte beredningen görs på dag +7 efter referensdatumet. Om suspensionen görs på dag +7 efter referensdatumet måste den användas samma dag.

Obs! När man har bestämt en implantationsdag och ovanstående spädning har gjorts kan implantationsdatumet inte ändras, annars blir koncentrationen på 6,6 MBq som krävs för implantation felaktig.

Steg 3 – Bestämning av implantationsvolym

Använd följande två ekvationer för att beräkna hur stor volym OncoSil™ som ska mätas upp och sedan implanteras:

1.
$$\text{Volymen OncoSil}^{\text{™}} \text{ som ska implanteras}_{\text{ml}} = \text{Tumörvolymen}_{\text{ml}} \times \frac{8}{100}$$
2.
$$\text{Dosen som ska implanteras}_{\text{MBq}} = \frac{\text{Volymen OncoSil}^{\text{™}} \text{ som ska implanteras}_{\text{ml}} \times 6,6}{100}$$

Steg 4 – Verifiering före injektion

För att verifiera att rätt mängd radioaktivitet implanteras i patienten:

1. Mät P6-flaskans totala radioaktivitet med hjälp av joniseringskammaren.
2. Sug med sprutan upp den volym OncoSil™ som krävs för implantationen.
3. Efter att ha sugit upp önskad volym med sprutan mäts kvarvarande OncoSil™-suspension i P6-flaskan i joniseringskammaren för att bekräfta att rätt volym har sugits upp/förberetts för injektionen.

Steg 5 – Verifiering efter injektion

För att bestämma den totala mängd radioaktivitet som har levererats till patienten (totala mängden radioaktivitet som har implanterats i tumören) subtraheras den volym som kan avläsas i sprutan efter implantationen (ml) från volymen i sprutan före implantationen (ml) (d.v.s. sprutans innehåll behöver inte mätas med joniseringskammaren).

11. DETALJERAT PROTOKOLL FÖR BEREDNING AV SUSPENSION

Det här avsnittet ger detaljerade instruktioner för den beredning av OncoSil™ som beräknades i avsnitt 10 ovan.

Obs!

- Beredningen av suspensionen måste göras av auktoriserad beredningspersonal som har utbildats av en representant från OncoSil Medical.
- Beredningen av suspensionen är behandlingsanläggningens ansvar.
- Innan proceduren inleds ska etiketterna på samtliga komponenter i OncoSil™ System kontrolleras för att verifiera att rätt utrustning finns på plats. Gör en okulär besiktning av injektionsflaskorna med avseende på sprickor, skador och ofullständiga förseglingar före användning. Om det finns tecken på skador ska skadade komponenter läggas tillbaka i sina strålskyddsbehållare. Kontakta sedan OncoSil Medical.
- För att minimera risken för mikrobiologisk kontaminering bör OncoSil™ beredas i en ren miljö med standardmässig teknik för sådana ändamål. Exempelvis ska operatören använda rena handskar och behandla handskarna med ett kommersiellt tillgängligt bakteriedödande medel för händerna.
- Suspensionen bereds i dragskåp, bakom plexiglas som ger lämpligt skydd för betapartiklar, under en draghuv.
- Denna procedur ska **inte** utföras i sterilbänk. Denna riktar luftflödet mot operatören vilket medför risk för exponering för radioaktivt material.
- Alla sprutor måste användas med lämpligt sprutskydd mot betastrålning (plexiglas).
- Alla injektionsflaskor i OncoSil™ System får endast användas till en enda beredning. Allt kontaminerat avfall måste placeras i behållare avsedd för radioaktivt avfall.
- När sprutor dras ut ur injektionsflaskor är det viktigt att vara observant på eventuella droppar av radioaktiv suspension på kanylspetsen som kan falla på injektionsflaskan eller på bänken.



Bild 1: OncoSil™ System

Proceduren steg för steg:

Innehåll: 1 förseglad plåtburk innehållande 1 x injektionsflaska med mikropartiklar á 250 ± 10 % MBq som levereras inuti en

blybehållare fodrad med plexiglas, 2 injektionsflaskor med ungefär 9 ml OncoSil spädningsvätska, 1 tom steriliserad P6-flaska för spädning av OncoSil™-suspensionen (märkt med en grön rand högst upp på etiketten), 1 tom blybehållare för spädning av OncoSil™-suspensionen (märkt med en grön rand högst upp på etiketten).

1. Plocka ut komponenterna ur cellplastinlägget i typ A-förpackningen.
2. Håll den förseglade burken stadigt.
3. Dra i ringen och avlägsna locket från burken.
4. Tag upp förpackningsmaterialet och den plexiglasfodrade blybehållaren innehållande injektionsflaskan med mikropartiklar ur plåtburken.
5. Placera plåtburk, lock och förpackningsmaterial i lämplig avfallsbehållare efter att ha kontrollerat dem med avseende på radioaktiv kontaminering.

Obs! Den initiala beredningen och spädningen till den standardiserade koncentrationen 6,6 MBq/ml för administrering ska göras i en följd.

Obs! En luftnings-/ventilationskanyl med filter ska användas i alla steg i dosberedningsproceduren.

Steg 1 – Första spädningen

1. **Injektionsflaskan med mikropartiklar:** Tag den plexiglasfodrade blybehållaren som innehåller injektionsflaskan med mikropartiklar.
2. Avlägsna den tejp som säkrar topp- och bottensegmenten på plexiglas-/blybehållaren och tag **FÖRSIKTIGT OCH SAKTA** bort ENDAST blylocket från behållaren.
Obs! Locket är det större blysegmentet.
3. Injektionsflaskan med mikropartiklarna finns inuti ytterligare ett plexiglaslätt skydd.
4. Använd en lång pincett för att avlägsna endast plexiglaslocket.
5. Använd en lång pincett och torka med en steril duk med IPA av gummikorken på injektionsflaskan med mikropartiklar.
6. Sätt tillbaka plexiglaslocket med hjälp av en lång pincett.
7. **Injektionsflaskan med spädningsvätska:** Vänd injektionsflaskan med spädningsvätska tills suspensionen är homogen.
8. Tag bort plastkapsylen så att gummikorken exponeras och torka av denna med en steril duk med IPA.
9. En steril 10 ml spruta med kanyl används för att suga upp den önskade volymen spädningsvätska (enligt **tabell 1: Volym som krävs för den första spädningen av OncoSil™-suspensionen**). Denna förs sedan in genom det lilla hålet uppe på plexiglaslocket, in i injektionsflaskan med mikropartiklar via dess gummikork, där sprutan töms.
10. Håll kanylspetsen ovanför suspensionen och sug ut luft ur injektionsflaskan med mikropartikelsuspensionen, tryck sedan ut eventuell kvarvarande spädningsvätska ur sprutan. Detta steg kan upprepas om spädningsvätska finns kvar i spruta eller kanyl.
11. Håll kanylspetsen ovanför suspensionen och dra tillbaka sprutans kolv för att minimera risken för droppar från kanylspetsen, innan kanylen **FÖRSIKTIGT** dras ut ur injektionsflaskan.
12. Kassera sprutor och kanyler i lämplig behållare för radioaktivt avfall.

13. Sätt tillbaka blylocket på behållaren.
14. **För att underlätta blandning:** Tag ett stadigt tag i topp- och bottensegmenten på den plexiglasklädda blybehållaren i stängt läge och vänd suspensionen för att erhålla en homogen blandning. Gör detta 20–30 gånger.
15. Avlägsna behållarens blylock och använd en lång pincett för att avlägsna plexiglaslocket.
16. Använd en lång pincett för att taga ut injektionsflaskan med mikropartiklar ur det plexiglasklädda skyddet och kontrollera att suspensionen är homogen.
17. Om suspensionen inte är homogen sätts injektionsflaskan med mikropartiklar tillbaka i det plexiglasklädda skyddet. Sätt tillbaka både plexiglaslocket och blybehållarens lock och upprepa blandningssteget tills suspensionen är homogen. Tag återigen bort locket från behållaren, använd en lång pincett för att avlägsna plexiglaslocket och tag ut injektionsflaskan med mikropartiklar för att kontrollera att suspensionen är homogen.
18. När suspensionen är homogen placeras injektionsflaskan med mikropartiklar med hjälp av en lång pincett i en OncoSil™-kalibrerad joniseringskammare för att verifiera injektionsflaskans totala mängd radioaktivitet som kommer från mikropartiklarna från den första spädningen. Se **tabell 1: Volym som krävs för den första spädningen av OncoSil™-suspensionen** för att verifiera den totala mängden radioaktivitet (MBq) för den spädda injektionsflaskan relativt referensdatumet.
19. Sätt tillbaka injektionsflaskan med mikropartiklar i den plexiglasklädda blybehållaren och sätt tillbaka plexiglaslocket med hjälp av en lång pincett. Sätt tillbaka blylocket på behållaren.
20. Gå omedelbart vidare med det andra steget i spädningsprocessen (se nedan).
30. Håll kanylspetsen ovanför suspensionen och sug ut luft från injektionsflaskan. Tryck sedan ut eventuell kvarvarande spädningsvätska ur kanylen.
Obs! Detta steg kan upprepas om det finns spädningsvätska kvar i sprutan eller kanylen.
31. Håll kanylspetsen ovanför suspensionen och dra tillbaka sprutans kolv för att minimera risken för droppar från kanylspetsen, innan kanylen FÖRSIKTIGT dras ut ur injektionsflaskan.
32. Kassera sprutor och kanyler i lämplig behållare för radioaktivt avfall.
33. **Första spädningen:** Se till att suspensionen är homogen. Om inte vänds suspensionen 10-20 gånger med både plexiglaslocket och blylocket på plats.
34. Tag FÖRSIKTIGT och SAKTA bort blylocket men låt plexiglaslocket sitta kvar.
35. Använd en 3 eller 5 ml spruta med sprutskydd mot betastrålning och en 5 cm lång kanyl och sug upp 1,7 ml av mikropartikel suspensionen och för via det lilla hålet högst upp på plexiglaslocket och genom gummikorken över denna till P6-flaskan som redan innehåller 7,5 ml spädningsvätska.
36. Håll kanylspetsen ovanför OncoSil™-suspensionen och sug ut luft från injektionsflaskan. Tryck sedan ut eventuell kvarvarande spädningsvätska ur kanylen.
Obs! Detta steg kan upprepas om det finns OncoSil™-suspension kvar i sprutan eller kanylen.
37. Håll kanylspetsen ovanför suspensionen och dra tillbaka sprutans kolv för att minimera risken för droppar från kanylspetsen, innan kanylen FÖRSIKTIGT dras ut ur injektionsflaskan.
38. Kassera sprutor och kanyler som radioaktivt avfall.
39. Sätt tillbaka blylocket på behållaren.
40. **För att underlätta blandning:** Tag ett stadigt tag i topp- och bottensegmenten på den plexiglasklädda blybehållaren i stängt läge och vänd suspensionen för att erhålla en homogen blandning. Gör detta 20–30 gånger.

Steg 2 – Andra spädningen

21. Tag den tomma plexiglasklädda blybehållaren.
22. Avlägsna den tejp som säkrar topp- och bottensegmenten på blyklädda behållaren och tag FÖRSIKTIGT OCH SAKTA bort ENDAST blylocket från behållaren.
Obs! Locket är det större blysegmentet.
23. Avlägsna plexiglaslocket.
24. Tag den tomma P6-flaskan (märkt med en grön rand högst upp på etiketten) och placera den i plexiglasskyddet inuti den tomma blybehållaren.
25. Tag bort plastkapsylen på den tomma P6-flaskan så att gummikorken exponeras och torka av denna med en steril duk med IPA.
26. Sätt tillbaka plexiglaslocket.
27. **ANDRA injektionsflaskan med spädningsvätska:** Vänd den andra injektionsflaskan med spädningsvätska tills suspensionen är homogen.
28. Tag bort plastkapsylen på den tomma injektionsflaskan så att gummikorken exponeras och torka av denna med en steril duk med IPA.
29. Använd en steril 10 ml spruta med kanyl och sug upp 7,5 ml spädningsvätska, töm spädningsvätskan i den tomma P6-flaskan (märkt med en grön rand högst upp på etiketten) genom plexiglaslocket och gummikorken.
41. Avlägsna behållarens blylock och använd en lång pincett för att FÖRSIKTIGT avlägsna plexiglaslocket.
42. Använd en lång pincett för att taga ut P6-flaskan med OncoSil™ från plexiglasskyddet och kontrollera att suspensionen är homogen.
43. Om suspensionen inte är homogen sätts P6-flaskan med OncoSil™ tillbaka i det plexiglasklädda skyddet. Sätt tillbaka både plexiglaslocket och blybehållarens lock och upprepa blandningssteget tills suspensionen är homogen. Tag återigen bort locket från blybehållaren och använd en lång pincett för att avlägsna plexiglaslocket och tag ut P6-flaskan med OncoSil™ för att kontrollera att suspensionen är homogen.
44. När suspensionen är homogen placeras P6-flaskan med OncoSil™ med hjälp av en lång pincett i en OncoSil™-kalibrerad joniseringskammare. För att verifiera att den totala flaskmängden radioaktivitet från mikropartiklarna från den slutliga spädningen är 60 MBq per injektionsflaska. Därmed kommer den slutliga standardiserade koncentrationen för administreringen att vara 6,6 MBq/ml på implantationsdagen.
45. Om OncoSil™-suspensionen inte omedelbart ska sugas upp i den spruta som används vid implantationen, sätts injektionsflaskan med OncoSil™-suspension tillbaka i det plexiglasklädda skyddet. Sätt tillbaka plexiglaslocket (med hjälp av en lång pincett) och blylocket. Flytta

OncoSil™-suspensionen och förvara den på lämplig strålskyddad plats tills suspensionen ska administreras.

Efter beredningen ska OncoSil™-suspensionen förvaras i injektionsflaskan av glas, inuti den plexiglasklädda blybehållaren, vid rumstemperatur.

OncoSil™ måste användas inom 24 timmar efter beredningen, om inte beredningen görs på dag +7 efter referensdatumet. Om suspensionen görs på dag +7 måste den användas samma dag.

Kassera alla injektionsflaskor, plexiglasklädda blybehållare och förpackningsmaterial i lämplig behållare för radioaktivt avfall och i enlighet med anläggningens strålsäkerhetspolicy.

12. BEREDNING AV SPRUTA MED BETASTRÅLNINGSSKYDD SAMT DISPENSERING AV ONCOSIL™ -SUSPENSION

1. Tag ett stadigt tag i topp- och bottensegmenten på den plexiglasklädda blybehållaren i stängt läge och vänd suspensionen för att erhålla en jämn blandning och säkerställa att OncoSil™ är homogent fördelat. Gör detta 10–20 gånger eller tills suspensionen är homogen.
2. Märk den tomma transportlådan med minst följande:
 - a. Patientens initialer
 - b. Det radioaktiva materialets namn (OncoSil fosfor-32 mikropartiklar)
 - c. Sprutans volym (ml)
 - d. Sprutans beräknade radioaktivitet (MBq)
 - e. Utgångsdatum och -tid för OncoSil™
3. Placera den tomma sprutan i ett lämpligt sprutskydd mot betastrålning så att den låses fast.
4. Fäst en 7 cm lång kanyl på den strålskärmade sprutan.
5. Tag LÅNGSAMT och FÖRSIKTIGT bort blylocket (men låt plexiglaslocket sitta kvar) från den plexiglasklädda blybehållaren innehållande den slutliga OncoSil™-suspensionen.
6. Om en sådan inte redan sitter på plats förs en luftnings-/ventileringskanyl med filter genom hålet uppe på plexiglaslocket, in i gummikorken på P6-flaskan med OncoSil™-suspensionen.
7. Använd den 7 cm långa kanylen för att genom det lilla hålet i plexiglaslocket och gummikorken penetrera P6-flaskan med den slutliga OncoSil™-suspensionen och sug upp önskad volym baserat på tumörvolymen (från **steg 3 Bestämning av implantationsvolym, i avsnitt 10**) i den strålskärmade sprutan.
8. När OncoSil™-suspensionen är i sprutan tas kanylen bort och istället fästs en trevägskran med luerfattning på sprutan.
9. Placera den strålskärmade sprutan i en transportlåda av bly och transportera den till procedurområdet.
10. När transportlådan når procedurområdet ska den strålskärmade sprutan med OncoSil™-suspensionen stanna i transportlådan av bly tills det är dags för implantationen.

Obs! För att säkerställa att OncoSil™-suspensionen är homogen innan den implanteras i patienten: Håll i sprutan mitt på sprutskyddet. Var försiktig så att sprutans kolv inte trycks in och blanda OncoSil™-suspensionen genom att vända den strålskärmade sprutan tre gånger eller tills suspensionen är homogen.

13. PROCEDUR FÖR IMPLANTATION AV ONCOSIL™ MED VÄGLEDNING AV ENDOSKOPISKT ULTRALJUD (EUS)

Proceduren för implantation av OncoSil™ måste utföras i en lämplig behandlingsanläggning och av en endoskopist med lämpliga kvalifikationer samt en auktoriserad användare (d.v.s. en nuklearmedicinsk fysiker/strålningsonkolog/interventionell radiolog som har utbildats av OncoSil Medical)

Ett antal kommersiellt tillgängliga produkter krävs för att implantera OncoSil™ under vägledning av endoskopiskt ultraljud. Dessa ingår inte i OncoSil™ System och tillhandahålls inte av OncoSil Medical. Dessa omfattar:

- Ultraljudsendoskop
- 22 gauge nål för EUS-FNA (endoskopiskt ultraljud med finnålsaspiration) som laddas genom endoskopets biopsikanal eller annan motsvarande utrustning.
- [Valfritt] En kateterförlängningssats
- Sprutor fyllda med fysiologisk saltlösning
- Behållare för kliniskt avfall med tillräcklig mängd absorberande medel för att taga upp 50 ml vätska.
- Behållare för kliniskt avfall för engångsartiklar och de skyddskläder som används av personalen i procedurrummet.
- Skyddskläder (handskar, rock, skyddsglasögon m.m.)

Vid behov kan en förlängningssats användas, så som visas nedan:

- Tag ut den strålskärmade sprutan med OncoSil™-suspensionen från transportlådan av bly.
- Håll i den mittersta delen av den strålskärmade sprutan, utan att trycka in sprutans kolv, och blanda OncoSil™-suspensionen genom att vända sprutan med sprutskyddet tre gånger eller tills suspensionen är homogen.
- [Om den valfria kateterförlängningssatsen används] Tag bort den skyddande luerkorken och anslut en kateterförlängningssats till den strålskärmade sprutan med en trevägskran kopplad till kateterförlängningssatsens distala ände.
- "ÖPPNA" trevägskranen med luerfattning.
- HÅLL I DEN STRÅLSKÄRMADE SPRUTANS SIDOR UTAN ATT VIDRÖRA DESS ÄNDAR MED FINGRARN. Positionera sprutan vertikalt och töm sedan ut ALL kvarvarande luft i sprutan genom att försiktigt trycka sprutans kolv mot en horisontell yta tills OncoSil™-suspensionen syns i förlängningssatsens slang.
- "STÄNG". trevägskranen.

Obs! Se till att hela tiden hålla i den strålskyddade sprutans mittsektion medan de ovanstående stegen genomförs. Under hela proceduren ska operatören begränsa exponeringen för axial strålning från den strålskärmade sprutans ändrar.

Implantationsprocedur:

1. Endoskopet ska användas i enlighet med de anvisningar som finns i tillverkarens bruksanvisning (medföljer endoskopet).
2. Patienten ska förberedas i enlighet med rutinmässig klinisk praxis.
Obs! Vid implantation av OncoSil™ rekommenderas antibiotikaproyfax. Valet av antimikrobiell

- behandlingsregim och behandlingens duration baseras på lokala riktlinjer och praxis.
- Den pankreatiska måltumören identifieras på ultraljudsskärmen.
 - En 22 gauge nål för EUS-FNA laddas genom endoskopets biopsikanal och förs långsamt fram genom magsäckens eller tolvfingertarmens vägg in i den pankreatiska måltumören (samtidigt som man undviker att skada omgivande organ).
 - När FNA-nålen har nått en tillfredsställande position i tumören där blodkärlen undviks, tas innernålen bort och en kran med luerfattning fästs på FNA-nålen.
 - För att säkerställa att OncoSil™-suspensionen är homogen: Håll i sprutan i sprutskyddets mittsektion. Var försiktig så att sprutans kolv inte trycks in. Blanda OncoSil™-suspensionen genom att vända sprutan med sprutskyddet tre gånger eller tills suspensionen är homogen.
 - Lossa det skyddande luerlocket från den strålskärmda sprutan med OncoSil™-suspensionen och fäst sprutan vid FNA-nålen via trevägskranen med luerfattning. "ÖPPNA" sedan kranen. Se till att sprutan sitter ordentligt fast på trevägskranen.
 - Implanterar sedan den mängd OncoSil™-suspension som behövs genom att trycka in kolven på den strålskärmda sprutan.
Obs! Om det uppstår ett motstånd som förhindrar administreringen av mer OncoSil™-suspension från sprutan ska nålen långsamt dras tillbaka inuti tumören till en punkt där sprutans kolv kan fortsätta tryckas in (*se notering nedan om baktryck).
 - När sprutan är tom och dess innehåll har implanterats i tumören ska trevägskranen "STÄNGAS".
 - Den strålskärmda sprutan innehållande OncoSil™-suspension lossas från trevägskranen. Sätt tillbaka korken på sprutan placera och den åter i transportlådan av bly.
 - En 5 ml spruta innehållande fysiologisk saltlösning ska nu fästas vid FNA-nålen via trevägskranen med luerfattning. "ÖPPNA" sedan kranen.
 - FNA-nålens lumen spolras med 1,5 ml saltlösning för att spola ur eventuell kvarvarande OncoSil™-suspension från nålens lumen in i tumören.
 - Innan endoskopet tas ut ur patienten ska det dras tillbaka in i magsäcken. Förläng nålhylsan så att den når ca 3 cm bortom endoskopets spets och spola med resterande innehåll i sprutan med saltlösning.
 - "STÄNG" kranen.
 - Dra tillbaka nålen i sin hylsa men tag inte ut nålen ur endoskopet.
 - Tag ut endoskopet medan FNA-nålen fortfarande sitter på plats och nålhylsan fortfarande sticker ut längre än endoskopspetsen.
 - Håll endoskopspetsen med den utstickande nålhylsan riktad nedåt över en behållare för kliniskt avfall med tillräcklig mängd absorberande medel för att suga upp eventuell kvarvarande vätska. Skölj endoskopspetsen och hylsan med innehållet i en 50 ml spruta med vatten.
 - När detta har gjorts ska nålen lossas från endoskopet och kasseras i en lämplig behållare för radioaktivt avfall.
 - Placera endoskopet i en lämplig transportbehållare för dekontaminering och rengöring.

- Endoskopet bör undersökas med avseende på radioaktiv kontaminering före och efter rengöring.
- Tvätta och sterilisera endoskopet med den lokala standardmetoden för rengöring av utrustning.

Obs! Gällande baktryck: Om motståndet är för stort vid det andra försöket att administrera implantatet och det inte går att tömma sprutan i tumören ska implantationsproceduren avbrytas. Sprutan med OncoSil™-suspensionen lossas enligt instruktionerna ovan och dess kork sätts tillbaka innan sprutan placeras i transportlådan av bly för att återsändas till den nuklearmedicinska/radiofarmaceutiska avdelningen där man mäter volymen och beräknar hur mycket radioaktivitet som finns kvar i sprutan.

I de fall då hela innehållet i sprutan inte kan implanteras måste en rapport skickas till OncoSil Medical (complaints@oncosil.com).

14. ISÄRMONTERING AV SPRUTA OCH SPRUTSKYDD

DETTA ÄR MYCKET VIKTIGT FÖR ATT DEN NUKLEARMEDICINSKA PERSONALENS SKA KUNNA GÖRA EN AVSTÄMNING AV PATIENTDOSEN

- När implantationen är klar ska sprutan innehållande eventuell kvarvarande OncoSil™-suspension försees med lock och placeras i transportlådan av bly.
- Överför sprutan till den nuklearmedicinska/radiofarmaceutiska avdelningen för mätning och efterföljande sonderfall.
- För att bestämma den totala mängd radioaktivitet som har levererats till patienten (total mängd aktivitet som har implanterats i tumören) subtraheras den volym som kan avläsas i sprutan efter implantation (ml) från volymen i sprutan före implantation (ml) (d.v.s. sprutans innehåll efter implantationen behöver inte mätas i joniseringskammaren).

15. KASSERING AV ÖVERFLÖDIG ONCOSIL™-SUSPENSION OCH TILLBEHÖR

Efter spädning och implantering måste alla engångskanyler/-slangar, sprutor med eventuell kvarvarande OncoSil™-suspension, kompresser, handskar, förkläden och andra skyddskläder kasseras som radioaktivt avfall och i enlighet med behandlingsanläggningens anvisningar.

16. STERILISERING AV ENDOSKOPET

Efter implantationsproceduren måste endoskopet rengöras, tvättas och steriliseras i enlighet med lokala föreskrifter.

Endoskopet bör undersökas med avseende på radioaktiv kontaminering före och efter rengöring.

17. ÅTERHÄMTNING EFTER INGREPPE

- Patienten bör monitoreras noga genom observation och genom registrering av vitala tecken baserat på vad som är kliniskt relevant.
- Patienten bör skrivas ut från avdelningen när han/hon har återhämtat sig från ingreppet.
- Beroende på patientens tillstånd och läkarens bedömning kan patienten behöva stanna över natt på behandlingsanläggningen.
- Innan patienten skrivs ut rekommenderas SPECT-DT med bromsstrålning för att bekräfta att radioaktiviteten har placerats på ett tillfredsställande sätt.

18. RIKTLINJER FÖR STRÅLSÄKERHET I SAMBAND MED ONCOSIL™

Alla personer som hanterar, bereder eller implanterar OncoSil™ måste känna till och följa alla de lokala, regionala och nationella regelkrav som gäller för terapeutiskt radioaktivt material. Standardmässig godkänd strålskyddsteknik ska användas för att skydda personal vid hanteringen av både OncoSil™ och patienten. Mer specifik vägledning när det gäller strålskydd relaterat till OncoSil™ System finns i OncoSil™ System Riktlinjer för strålskydd.

18.1 Allmänna försiktighetsåtgärder

- Adekvat skärmning från betastrålning måste tillämpas under förvaring, hantering och användning av OncoSil™.
- Standardmässiga procedurer och praxis som används för att minimera stråldosen till personal måste tillämpas under förvaring, hantering och användning av OncoSil™.
- Ej strålskyddade injektionsflaskor och sprutor måste hanteras med pincett som ger ett avstånd på minst 20 cm mellan fingrar och den oskärmade radioaktivitetskällan.
- Det är viktigt att minimera patientens exponering för strålning utöver det terapeutiska syftet.
- Det är viktigt att minimera strålningsexponeringen för personal och andra personer som kommer i kontakt med patienten.
- Strålsäkerhetsåtgärder måste tillämpas i enlighet med lokala, regionala och nationella bestämmelser. Bristande inneslutning av OncoSil™ (spill och/eller läckage) måste isoleras, inneslutats och städas upp omedelbart. Praxis för kontamineringsmonitorering av området måste sedan följas för att kontrollera att isolering, inneslutning och uppstädning har gjorts på ett effektivt sätt.
- Standardmässig klinisk praxis ska tillämpas för den administreringsmetod som används för att implantera OncoSil™.
- OncoSil™ måste beredas bakom en skärm som ger ett lämpligt skydd mot betapartiklar t.ex. en skärm av plexiglas.
- OncoSil™ måste hela tiden förvaras inuti lämpligt strålskydd både före och efter implantation.
- Allt kontaminerat avfall måste placeras i behållare avsedd för radioaktivt avfall och kasseras i enlighet med behandlingsanläggningens anvisningar.

18.2 Försiktighetsåtgärder för patienter och besökare

- När det gäller sårbara grupper, såsom gravida kvinnor, spädbarn och barn bör patienten undvika onödig kontakt i 2 veckor.

18.3 Försiktighetsåtgärder för personal

- Individuell monitorering av personal är ett allmänt krav vid ackrediterade behandlingsanläggningar. Det finns inga specifika krav gällande stråldosmonitorering för personal som hanterar OncoSil™. Vanlig filmdosimeter eller annan form av personlig dosimeter är godtagbar.
- Krav gällande patientomvårdnad och städning av vårdavdelningen baseras på behandlingsanläggningens praxis för strålsäkerhet.

19. BIVERKNINGAR

I tidigare kliniska prövningar har följande biverkningar ansetts ha ett troligt eller definitivt orsakssamband med OncoSil™-behandlingen.

- Smärta och/eller obehag relaterat till ingreppet
- Smärta och/eller obehag i buken
- Illamående
- Kräkningar
- Slöhet
- Feber
- Avvikande värden på leverfunktionstester

20. VARNINGAR

- Om några tecken på skadade eller ineffektiva sterilbarriärer observeras på OncoSil™ System ska systemet INTE ANVÄNDAS. Kontakta OncoSil Medical. Tecken på skada och/eller ineffektiva sterilbarriärer kan till exempel vara trasiga eller spruckna injektionsflaskor, trasig dragring, bruten säkerhetsplombering, kapsyler till injektionsflaskor som saknas m.m.
- OncoSil™ System levereras steril. Det finns inga data som stödjer att OncoSil™ är steril och funktionell när utgångsdatumet har passerats.

21. KONTRAINDIKATIONER

- OncoSil™ är kontraindicerad för patienter som sedan tidigare har en känd överkänslighet mot silikon eller fosfor.
- OncoSil™ är kontraindicerad i de fall där vägledning av implantationen med endoskopiskt ultraljud (EUS) anses vara riskfyllt (se **FÖRSIKTIGHET**).

22. FÖRSIKTGHET

- Implantation av OncoSil™ ska inte göras vid följande specifika situationer:
 - Förekomst av ett flertal kollaterala kärl omkring eller intill måltumören
 - Förekomst av (eller signifikant risk för) åderbräck i närheten av måltumören
- Försiktighet bör iakttagas i de fall där tidigare EUS (t.ex. diagnostisk EUS-FNA) har ansetts vara för svårt rent tekniskt.
- Försiktighet rekommenderas starkt i fall av nyligen inträffad signifikant pankreatit. Implantation rekommenderas inte.
- Cytostatikabehandling ska inte administreras under en period som sträcker sig från 48 timmar före till 48 timmar efter implantationen med OncoSil™.
- OncoSil™ har inte studerats hos patienter som tidigare har fått strålbehandling av målorganet.
- Då kombinationen av standardmässig strålbehandling och OncoSil™ inte har undersökts rekommenderas inte ytterligare strålbehandling efter behandling med OncoSil™.
- Antibiotikprofylax rekommenderas i samband med implantation av OncoSil™. Valet av antimikrobiell behandlingsregim och behandlingens duration baseras på lokala riktlinjer och praxis.
- Smärtlindring kan krävas för att behandla buksmärta som uppstår omedelbart efter implantation av OncoSil™.
- Magsäcksskyddande medicinering med exempelvis protonpumpshämmare eller liknande behandling inleds strax före eller vid tiden för implantation och fortgår i

upp till 6 månader efter implantation om det bedöms vara lämpligt.

- Det har inte fastställts om OncoSil™ är säker för patienter som är gravida eller som blir gravida inom tolv månader efter implantationen.
- Det har inte fastställts om OncoSil™ är säker för framtida barn till patienter som är gravida vid tiden för implantationen eller som blir gravida inom tolv månader efter implantationen.
- Det har inte fastställts om OncoSil™ är säker för barn som ammas av en patient vid tiden för implantationen eller efter implantationen.
- Det har inte fastställts om OncoSil™ är säker för patienter som är < 18 år gamla och behandlingen rekommenderas därför inte för denna populationsgrupp.
- På grund av begränsad klinisk erfarenhet rekommenderas försiktighet vid OncoSil™-behandling av tumörer vars volym överskrider 50 cm³. Det rekommenderas starkt att den implanterande läkaren gör en nytta-riskbedömning.
- Enheten är MR-säker – den implanterade enheten innehåller inga metallkomponenter.

23. ALLVARLIGA INCIDENTER

Varje allvarlig incident som inträffar i samband med OncoSil™-enheten måste rapporteras **OMGÅENDE** utan dröjsmål till OncoSil Medical på adressen complaints@oncosil.com samt till behörig myndighet i den medlemsstat där användaren är verksam.

OncoSil™ Sistemi

Kullanım Talimatları

Ürün Adı: OncoSil™ Sistemi

Ürün Numarası: OS01-10

ENGLISH
GERMAN
FRENCH
SPANISH
ITALIAN
ARABIC
DANISH
DUTCH
NORWEGIAN
POLISH
PORTUGUESE
SWEDISH
TURKISH
GREEK



OncoSil™'i kullanmadan önce lütfen bu Kullanım Talimatlarını bütünüyle okuyun.

1. CİHAZ AÇIKLAMASI	2
2. KULLANIM AMACI / AMAÇLANAN KULLANIM	2
3. KULLANIM ENDİKASYONLARI.....	2
4. KLİNİK FAYDA	2
5. TEDAVİ TESİSLERİNİN VE PERSONELİN SERTİFİKASYONU..	2
5.1 Yetkili Dağıtıcı ve Yetkili Kullanıcı	3
6. SAKLAMA VE NAKLİYE KOŞULLARI	3
7. CİHAZ SUNUMU.....	3
8. AKSESUARLAR	3
9. HASTA SEÇİMİ VE TEDAVİ ÖNCESİ TESTİ.....	3
10. DOZ HESAPLAMASI VE İMPLANTASYON STRATEJİSİ	3
11. DETAYLI SÜSPANSİYON HAZIRLIK PROTOKOLÜ	4
12. BETA KORUYUCULU ŞİRINGANIN HAZIRLANMASI ve ONCOSIL™ SÜSPANSİYONUNUN DAĞITILMASI.....	6
13. ENDOSKOPİK ULTRASON (EUS) KILAVUZLUĞUNDA ONCOSIL™ İMPLANTASYON PROSEDÜRÜ.....	7
14. ŞİRINGANIN VE KORUYUCUNUN SÖKÜLMESİ.....	8
15. ARTAN ONCOSIL™ SÜSPANSİYONUNUN VE AKSESUARLARIN ATILMASI	8
16. ENDOSKOPUN STERİLİZASYONU	8
17. PROSEDÜR SONRASI İYİLEŞME.....	8
18. ONCOSIL™ İÇİN RADYASYON GÜVENLİK KILAVUZLARI	8
18.1 Genel Önlemler.....	8
18.2 Hasta ve Ziyaretçi Önlemleri.....	8
18.3 Personel Önlemleri	8
19. ADVERS OLAYLAR	8
20. UYARILAR	9
21. KONTRENDİKASYONLARI	9
22. ÖNLEMLER.....	9
23. CİDDİ OLAYLAR.....	9

1. CİHAZ AÇIKLAMASI

OncoSil™, OncoSil Fosfor-32 Mikropartiküllerinden (Mikropartiküller olarak anılacak) ve OncoSil Seyreltici (bundan sonra seyreltici olarak anılacak) oluşur.

Mikropartiküller, fiziksel yarı ömrü 14,27 gün olan saf beta-yayıcı radyoizotopu, Fosfor-32 içerir. Yayılan beta parçacıkların maksimum enerjisi 1,711 MeV'dir. Yayılan beta parçacıkların ortalama enerjisi 0,6950 MeV'dir. Dokudaki maksimum yayım aralığı 8,2 mm'dir. Dokudaki ortalama yayım aralığı 2,76 mm'dir. Terapötik kullanımda, radyasyonun %98'i 81 gün içinde verilir. Mikropartiküller kalıcı bir implanttır. Mikropartiküller, gri-siyah Mikropartiküller üretmek için yüksek saflıktaki silikonun fosforla birleştirilmesiyle imal edilmektedir.

Mikropartiküller, belirtilen tarihte Orta Avrupa Saatiyle (CEST) 12:00'de 250 ± %10 MBq içeriğe sahip kıvrımlı sızdırmaz flakonlarda ayrı ayrı temin edilir. Her flakon nemli ısı (otoklav) ile sterilize edilmiştir. Mikropartiküllerin her bir flakonu, nakliye ve taşıma sırasında personeli radyasyondan korumak için Perspektarlı kurşun bir kabın içine yerleştirilir.

Seyreltici, inaktif, kodeks kalitesinde ara maddelerden oluşur ve Mikropartiküllerin tedavi edilen hedef tümöre implantasyonunu kolaylaştıran bir taşıyıcı görevi görür.

Seyreltici, nemli ısı (otoklav) ile sterilize edilir ve her biri yaklaşık 9 mL Seyreltici içeren kıvrımlı sızdırmaz flakonlarda ayrı ayrı temin edilir.

OncoSil™ Sistemi steril halde tedarik edilir ve tek hastada tek kullanım için tasarlanmıştır.

Not : OncoSil™, tıbbi, insan, hayvan veya rekombinan kaynaklı herhangi bir materyal veya içerik maddesi içermez.

2. KULLANIM AMACI / AMAÇLANAN KULLANIM

OncoSil™ Sistemi, lokal olarak ilerlemiş, rezektabl olmayan pankreas kanseri olan hastalarda, gempitabin-bazlı kemoterapiye ek olarak, pankreas tümörü içerisine endoskopik ultrason rehberliğinde radyoaktif Fosfor-32 Mikropartiküllerinin implante edilmesi yoluyla uzun süreli lokal tümör kontrolü sağlamak ve tümör boyutunu küçültmek amacıyla tasarlanmıştır.

3. KULLANIM ENDİKASYONLARI

OncoSil™, lokal olarak ilerlemiş rezektabl olmayan pankreatik kanserli hastaların gempitabin-bazlı kemoterapiye ek olarak tedavisinde endikedir.

4. KLİNİK FAYDA

OncoSil™ tedavisinin hedefi, pankreatik tümörlere endoskopik ultrason (EUS) rehberliğinde radyoaktif Fosfor-32 (³² P) Mikropartiküllerinin implante edilmesiyle hedef tümöre yüksek dozda beta radyasyon vererek daha uzun süreli lokal tümör kontrolü ve tümör boyutlarında küçülme sağlamaktır.

5. TEDAVİ TESİSLERİNİN VE PERSONELİN SERTİFİKASYONU

OncoSil™ Sistemi, lisanslı bir tedavi tesisinde kullanılmalıdır. Bu tesisler, kurumlarda izotop Fosfor-32 (³² P) için radyasyon güvenliğiyle ilgili tüm konularda iletişim kurulacak birincil kişi olarak atanmış bir Radyasyon Güvenliği Görevlisi (RSO) / Radyasyon Koruma Görevlisi (RPO) bulunmasını öngören uygun bir lisansa sahip olmalıdır.

OncoSil™ süspansiyonu, Nükleer Tıp Departmanında veya lisanslı bir Radyofarmaside hazırlanmalıdır. Sadece OncoSil™ süspansiyonunun hazırlanmasında eğitilmiş uygun lisansa sahip personel ürünü implantasyon için hazırlayabilir.

OncoSil™'in implantasyonu ve kullanımı çoklu disiplinleri barındıran bir ekip yaklaşımı içerdiğinden, aşağıdaki personelin OncoSil Tıbbi Eğitim Programını üstlenmesi beklenebilir:

- Nükleer Tıp Personeli (Hekimler, Fizikçiler, Teknologlar, Radyofarmasi Uzmanları)
- Radyasyon Güvenliği Görevlileri (RSO) / Radyasyon Koruma Görevlisi (RPO)
- Radyasyon, Tıbbi ve Cerrahi Onkologlar
- Girişimsel Radyologlar
- Endoskopist
- Prosedür personeli (hemşireler, anestezi uzmanları)

OncoSil Medical, OncoSil™ Sisteminin sevkiyatını yalnızca aşağıdakilerin yapılmasından sonra onaylayabilir:

1. Tedavi tesisinin ³²P'yi teslim alma ve bulundurma lisansı OncoSil Medical tarafından doğrulanmışsa.
2. Yetkili Dağıtıcı (YD), Yetkili Kullanıcı (AU) ve cerrahi/prosedür personeli vs. olarak çalışmasına izin verilen ilgili kişilerin OncoSil Medical tarafından verilen

eğitimi ve deneyimlerini tamamladıkları bir eğitim ziyareti gerçekleştirilmişse. Lütfen aşağıya bakınız:

3. Tedavi tesisi, iyon odalarını OncoSil™ Kalibrasyon Sistemini kullanarak kalibre etmişse.

5.1 Yetkili Dağıtıcı ve Yetkili Kullanıcı

Yetkili Dağıtıcı (YD)

- OncoSil Medical tarafından yapılan **Yetkili Dağıtıcı (YD) tanımı**, OncoSil™ süspansiyonunu hazırlayan kişi (yani Radyo-eczacı, Nükleer Tıp Personeli) şeklindedir ve dağıtıcı, aşağıda belirtilen OncoSil™ cihazı eğitimini başarıyla tamamlamalıdır;

YD Eğitimi: YD, OncoSil Tıbbi Eğitim Programına katılır ve bir OncoSil Tıbbi temsilcisi (Yetkili Eğitici) tarafından denetlenen en az bir soğuk doz (yani radyoaktif olmayan Mikropartiküller) seyreltisi gerçekleştirir.

Yetkili Kullanıcı (YK)

- OncoSil Medical tarafından yapılan **Yetkili Kullanıcı (YK) tanımı**, implantasyon prosedürü sırasında OncoSil™ içeren şırıngayı fiziki olarak sıkan hekim şeklinde verilmiştir ve dağıtıcı, aşağıda belirtilen ek OncoSil™ cihazı eğitimini başarıyla tamamlamış olmalıdır;

YK Eğitimi: YK, tam yetkili bir Yetkili Kullanıcı olmak için, OncoSil Tıbbi Eğitim Programına katılmalı ve OncoSil Tıbbi temsilcisinin (Yetkili Eğitici) gözetiminde ilk hasta implantasyonunu gerçekleştirmelidir.

Not: Bazı durumlarda YD ve YK aynı kişi olabilir. Eğer öyleyse, her iki rolde de akredite olabilmeleri için OncoSil Tıbbi Eğitim Programlarını tamamlamaları istenecektir.

Tüm personel bir OncoSil Tıbbi temsilcisi (Yetkili Eğitici) tarafından eğitilmelidir. OncoSil Medical tarafından mevcut prosedürlere önemli revizyonlar yapılırsa, ek eğitim gerekebilir.

YD ve YK, OncoSil™ Sistemini sipariş etme ve kullanma yetkisine sahip olduklarını belgelemek için OncoSil Medical'den ayrı ayrı akreditasyon alırlar.

6. SAKLAMA VE NAKLİYE KOŞULLARI

OncoSil™ Sistemi alındıktan ve geliş denetimi gereklilikleri yerine getirildikten sonra, cihaz Tıp A ambalaj içinde saklanmalı ve OncoSil™ süspansiyonu hazırlanana kadar Nükleer Tıp Departmanına/Radyofarmasiye ya da radyoaktif materyalleri saklayabilen başka bir onaylı konuma taşınmalıdır.

Mikropartiküller ve Seyreltici oda sıcaklığında saklanmalıdır. **Seyrelticiyi dondurmayın.**

7. CİHAZ SUNUMU

Her bir OncoSil™ Sistemi, ürün kodu **OS01-10** ile etiketlenir ve aşağıdaki bileşenleri içerir:

- Referans tarihinde Orta Avrupa Saatiyle (CEST) 12:00'de $250 \pm \%10$ MBq içeren 1 Mikropartikül flakonu bulunan 1 kapalı teneke kutu. Flakon, bir Perspex astarlı kurşun kabın içinde tedarik edilir.
- Yaklaşık 9 mL OncoSil Seyrelticiyi içeren 2 flakon.
- OncoSil™ süspansiyonunun seyreltilmesi için 1 adet boş steril P6 flakonu (etiketin üstünde yeşil bir şeritle gösterilir).
- OncoSil™ süspansiyonunun seyreltilmesi için 1 boş kurşun kap (etiketin üstünde yeşil bir şeritle gösterilir)

8. AKSESUARLAR

OncoSil™ süspansiyonunu hazırlamak için Nükleer Tıp Departmanlarında/Radyofarmasiye rutin olarak bulunan bir grup aksesuar kullanılır. Bu aksesuarlar OncoSil™ Sistemiyle birlikte verilmez. Örnekler şunları içerir:

- Lastik uçlu uzun pens/cımbız (radyasyon parmak dozlarını en aza indirmek için tercihen 20-25 cm)
- Plastik destekli emici yüzey kapakları
- Steril Luer kilitli şırıngalar (3 mL veya 5 mL ve 10 mL)
- 5-7 cm uzunluğunda steril 16-21 no iğneler
- Steril aerasyon / filtreli havalandırma iğneleri
- Steril İzopropil Alkol (IPA) Mendil
- Beta radyasyon şırınga koruyucuları (3 mL veya 5 mL ve 10 mL)
- Kurşun taşıma kutusu
- Koruyucu giysiler (eldiven, mont, gözlük vb.)
- Üç-yollu Luer kilitli musluk

9. HASTA SEÇİMİ VE TEDAVİ ÖNCESİ TESTİ

Rezektabl olmayan pankreatik tümörleri olan hastalar, OncoSil™ ile tedavi için düşünülebilir.

Genel olarak, hedef tümör;

- Radyolojik araştırmaya dayalı olarak seçilmiş olmalı,
- Ultrasonografide görünür olmalı,
- Teknik olarak erişilebilir olduğu düşünülmelidir.

Hedef tümörün büyüklüğünün 7 cm'nin (en uzun çap) ve hacminin 110 cc'nin altında olması önerilir. 50 cc'den daha büyük hacimli tümörlere implantasyon konusundaki deneyimler kısıtlıdır.

OncoSil™ ile tedaviden önce bir dizi değerlendirme yapılması önerilmektedir. Bunlar genellikle standart hasta çalışmasının bir parçasıdır ve şunları içerir:

- İlgili hastanın risk özelliklerinin ve kontrendikasyonlarının tıbbi değerlendirmesi (implantasyon prosedürünü üstlenmenin makul olduğunu doğrulamak için). Bakın: **Bölüm 20. ÖNLEMLER**
- Histolojik veya sitolojik tanı doğrulaması
- Yeterli hematolojik, renal ve hepatik fonksiyonu sağlamak için laboratuvar değerlendirmesi
- Pankreatik fonksiyonun biyokimyasal testleri (örn. amilaz, lipaz)
- Koagülasyon profili
- Radyolojik incelemeler şunları içerir:
 - Pankreas, toraks, abdomen, pelvis BT taramaları
 - Tümör hacmini belirlemek için BT görüntüleme

10. DOZ HESAPLAMASI VE İMPLANTASYON STRATEJİSİ

OncoSil™, hastaya implante edilmeden önce implantasyon tedavi tesisinin Nükleer Tıp Departmanında veya lisanslı Radyofarmasi içinde hazırlanmalıdır. Mikropartiküller ve Seyreltici, aşağıdaki 11'inci bölümde özetlenen ön tanımlı **DETAYLI SÜSPANSİYON HAZIRLIK PROTOKOLÜ** uyarınca birleştirilmiştir.

OncoSil™ Sistemi steril halde sunulur ve tek hastada tek kullanım için tasarlanmıştır. Nihai radyoaktif konsantrasyonu 6,6 MBq/mL olacak şekilde hazırlanmış OncoSil™ süspansiyonunun doğrudan tümöre implantasyonu yoluyla (damarlardan kaçınılarak) uygulanır. Tümör kütlelerine 100 Gy vermek için, doz hacminin

implante Edilen Hacmi/Tümör Hacmi (IV/TV) oranı %8'dir. Bunu elde etmek için, aşağıdaki adımların gerçekleştirilmesi gerekir:

Tümör Hacminin (TV) Tahmini

Hastalar için başlangıçtaki tümör hacminin tahmini hastanın tedavi ekibinin sorumluluğundadır.

1. Adım - İlk Seyreltim

İlk seyreltim, 35,3 MBq/mL ± % 0,59 aralığında bir radyoaktivite elde etmek içindir.

1. OncoSil Mikropartiküllerinin ilk seyreltimi, eklenen Seyreltici miktarı implantasyonun referans tarihi uyarınca gerçekleşeceği güne göre ayarlanarak, **Tablo 1: OncoSil™ Süspansiyonunun ilk Seyreltimi için gerekli hacim** kullanılarak hesaplanmalıdır.
2. Yukarıda belirtilen birinci seyreltim adımını tamamladıktan sonra, ilk seyreltimin radyoaktivitesi 35,3 MBq/mL ± %0,59 aralığında olmalıdır.

Not : OncoSil™ dozları için referans tarihi ve saati, Orta Avrupa Saatiyle (CET veya CEST) 12:00'dir (öğlen). Dünya çapında farklı saat dilimleri için iyonlama odalarını (veya radyoizotop kalibratörlerini) ölçmek üzere bir ayarlama yapılmalıdır.

Tablo 1: OncoSil™ Süspansiyonunun ilk Seyreltimi için gerekli hacim

İmplantasyon Günü (Referans Tarihine göre)	Eklenecek Seyreltim Bölümü (mL)	Flakondaki Toplam Radyoaktivite (MBq)
-2	7,7	276
-1	7,3	262
0	7,0	250
+1	6,7	238
+2	6,4	227
+3	6,0	216
+4	5,8	206
+5	5,5	196
+6	5,2	187
+7	5,0	178

2. Adım - İkinci Seyreltim

İkinci seyreltimde, uygulama için standartlaştırılmış 6,6MBq/mL konsantrasyon elde edilir.

1. Boş P6 flakonuna (etiketin üstünde yeşil bir şeritle gösterilir) 7,5 mL Seyreltici ekleyin.
2. Aseptik koşullar altında, yukarıdaki 2. adımda hazırlanan birinci seyreltimden 1,7 mL çekin.
3. 9,2 mL'lik nihai hacmi elde etmek için P6 flakonuna 1,7 mL'yi ekleyin.
4. Bu, implantasyon gününde 6,6 MBq/mL'lik bir OncoSil™ süspansiyonu sağlar. Bu, uygulama için gerekli konsantrasyondur.

OncoSil™, hazırlama işleminin referans tarihinden sonraki 7. günde gerçekleştirilmesi istisna olmak üzere, hazırlanma tarihinden itibaren 24 saat içinde kullanılmalıdır. Süspansiyon +7. günde yapılırsa, aynı gün kullanılmalıdır.

Not: İmplantasyon günü seçildikten ve yukarıdaki seyreltimler yapıldıktan sonra implantasyon tarihi değiştirilemez; aksi durumda implantasyon için gerekli olan 6,6 MBq/mL konsantrasyonu doğru olmayacaktır.

3. Adım - İmplantate Edilecek Hacmin Belirlenmesi

Dağıtılacak ve sonra da implante edilecek gerçek OncoSil™ hacmini hesaplamak için aşağıda gösterilen 2 denklemleri kullanın.

1. $OncoSil™ Volume to be Implanted_{ml} = Tumour Volume_{ml} \times \frac{8}{100}$
2. $Dose to be Implanted_{MBq} = OncoSil™ Volume to be Implanted_{ml} \times 6.6$

4. Adım - Enjeksiyon Öncesi Onayı

Hastaya implante edilecek radyoaktiviteyi doğrulamak için:

1. P6 flakonunun toplam flakon radyoaktivitesini iyonizasyon odası yoluyla ölçün.
2. Şırıngaya implantasyon için gerekli OncoSil™ hacmini çekin.
3. Gerekli hacim şırıngaya çekildikten sonra, enjeksiyon için çekilen/hazırlanan miktarın doğru olduğunu onaylamak için iyonizasyon haznesindeki P6 flakonunda kalan OncoSil™ süspansiyonu miktarını ölçün.

5. Adım - Enjeksiyon Sonrası Doğrulama

Hastaya verilen toplam radyoaktiviteyi (tümöre implante edilen toplam aktivite) belirlemek için, şırınganın içindeki implantasyon öncesi hacimden (mL) implantasyon sonrası hacim (mL) çıkarılır (yani şırınga içeriği için iyonlaşma odası ölçümü gerekli değildir).

11. DETAYLI SÜSPANSİYON HAZIRLIK PROTOKOLÜ

Burada, yukarıda 10. Bölümde hesaplanan OncoSil™'in hazırlanması için ayrıntılı bir talimat verilmektedir.

Not :

- Süspansiyon hazırlığı, OncoSil Medical temsilcisi tarafından eğitilmiş Yetkili bir Dağıtıcı tarafından yapılmalıdır.
- Süspansiyon hazırlığı, tedavi tesisinin sorumluluğundadır.
- Prosedüre başlamadan önce, OncoSil™ Sisteminin tüm bileşenlerinin etiketleri, doğru malzemelerin kullanıma hazır olduğundan emin olmak için kontrol edilmelidir. Kullanımdan **önce** flakonlarda çatlaklar, kopmalar ve eksik contalar bulunup bulunmadığını görsel olarak inceleyin. Hasar belirtisi varsa, hasarlı bileşenleri radyasyon koruyuculara geri koyun ve OncoSil Medical'e başvurun.
- Mikrobiyolojik kontaminasyon riskini en aza indirmek için, OncoSil™, standart teknikler kullanılarak temiz bir ortamda hazırlanmalıdır. Örneğin, operatörler yeni eldivenler giymeli ve eldivenler ticari bir bakterisit el sabunuyla muamele edilmelidir.
- Süspansiyon prosedürü, beta parçacıklarından korunmak için uygun Perspeks veya Lusit arkasında, bir davlumbaz altında gerçekleştirilmelidir.
- Bu prosedür, hava akışını operatöre doğru yönlendirerek radyoaktif maddeye maruz kalma riski oluşturan bir laminar akış başlığı altında gerçekleştirilmemelidir.
- Tüm şırıngalar uygun bir beta-radyasyon (Perspeks/Lusit) şırınga koruyucusu içinde kullanılmalıdır.
- OncoSil™ Sistemindeki tüm flakonlar sadece tek bir hazırlıkta kullanılmalıdır. Tüm kontamine atıklar belirlenmiş bir radyoaktif atık kabına konulmalıdır.

- Flakonlardan iğneler çekilirken, herhangi bir radyoaktif süspansiyon damlasının iğne ucundan flakonun veya tezgahın üzerine düşmemesi için dikkatli olun.



Şekil 1: OncoSil™ Sistemi

Adım adım prosedür:

İçindekiler: Perspeks astarlı kurşun kap içinde temin edilen @ 250 ±%10 MBq Mikropartikül içeren 1 flakonun bulunduğu 1 kapalı teneke kutu, yaklaşık 9 mL OncoSil Seyrelticiyi içeren 2 flakon, OncoSil™ süspansiyonunun seyreltilmesi için 1 boş sterilize P6 flakon (etiketin üstünde yeşil bir şeritle gösterilmiş), OncoSil™ süspansiyonunun seyreltilmesi için 1 boş kurşun kap (etiketin üstünde yeşil bir şeritle gösterilmiş).

- A Tipi ambalajın içindeki Straforda yer alan bileşenleri çıkarın.
- Kapalı teneke kutuyu sıkıca tutun.
- Halkayı çekin ve kutunun kapağını çıkarın.
- Ambalaj malzemesini ve Mikropartikül flakonunu içeren Perspeks astarlı kurşun kabı teneke kutudan çıkarın.
- Radyoaktif kontaminasyonunu kontrol ettikten sonra teneke kutuyu, kapağı ve ambalaj malzemesini uygun atık kutusuna atın.

Not : İlk hazırlık ve uygulama için 6,6MBq/mL standardize konsantrasyona seyreltme işlemi art arda yapılmalıdır.

Not : Doz hazırlama prosedürünün tüm adımlarına yardımcı olmak için filtrelenmiş/aerasyon havalandırma iğnesi kullanılmalıdır.

1. Adım - İlk Seyreltim

- Mikropartikül Flakonu:** Mikropartikül flakonunun bulunduğu Perspeks astarlı kurşun kabı alın.
- Perspex kurşun kabın üst ve alt kısımlarını sabitleyen bandı çıkarın ve YALNIZCA kabın kurşun kapağını DİKKATLE VE YAVAŞÇA çıkarın.
Not : Kapağın, büyük olan kurşun segment olduğunu unutmayın.
- Mikropartikülleri içeren flakon, başka bir Perspeks astarlı koruyucu içinde yer alır.
- Uzun pens/cımbız kullanarak sadece Perspeks kapağı çıkarın.
- Uzun cımbız kullanarak, Mikropartikül flakonunun lastik tıpasını steril bir IPA mendille silin.
- Uzun pens/cımbız kullanarak Perspeks kapağını yerine takın.
- Seyreltici Flakonu:** Süspansiyon homojen olana kadar Seyreltici flakonunu ters yüz edin.
- Plastik kapağı çıkararak lastik tıpayı açığa çıkarın ve steril bir IPA mendille silin.
- 10 mL'lik steril iğneli bir şırınga kullanarak, gerekli hacimde Seyrelticiyi çekin (bkz. **Tablo 1: OncoSil™ Süspansiyonunun ilk Seyreltimi için gerekli hacim**) ve Perspex kapağın üstündeki küçük delikten, kauçuk tıpa aracılığıyla Mikropartikül flakonuna verin.

- İğne ucu süspansiyonun üzerindeyken, Mikropartikül süspansiyonunun bulunduğu flakonun havasını çekin ve iğnede kalan Seyrelticiyi dışarı atın. Seyrelticiyi tamamı şırıngadan ve iğneden temizlenmezse bu adım tekrar edilebilir.
- İğneyi flakondan DİKKATLİCE çıkarmadan önce, iğne ucundan damlama riskini en aza indirmek için, iğne ucu süspansiyonun üzerindeyken şırınga pistonunu geriye doğru çekin.
- Şırıngaları ve iğneleri uygun/radyoaktif atık kutusuna atın.
- Kurşun kapağı kaba geri takın.
- Karıştırmaya yardımcı olması için:** Perspeks astarlı kurşun kabın üst ve alt kısımlarını kapalı halde sıkıca tutun ve homojen bir karışım elde etmek için süspansiyonu ters yüz edin. Bunu 20-30 kez yapın.
- Kabın kurşun kapağını çıkarın ve uzun pens/cımbız kullanarak Perspeks kapağı çıkarın.
- Süspansiyonun homojen olup olmadığını kontrol etmek için, uzun pens/cımbız kullanarak Mikropartikül flakonunu Perspeks astarlı koruyucudan çıkarın.
- Süspansiyon homojen değilse, Mikropartikül flakonunu Perspeks astarlı koruyucuya geri takın, hem kabın Perspeks kapağını hem de kurşun kapağını yerine takın ve süspansiyon homojen olana dek ters yüz çevirme adımı tekrarlayın. Yine, kabın kurşun kapağını çıkarın ve uzun pens/cımbızla Perspeks kapağı ve Mikropartikül flakonunu çıkararak süspansiyonun homojen olup olmadığını tekrar kontrol edin.
- Homojen hale geldikten sonra, uzun pens/cımbız kullanarak Mikropartikül flakonunu kalibre edilmiş bir OncoSil™ iyonlama odasına yerleştirin ve ilk seyreltimdeki Mikropartiküllerin toplam flakon radyoaktivitesini doğrulayın. Referans tarihe göre, seyreltilmiş flakonun toplam radyoaktivitesini (MBq) doğrulamak için **Tablo 1: OncoSil™ Süspansiyonunun ilk Seyreltimi için gerekli hacim'e** bakın.
- Mikropartikül flakonunu Perspeks astarlı kurşun koruyucunun içine geri koyun ve uzun pens/cımbız kullanarak Perspeks kapağı yerine takın. Kabın kurşun kapağını yerine takın.
- Hemen seyreltim işleminin ikinci aşamasını hazırlayın (aşağıya bakın).

2. Adım - İkinci Seyreltim

- Boş Perspeks astarlı kurşun kabı alın.
- Kurşun kaplı kabın üst ve alt kısımlarını sabitleyen bandı çıkarın ve YALNIZCA kabın kurşun kapağını DİKKATLE VE YAVAŞÇA çıkarın.
Not: kapağın büyük olan kurşun segmenti olduğunu unutmayın.
- Perspeks kapağı çıkarın.
- Boş P6 flakonunu (etiketin üstünde yeşil bir şeritle belirtilmiştir) alın ve boş kurşun kabın içindeki Perspeks koruyucuya yerleştirin.
- Boş P6 flakonunun plastik kapağını çıkararak lastik tıpayı açığa çıkarın ve steril bir IPA mendille silin.
- Perspeks kapağı yerine takın.
- İKİNCİ Seyreltici Flakonu:** Süspansiyon homojen olana dek ikinci Seyreltici flakonunu ters yüz edin.
- Boş flakonun plastik kapağını çıkararak lastik tıpayı açığa çıkarın ve steril bir IPA mendille silin.
- 10 mL'lik steril, iğneli bir şırınga kullanarak 7,5 mL Seyreltici çekin ve Perspeks kapak ve lastik tıpa yolu ile

- boş P6 flakonuna (etiketin üstünde yeşil bir şekilde gösterilir) alın.
30. İğne ucu süspansiyonun üzerindeyken, flakonun havasını çekin ve iğnede kalan Seyrelticiyi dışarı atın.
Not: Seyrelticinin tamamı şırıngadan ve iğneden temizlenmezse bu adım tekrar edilebilir.
 31. İğneyi flakondan DİKKATLİCE çıkarmadan önce iğne ucundan damlama riskini en aza indirmek için, iğne ucu süspansiyonun üzerindeyken şırınga pistonunu geriye doğru çekin.
 32. Şırıngaları ve iğneleri uygun/radyoaktif atık kutusuna atın.
 33. **İlk Seyreltim:** Süspansiyonun homojen olduğundan emin olun. Değilse, hem Perspeks kapak hem de kurşun kapak takılıyken, süspansiyonu 10-20 kez veya homojen olana kadar ters yüz edin.
 34. Perspeks kapak yerindeyken kurşun kapağı DİKKATLİCE ve YAVAŞÇA çıkarın.
 35. 5 cm uzunluğunda iğnesi olan 3 veya 5 mL'lik bir beta koruyuculu şırınga kullanarak, Mikropartikül süspansiyonunun 1,7 mL'sini alın ve Perspex kapağın üstündeki küçük delikten, lastik tapadan geçirerek, hali hazırda 7,5 mL Seyrelti içeren P6 flakonuna aktarın.
 36. İğne ucu OncoSil™ süspansiyonunun üzerindeyken, flakonun havasını çekin ve iğnede kalan süspansiyonu dışarı atın.
Not : OncoSil™ süspansiyonunun tamamı şırıngadan ve iğneden giderilmemişse bu adım tekrar edilebilir.
 37. İğneyi flakondan DİKKATLİCE çıkarmadan önce iğne ucundan damlama riskini en aza indirmek için, iğne ucu süspansiyonun üzerindeyken şırınga pistonunu geriye doğru çekin.
 38. Şırıngaları ve iğneleri radyoaktif atık olarak atın.
 39. Kabin kurşun kapağını yerine takın.
 40. **Karıştırmaya yardımcı olması için:** Perspeks astarlı kurşun kabin üst ve alt kısımlarını kapalı konumda sıkıca tutun ve homojen bir karışım elde etmek için süspansiyonu ters yüz edin. Bunu 20-30 kez yapın.
 41. Kabin kurşun kapağını çıkarın ve uzun pens/cımbız kullanarak Perspeks kapağı DİKKATLİCE çıkarın.
 42. Süspansiyonun homojen olup olmadığını kontrol etmek için, uzun pens/cımbız kullanarak OncoSil™ içeren P6 flakonunu Perspeks koruyucudan çıkarın.
 43. Süspansiyon homojen değilse, OncoSil™ içeren P6 flakonunu Perspeks astarlı koruyucuya geri takın, hem kabin Perspeks kapağını hem de kurşun kapağını yerine takın ve süspansiyon homojen olana dek ters yüz çevirme adımını tekrarlayın. Yine, kabin kurşun kapağını çıkarın ve uzun pens/cımbızla Perspeks kapağı ve OncoSil™ içeren P6 flakonunu çıkararak süspansiyonun homojen olup olmadığını tekrar kontrol edin.
 44. Homojen hale geldikten sonra, uzun pens/cımbız kullanarak OncoSil™ içeren P6 flakonunu kalibre edilmiş bir OncoSil™ iyonlama odasına yerleştirin ve son seyreltimdeki Mikropartiküllerin toplam flakon radyoaktivitesinin flakon başına 60 MBq olduğunu doğrulayın. Böylece, nihai standartlaştırılmış uygulama konsantrasyonu, implantasyon gününde 6,6 MBq/mL olacak şekilde tasarlanmıştır.
 45. OncoSil™ süspansiyonu implantasyon için kullanılan şırınganın içine hemen çekilmeyecekse, OncoSil™ süspansiyonu flakonunu Perspeks astarlı koruyucuya geri koyun ve Perspeks kapak ile (uzun forseps kullanarak) kurşun kapağı yerine takın. OncoSil™

süspansiyonunu alın ve süspansiyon kullanılmaya hazır olana dek, korumalı uygun bir ortamda saklayın.

OncoSil™ süspansiyonu, hazırlandıktan sonra, oda sıcaklığında, Perspeks astarlı kurşun kabin içinde bir cam flakonda saklanmalıdır.

OncoSil™, hazırlama işleminin referans tarihinden sonraki 7. günde gerçekleştirilmesi istisna olmak üzere, hazırlanma tarihinden itibaren 24 saat içinde kullanılmalıdır. Süspansiyon +7. günde yapılırsa, aynı gün kullanılmalıdır.

Tüm flakonları, Perspeks astarlı kurşun kapları ve ambalaj malzemelerini, tedavi tesisinin radyasyon güvenliği politikasına uygun olarak uygun radyoaktif atık kutularına atın.

12. BETA KORUYUCULU ŞIRINGANIN HAZIRLANMASI ve ONCOSIL™ SÜSPANSİYONUNUN DAĞITILMASI

1. OncoSil™'in homojen olmasını sağlamak için, Perspeks astarlı kurşun kabin üst ve alt kısımlarını kapalı konumda sıkıca tutun ve homojen bir karışım elde etmek için süspansiyonu ters yüz edin. Bunu 10-20 kez veya homojen oluncaya dek yapın.
2. Boş taşıma kutusunu en az aşağıdakileri belirtecek şekilde etiketleyin:
 - a. Hasta tanımlayıcıları (baş harfleri)
 - b. Radyoaktif Malzemenin Adı (OncoSil Fosfor-32 Mikropartikülleri)
 - c. Şırınga Hacmi (mL)
 - d. Şırıngadaki hesaplanmış radyoaktivite (MBq)
 - e. OncoSil™ son kullanma tarihi ve saati
3. Boş şırıngayı uygun bir beta koruyuculu şırıngaya yerleştirin ve yerine kilitleyin.
4. Beta şırınga koruyucunun içindeki şırıngaya 7 cm uzunluğundaki iğneyi takın.
5. Nihai OncoSil™ süspansiyonunu içeren Perspeks astarlı kurşun kabin kurşun kapağını (Perspeks kapağı yerinde bırakarak) YAVAŞÇA ve DİKKATLİCE çıkarın.
6. Halihazırda takılmamışsa, Perspeks kapağın üstündeki delikten filtrelenmiş bir aerasyon/havalandırma iğnesini, nihai OncoSil™ süspansiyonunu içeren P6 flakonunun kauçuk tıpası içine takın.
7. 7 cm uzunluğundaki iğneyi kullanarak, Perspeks kapağındaki ve lastik tıpasındaki küçük delikten nihai OncoSil™ süspansiyonunu içeren P6 flakonuna girin ve tümör hacminden hesaplanan gerekli hacmi (**Adım 3, İmplant Edilecek Hacmin Tespiti, Bölüm 10**) beta koruyuculu şırıngaya çekin.
8. OncoSil™ süspansiyonu şırınganın içine çekildiğinde, iğneyi çıkarın ve şırınganın ucunu kapatmak için üç yönlü bir Luer musluk takın.
9. Beta koruyuculu şırıngayı kurşun bir taşıma kutusuna yerleştirin ve prosedür alanına aktarın.
10. Taşıma kutusu prosedür alanına ulaştığında, OncoSil™ süspansiyonunu içeren beta koruyuculu şırınga implantasyon için gerekli olana kadar kurşun taşıma kutusunda kalmalıdır.

Not : Hastaya implante edilmeden önce OncoSil™ süspansiyonunun homojen olduğundan emin olmak için, şırınga pistonuna basmamaya dikkat ederek şırıngayı koruyucunun gövdesinden tutun, beta koruyuculu şırıngayı üç kez veya homojen hale gelene dek ters yüz ederek OncoSil™ süspansiyonunu karıştırın.

13. ENDOSKOPIK ULTRASON (EUS) KILAVUZLUĞUNDA ONCOSIL™ İMPLANTASYON PROSEDÜRÜ

OncoSil™ implantasyon prosedürü uygun bir tedavi tesisi ortamında ve gerektiğinde yetkili bir Endoskopist ve Yetkili Kullanıcı (yani OncoSil Medical tarafından eğitilmiş Nükleer Tıp Hekimi/Radyasyon Onkoloğu/Girişimsel Radyolog) tarafından yapılmalıdır.

OncoSil™'i endoskopik ultrason (EUS) kılavuzluğu altında implante etmek için bir dizi ilave ticari olarak satılan ürüne ihtiyaç vardır. Bunlar OncoSil™ Sisteminin bir parçası değildir ve OncoSil Medical tarafından tedarik edilmez. Bunların içinde şunlar da vardır:

- Ekoendoskop
- Ekosendoskopun veya diğer bir eşdeğer cihazın biyopsi kanalına 22 no EUS kılavuzlu FNA iğnesi takılır
- Bir kateter uzatma seti (isteğe bağlıdır)
- Salin dolu şırıngalar
- 50 mL sıvıyı emecek miktarda gazlı bezle kaplı klinik atık torbası
- Tek kullanımlık aksesuarlar ve prosedür odası personelinin koruyucu kıyafetleri için klinik atık torbaları
- Koruyucu giysiler (eldiven, mont, gözlük vb.)

Gerekirse, aşağıda gösterildiği gibi bir uzatma seti kullanılabilir:

- Kurşun taşıma kutusundan OncoSil™ süspansiyonunu içeren beta koruyuculu şırıngayı çıkarın.
- Şırınga pistonuna basmadan, beta koruyuculu şırıngayı orta kısmından tutun ve beta koruyuculu şırıngayı üç kez veya homojen hale gelene dek ters yüz ederek OncoSil™ süspansiyonunu karıştırın.
- [İsteğe bağlı olarak kateter uzatma seti kullanılıyorsa] Koruyucu Luer kapağı çıkarın ve beta koruyuculu şırıngaya, üç yollu Luer kilit tapası setin distal ucuna gelecek şekilde bir kateter uzatma seti takın.
- Üç yollu Luer kilit musluğunu 'AÇIK' konuma getirin.
- PARMAKLAR UÇLARA DEĞMEYECEK ŞEKİLDE BETA KORUYUCULU ŞIRINGAYI İKİ TARAFINDAN TUTARAK, şırıngayı dikey olarak yerleştirin; OncoSil™ süspansiyonu uzatma seti borusunda görünene dek beta koruyuculu şırınga pistonunun yatay bir yüzeye baskı yapmasını sağlayarak, şırınganın içinde kalan TÜM havayı boşaltın.
- Üç yollu Luer kilit musluğunu 'KAPALI' konuma getirin.

Not: Yukarıdaki adımları yerine getirirken, beta koruyuculu şırınganın daima orta kısımdan tutulduğundan emin olun. Opetör işlem boyunca, beta koruyuculu şırınganın uçlarından aksiyal radyasyona maruziyeti engellemelidir.

İmplantasyon Prosedürü:

1. Endoskop, üreticinin kullanım kılavuzundaki (Endoskop ile birlikte verilir) ayrıntılı kılavuza uygun şekilde kullanılmalıdır.
2. Hasta rutin klinik uygulamalara uygun şekilde hazırlanmalıdır.
Not : OncoSil™ implantasyon prosedürünü kapsayan antibiyotik profilaksisi önerilmektedir. Antimikrobiyal rejimin seçimi ve süresi, yerel kılavuzlara ve uygulamalara dayanmaktadır.
3. Hedef alınan pankreatik tümör ultrason ekranında belirlenir.
4. Ekoendoskopun biyopsi kanalından 22 no EUS kılavuzluğunda FNA iğnesi takılır ve yavaş yavaş mide

duvarı veya duodenal duvardan hedef pankreatik tümöre ilerletilir (çevredeki organların zarar görmesinden kaçınılır).

5. FNA iğnesi tümör içinde damarlardan uzak yaterli bir konuma geldiğinde, stile çıkarılır ve FNA iğnesine bir Luer musluk takılır.
6. OncoSil™ süspansiyonunun homojen olmasını sağlamak için, beta koruyuculu şırıngayı orta kısmından tutun ve şırınga pistonuna basmamaya dikkat ederek, beta koruyuculu şırıngayı üç kez veya homojen olana dek ters yüz ederek OncoSil™ süspansiyonunu karıştırın.
7. Koruyucu Luer kapağı OncoSil™ süspansiyonunu içeren beta koruyuculu şırıngadan çıkarın ve Luer musluğu 'AÇIK' konuma getirmeden önce şırıngayı üç yollu Luer kilit musluğu üzerinden FNA iğnesine takın. Şırınganın üç yollu Luer kilit musluğuna sıkıca takılı olduğundan emin olun.
8. Bundan sonra gerekli OncoSil™ süspansiyonu miktarı, beta koruyuculu şırınganın pistonuna yavaşça basılarak elle implante edilir.
Not : Karşılaşılan direnç daha fazla OncoSil™ süspansiyonunun şırıngadan çıkmasını engellerse, iğnenin tümör içinde yavaşça şırınga pistonunun bastırılmaya devam edilebileceği bir noktaya çekilmesi gerekir (*karşı basınç ile ilgili aşağıdaki nota bakın).
9. Şırınga boşaldığında ve içeriği tümöre implante edildiğinde, üç yollu Luer kilit musluğu 'KAPALI' konuma getirilir.
10. OncoSil™ süspansiyonunu içeren beta koruyuculu şırınga üç yollu Luer kilit musluğundan çıkarılır ve yeniden kapatılarak kurşun taşıma kutusuna geri konur.
11. Salin içeren 5 mL'lik bir şırınga, üç yollu Luer kilitli musluk üzerinden şimdi FNA iğnesine takılmalı ve musluk tekrar 'AÇIK' konuma getirilmelidir.
12. FNA iğnesinin lümeninde kalan içerik, daha sonra kalan OncoSil™ süspansiyonunu iğne lümeninden tümöre akıtmak için 1,5 mL salin çözeltisiyle yıkanır.
13. Endoskop hastadan çıkarılmadan önce endoskopi midede geri çekin, iğne kılıfını endoskop ucunu 3 cm geçecek şekilde uzatın ve salin şırıngasında kalan salinle yıkayın.
14. Musluk daha sonra 'KAPALI' konuma getirilir.
15. İğnenin kılıfını yerine takın, ancak iğne düzeneğini endoskoptan çıkarmayın.
16. FNA iğnesi düzeneği takılı haldeyken ve iğne kılıfı halen endoskop ucunun ötesine geçmiş durumdayken endoskopi çıkarın.
17. Endoskopun ucunu, uzatılmış iğne kılıfı, kalan sıvıyı tutmak için yeterli gazlı bezin bulunduğu bir klinik atık torbası üzerinde aşağıya doğru açılı şekilde uzatılmış halde tutun. Endoskopun ucunu ve kılıfı 50 mL'lik bir şırınga su ile yıkayın.
18. Bu tamamlandıktan sonra, iğne düzeneğini endoskoptan çıkarın ve uygun bir radyasyon atık kabına atın.
19. Endoskopi dekontaminasyon ve temizlik için taşımacı üzere uygun bir kaba yerleştirin.
20. Ekoendoskop, temizlenmeden önce ve sonra radyoaktif kontaminasyon açısından kontrol edilmelidir.
21. Ekipmanı yerinde temizlemek için ekoendoskopi standart yöntemle yıkayın ve sterilize edin.

Not : Karşı basınç ile ilgili olarak: Sonraki implantasyon girişiminde direnç çok büyükse ve şırınganın içeriğini tümöre boşaltmak mümkün değilse, implantasyon prosedürü iptal edilmelidir.

OncoSil™ süspansiyonunu içeren şırınga, yukarıda tarif edildiği gibi çıkarılmalı ve şırınganın içinde kalan radyoaktiviteyi hesaplamak için Nükleer Tıp Departmanına/Radyofarmasiye gönderilmek üzere şırınganın kurşun taşıma kutusuna geri konmasından önce kapak kapatılmalıdır.

Şırınganın tüm içeriğinin implante edilmediği bu durumlarda, bunun OncoSil Medical'e bildirilmesi gerekir (complaints@oncosil.com).

14. ŞIRINGANIN VE KORUYUCUNUN SÖKÜLMESİ

NÜKLEER TIP PERSONELİ TARAFINDAN HASTA DOZUNUN MUTABAKATI İÇİN BU ÇOK ÖNEMLİDİR

1. İmplantasyonun tamamlanmasından sonra, OncoSil™ süspansiyonu kalıntısı içeren şırınga yeniden kapatılmalı ve daha sonra kurşun taşıma kutusuna yerleştirilmelidir.
2. Ölçüm ve daha sonra bozunma için Nükleer Tıp Departmanına/Radyofarmasiye nakledin.
3. Hastaya verilen toplam radyoaktivite (tümöre implante edilen toplam aktivite), şırınganın içindeki implantasyon öncesi hacimden (mL), implantasyon sonrası hacim (mL) çıkarılarak belirlenir (yani implantasyon sonrası şırınga içeriği için iyonlaşma odası ölçümü gerekli değildir).

15. ARTAN ONCOSIL™ SÜSPANSİYONUNUN VE AKSESUARLARIN ATILMASI

Seyreltim ve implantasyon sonrasında, tek kullanımlık iğneler/tüpler, kalan OncoSil™ süspansiyonunu içeren şırıngalar, gazlı bezler, eldivenler, önlükler ve diğer koruyucu kıyafetler, tedavi tesisinin politikalarına uygun şekilde radyoaktif atık olarak bertaraf edilmelidir.

16. ENDOSKOPUN STERİLİZASYONU

İmplantasyon prosedürünün ardından endoskop yerel prosedürlere uygun olarak temizlenmeli, yıkanmalı ve sterilize edilmelidir.

Ekoendoskop, temizleme işleminden önce ve sonra radyoaktif kontaminasyon açısından kontrol edilmelidir.

17. PROSEDÜR SONRASI İYİLEŞME

- Hasta, klinik olarak belirtildiği gibi, hayati belirtilerin gözlemlenmesi ve kaydedilmesi yoluyla dikkatle izlenmelidir.
- Prosedürden sonra kendine gelen hasta bölümden taburcu edilmelidir.
- Hastanın durumuna ve doktorun değerlendirmesine bağlı olarak, tedavi merkezinde gece kalmaları gerekebilir.
- Radyoaktivitenin tatmin edici şekilde lokalizasyonunu doğrulamak için, implantasyon süresinin ardından hasta taburcu edilmeden önce SPECT-CT Bremsstrahlung görüntüleme önerilir.

18. ONCOSIL™ İÇİN RADYASYON GÜVENLİK KILAVUZLARI

OncoSil™'i hazırlayan, dağıtan ve implante eden tüm kişiler, terapötik radyoaktif maddeleri yöneten tüm Yerel, Eyalet ve Federal yasaların gerekliliklerine aşina olmalı ve bunlara uymalıdır. Hem OncoSil™ hem de hastayla çalışırken personeli korumak için, standart onaylı radyasyon koruma teknikleri kullanılmalıdır. OncoSil™ Sistemiyle ilgili olarak radyasyon güvenliği ile ilgili daha spesifik kılavuzlar için, OncoSil™ Sistemi Radyasyon Güvenlik Yönergeleri'ne bakın.

18.1 Genel Önlemler

- OncoSil™'in saklanması, hazırlanması ve kullanımı sırasında beta radyasyondan yeterli koruma gerçekleştirilmelidir.
- Mesleki radyasyon dozlarını en aza indirmek için kullanılan standart prosedürler ve uygulamalar, OncoSil™'in saklanması, hazırlanması ve kullanımı sırasında gerçekleştirilmelidir.
- Koruyucusuz flakonlar ve şırıngalar, parmakları koruyucusuz radyoaktif kaynaktan en az 20 cm uzakta tutan penslerle tutulmalıdır.
- Terapötik amaç dışındaki hastanın radyasyon maruziyetini minimumda tutmak için özen gösterilmelidir.
- Tüm personelin ve hastayla temas eden diğer personelin radyasyon maruziyetini minimumda tutmak için özen gösterilmelidir.
- Radyasyon güvenliği uygulamaları Yerel, Eyalet ve Federal yasaların gerekliliklerine uygun şekilde yapılmalıdır. Herhangi bir OncoSil™ bariyeri kaybı (dökülme ve/veya sızıntılar) hemen izole edilmeli, çevrelenmeli ve temizlenmelidir. Sonra da, izolasyon, çevreleme ve temizlemenin etkili olmasını sağlamak için alan kirliliği izleme uygulamaları takip edilmelidir.
- OncoSil™ için kullanılan implantasyon dağıtım yöntemi konusunda standart klinik uygulamalar izlenmelidir.
- OncoSil™, beta partiküllerden, örneğin Perspeks veya Lusit'den korunmak için uygun bir kalkanın arkasında hazırlanmalıdır.
- OncoSil™, implantasyon öncesinde ve sonrasında her zaman yeterli bir koruyucu içinde saklanmalıdır.
- Tüm kontamine atıklar belirlenmiş bir radyoaktif atık kabına konulmalı ve tedavi tesisinin politikalarına uygun şekilde bertaraf edilmelidir.

18.2 Hasta ve Ziyaretçi Önlemleri

- Gebe kadınlar, bebekler ve çocuklar gibi hassas gruplar için, hasta 2 hafta boyunca onlarla gereksiz temastan kaçınmalıdır.

18.3 Personel Önlemleri

- Akredite tedavi tesislerinde personelin bireysel olarak izlenmesi genel bir gerekliliktir. Radyasyon dozu izleme ile ilgili olarak OncoSil™'i kullanan personel için özel gereksinimler yoktur. Genel korunma filmleri veya bazı kişisel dozimetre türleri kabul edilebilir.
- Hemşirelik bakımı ve koğu temizliği gereksinimleri, tedavi tesisinin radyasyon güvenliği prosedürlerinin takdirine bağlı olacaktır.

19. ADVERS OLAYLAR

Önceki klinik çalışmalarda, aşağıdaki advers olayların OncoSil™ ile olası veya kesin bir nedensel ilişkiye sahip olduğu düşünülmüştür:

- Prosedüre bağlı ağrı ve/veya rahatsızlık
- Karın ağrısı ve/veya rahatsızlık
- Bulantı
- Kusma
- Letarji
- Ateş
- Anormal karaciğer fonksiyonu testleri

20. UYARILAR

- OncoSil™ Sistemi için herhangi bir hasar ya da etkisiz steril bariyer bütünlüğü gözlenirse, sistemi KULLANMAYIN ve OncoSil Medical ile temasa geçin. Hasar belirtileri ve/veya etkisiz steril bariyer bütünlüğü, örneğin kırık flakon, çatlak flakon, kırık çekme halkası, emniyet belirteci bozulmuş contalar, eksik flakon kapakları vb. olabilir.
- OncoSil™ Sistemi steril olarak tedarik edilir. Son kullanma tarihini geçtikten sonra OncoSil™'in sterilitesini veya işlevselliğini destekleyen hiçbir veri yoktur.

21. KONTRENDİKASYONLARI

- OncoSil™'in kontrendike olduğu hastalar silikon veya fosfora karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalardır.
- Endoskopik ultrason (EUS) ile yönlendirilen implantasyonun tehlikeli kabul edildiği durumlarda OncoSil™ kontrendikedir. (bkz. **ÖNLEMLER**).

22. ÖNLEMLER

- OncoSil™ implantasyonu aşağıdaki özel durumlarda yapılmamalıdır:
 - Hedef tümörü çevreleyen veya tümöre bitişik çoklu kollateral damarların varlığı
 - Hedef tümöre yakın varislerin varlığı (veya önemli varis riski)
- Önceki EUS'un (örn. diagnostik EUS-FNA) teknik olarak çok zor olduğu düşünüldüğü durumlarda dikkatli olunması tavsiye edilir.
- Yakın zamandaki klinik olarak önemli pankreatitin belirmesinde kesinlikle dikkatli olunması önerilir. İmplantasyon önerilmez.
- OncoSil™ implantasyonundan önceki ve sonraki 48 saat içinde kemoterapi uygulanmamalıdır.
- OncoSil™, daha önce hedef organ için radyoterapi almış hastalarda araştırılmamıştır.
- Standart radyoterapi ve OncoSil™ kombinasyonu araştırılmadığından, OncoSil™ tedavisinin ardından ek

radyoterapi önerilmemektedir.

- OncoSil™ implantasyon prosedürünü kapsayan antibiyotik profilaksisi önerilmektedir. Antimikrobiyal rejimin seçimi ve süresi, yerel kılavuzlara ve uygulamalara dayanmaktadır.
- OncoSil™ implantasyonunun hemen ardından yaşanan karın ağrısını tedavi etmek için ağrı kesici gerekebilir.
- Örneğin implantasyondan hemen önce ya da implantasyon sırasında başlayarak, implantasyondan 6 ay sonrasına kadar devam eden, proton-pompa inhibitörü veya benzer bir tedavi ile mide korumanın makul olduğu düşünülmektedir.
- Gebe olan veya implantasyondan sonraki on iki ay içinde hamile kalan hastalarda OncoSil™'in güvenliği belirlenmemiştir.
- İmplantasyon sırasında gebe olan veya implantasyondan sonraki on iki ay içinde gebe kalan hastaların doğacak çocuklarında OncoSil™'in güvenliği belirlenmemiştir.
- İmplantasyon sırasında veya implantasyon sonrasında hastalar tarafından emzirilen çocuklar için OncoSil™'in güvenliği belirlenmemiştir.
- 18 yaşın altındaki hastalarda OncoSil™'in güvenliği belirlenmemiştir ve bu nedenle bu popülasyon grubunda kullanımı endike değildir.
- Sınırlı klinik deneyim nedeniyle, 50cc'den fazla hacimdeki tümörlerin tedavisinde ihtiyatlı olunması tavsiye edilmektedir. İmplantı yapan doktor tarafından bir risk-yarar değerlendirilmesinin yapılması şiddetle tavsiye edilir.
- Cihaz, MR (Etar) için güvenlidir. İmplant edilen bu cihazda metal bileşen yoktur.

23. CİDDİ OLAYLAR

OncoSil™ cihazıyla ilgili meydana gelen her türlü ciddi olay, OncoSil Medical'e DERHAL bildirilmeli; ayrıca complaints@oncosil.com adresine ve kullanıcının yerleşik olduğu Üye Devletin yetkili kurumuna gecikmeden bildirilmelidir.


Σύστημα OncoSil™

Οδηγίες Χρήσης

Όνομα προϊόντος: Σύστημα OncoSil™

Αριθμός προϊόντος: OS01-10

ENGLISH
GERMAN
FRENCH
SPANISH
ITALIAN
ARABIC
DANISH
DUTCH
NORWEGIAN
POLISH
PORTUGUESE
SWEDISH
TURKISH
GREEK

 Παρακαλούμε διαβάστε αυτές τις Οδηγίες Χρήσης στο σύνολό τους πριν τη χρήση του OncoSil™.

1.	Περιγραφή συσκευής.....	2
2.	Προβλεπόμενη χρήση / Προβλεπόμενος σκοπός	2
3.	Ενδείξεις χρήσης.....	2
4.	Κλινικά οφέλη	2
5.	Πιστοποίηση θεραπευτικού ιδρύματος και προσωπικού 2	
5.1	Εξουσιοδοτημένος Υπεύθυνος Χορήγησης και Εξουσιοδοτημένος Χρήστης.....	3
6.	Συνθήκες αποθήκευσης και μεταφοράς	3
7.	Παρουσίαση συσκευής.....	3
8.	Εξαρτήματα.....	3
9.	Επιλογή ασθενών και προ-θεραπευτικές εξετάσεις.....	3
10.	Υπολογισμός δόσης και στρατηγική εμφύτευσης.....	4
11.	Λεπτομερές πρωτόκολλο προετοιμασίας εναιωρήματος 5	
12.	Προετοιμασία της β-θωρακισμένης σύριγγας και χορήγηση του εναιωρήματος OncoSil™	7
13.	Διαδικασία εμφύτευσης του OncoSil™ με τη χρήση υπερηχογραφικής καθοδήγησης (EUS).....	8
14.	Αποσυναρμολόγηση της σύριγγας και της θωράκισης	9
15.	Απόρριψη του πλεονάζοντος εναιωρήματος και εξαρτημάτων OncoSil™.....	9
16.	Αποστείρωση του ενδοσκοπίου	10
17.	Ανάρρωση μετά τη διαδικασία.....	10
18.	Προδιαγραφές ακτινοπροστασίας για το OncoSil™	10
18.1	Γενικές Προφυλάξεις.....	10
18.2	Προφυλάξεις ασθενών και επισκεπτών	10
18.3	Προφυλάξεις προσωπικού	10
19.	Ανεπιθύμητα συμβάντα	10
20.	Προειδοποιήσεις	10
21.	Αντενδείξεις	10
22.	Προφυλάξεις.....	11

Περιγραφή συσκευής

Το OncoSil™ αποτελείται από: **Μικροσωματίδια Φωσφόρου-32 OncoSil** (εφεξής **Μικροσωματίδια**) και **Αραιωτικό OncoSil** (εφεξής **Αραιωτικό**).

Τα Μικροσωματίδια περιέχουν Φωσφόρο-32, ένα καθαρό ραδιοϊσότοπο εκπομπής σωματιδίων βήτα με φυσικό χρόνο ημιζωής 14,27 ημερών. Η μέγιστη ενέργεια των εκπεμπόμενων σωματιδίων βήτα είναι 1,711 MeV. Η μέση ενέργεια των εκπεμπόμενων σωματιδίων βήτα είναι 0,6950 MeV. Το μέγιστο εύρος εκπομπών στον ιστό είναι 8,2 χιλ. Το μέσο εύρος εκπομπών στον ιστό είναι 2,76 χιλ. Στη θεραπευτική χρήση, το 98% της ακτινοβολίας χορηγείται εντός 81 ημερών. Τα Μικροσωματίδια είναι ένα μόνιμο εμφύτευμα. Τα Μικροσωματίδια παράγονται με τον συνδυασμό πυριτίου υψηλής καθαρότητας και φωσφόρου, για την παραγωγή γκριζόμαυρων Μικροσωματιδίων.

Τα Μικροσωματίδια χορηγούνται σε ξεχωριστά σφραγισμένα φιαλίδια, που περιέχουν $250 \pm 10\%$ MBq στις 12:00 CET (CEST) κατά την ημερομηνία αναφοράς. Κάθε φιαλίδιο αποστειρώνεται σε υγρή θερμότητα (αυτόκλειστο). Κάθε μεμονωμένο φιαλίδιο Μικροσωματιδίων τοποθετείται μέσα σε μολύβδινο δοχείο με θωράκιση Perspex για την προστασία του προσωπικού από την ακτινοβολία κατά τη διάρκεια αποστολής και χειρισμού.

Το Αραιωτικό αποτελείται από αδρανή έκδοχα φαρμακοποιητικού βαθμού και λειτουργεί ως φορέας για να διευκολύνει την

εμφύτευση των Μικροσωματιδίων σε όγκο στοχευμένης θεραπείας.

Το Αραιωτικό είναι αποστειρωμένο σε υγρή θερμότητα (αυτόκλειστο) και παρέχεται σε ξεχωριστά σφραγισμένα φιαλίδια που το καθένα περιέχει περίπου 9 mL Αραιωτικού.

Το Σύστημα OncoSil™ παρέχεται αποστειρωμένο και προορίζεται για μία μόνο χρήση σε έναν ασθενή.

Σημείωση: Το OncoSil™ δεν περιλαμβάνει κανένα υλικό ή συστατικό που προέρχεται από ιατρική, ανθρώπινη, ζωική ή ανασυνδυασμένη προέλευση.

Προβλεπόμενη χρήση / Προβλεπόμενος σκοπός

Το Σύστημα OncoSil™ έχει ως στόχο να επιφέρει παρατεταμένο τοπικό έλεγχο του όγκου και μείωση του μεγέθους του όγκου σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο μη εγχειρίσιμο καρκίνο του παγκρέατος επιπλέον της χημειοθεραπείας με βάση τη γεμισταβίνη με την εμφύτευση ραδιενεργών Μικροσωματιδίων Φωσφόρου-32 σε παγκρεατικούς όγκους με τη χρήση ενδοσκοπικής υπερηχογραφικής καθοδήγησης.

Ενδείξεις χρήσης

Το OncoSil™ ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με τοπικά προχωρημένο, μη εγχειρίσιμο καρκίνο του παγκρέατος, σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία με βάση τη γεμισταβίνη.

Κλινικά οφέλη

Ο στόχος της θεραπείας OncoSil™ είναι να προκαλέσει παρατεταμένο τοπικό έλεγχο του όγκου και μείωση του μεγέθους του όγκου με εμφύτευση ραδιενεργών Μικροσωματιδίων ³²P σε παγκρεατικούς όγκους υπό την καθοδήγηση του ενδοσκοπικού υπέρηχου (EUS), παρέχοντας υψηλές δόσεις βήτα ακτινοβολίας στον όγκο στόχο.

Πιστοποίηση θεραπευτικού ιδρύματος και προσωπικού

Το Σύστημα OncoSil™ πρέπει να χρησιμοποιηθεί σε εξουσιοδοτημένο θεραπευτικό ίδρυμα. Αυτό το ίδρυμα πρέπει να διαθέτει την κατάλληλη άδεια για το ισότοπο του Φωσφόρου-32 (³²P), η οποία ορίζει ότι αυτά τα ιδρύματα πρέπει να έχουν έναν διορισμένο Υπεύθυνο Ασφάλειας Ακτινοβολίας (Υ.Α.Α.) / Υπεύθυνο Ακτινοπροστασίας (Υ.Α.) ο οποίος θα είναι το αρμόδιο άτομο για κάθε θέμα που σχετίζεται με την ακτινοπροστασία.

Το εναιώρημα OncoSil™ θα πρέπει να προετοιμάζεται εντός του Τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής ή εντός ενός εξουσιοδοτημένου τμήματος Ραδιοφαρμακευτικής. Μόνο κατάλληλα εξουσιοδοτημένο προσωπικό, το οποίο έχει καταρτιστεί στην προετοιμασία του εναιωρήματος OncoSil™, μπορεί να προετοιμάσει το προϊόν για εμφύτευση.

Δεδομένου ότι η εμφύτευση και ο χειρισμός του OncoSil™ περιλαμβάνει μια προσέγγιση πολυεπιστημονικής ομάδας, οι παρακάτω ειδικοί αναμένεται να παρακολουθήσουν το Πρόγραμμα Ιατρικής Κατάρτισης OncoSil:

- Προσωπικό Πυρηνικής Ιατρικής (Γιατροί, Φυσικοί, Τεχνολόγοι, Ειδικοί Ραδιοφαρμακευτικής)
- Υπεύθυνοι Ασφάλειας Ακτινοβολίας (Υ.Α.Α.) / Υπεύθυνοι Ακτινοπροστασίας (Υ.Α.)
- Ογκολόγοι Ιατρικής, Χειρουργικής και Ακτινολογίας
- Επεμβατικοί Ακτινολόγοι
- Ενδοσκόπος
- Διαδικαστικό προσωπικό (νοσηλεύτες, αναισθησιολόγοι)

Η OncoSil Medical μπορεί να εξουσιοδοτήσει την αποστολή του Συστήματος OncoSil™ μόνο αφού:

1. Επιβεβαιωθεί η άδεια του θεραπευτικού ιδρύματος για παραλαβή και διατήρηση του ³²P από την OncoSil Medical.
2. Πραγματοποιηθεί εκπαιδευτική επίσκεψη στην οποία τα σχετικά άτομα που επιτρέπεται να εργαστούν ως Εξουσιοδοτημένος Υπεύθυνος Χορήγησης (Ε.Υ.Χ.), Εξουσιοδοτημένος Χρήστης (Ε.Χ.) και χειρουργικό/διαδικαστικό προσωπικό κ.λπ. έχουν ολοκληρώσει την κατάρτιση και διαθέτουν την εμπειρία που ορίζεται από την OncoSil Medical. Βλ. παρακάτω:
3. Το θεραπευτικό ίδρυμα έχει βαθμονομήσει τον θάλαμο ιόντων του χρησιμοποιώντας το Σύστημα Βαθμονόμησης OncoSil™.

1.1 Εξουσιοδοτημένος Υπεύθυνος Χορήγησης και Εξουσιοδοτημένος Χρήστης

Εξουσιοδοτημένος Υπεύθυνος Χορήγησης (Ε.Υ.Χ.)

- Ο ορισμός του Εξουσιοδοτημένου Υπεύθυνου Χορήγησης (Ε.Υ.Χ.) όπως καθορίζεται από την OncoSil Medical, είναι το άτομο που ετοιμάζει το εναιώρημα OncoSil™ (δηλ. Ειδικός Ραδιοφαρμακευτικής, Προσωπικό Πυρηνικής Ιατρικής) και πρέπει να ολοκληρώσει επιτυχώς την πρόσθετη κατάρτιση στη συσκευή OncoSil™ όπως περιγράφεται παρακάτω.

Κατάρτιση του Ε.Υ.Χ.: Ο Ε.Υ.Χ. παρακολουθεί το Πρόγραμμα Ιατρικής Κατάρτισης OncoSil και εκτελεί τουλάχιστον μία ψυχρή δόση αραίωσης (δηλ. τα μικροσωματίδια δεν είναι ραδιενεργά) η οποία εποπτεύεται από εκπρόσωπο της OncoSil Medical (Εξουσιοδοτημένος Εκπαιδευτής).

Εξουσιοδοτημένος Χρήστης (Ε.Χ.)

- Ο ορισμός του Εξουσιοδοτημένου Χρήστη (Ε.Χ.) όπως καθορίζεται από την OncoSil Medical, είναι ο ιατρός που στην πραγματικότητα πιέζει την σύριγγα που περιέχει το OncoSil™ κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εμφύτευσης και πρέπει να έχει ολοκληρώσει επιτυχώς την πρόσθετη κατάρτιση στη συσκευή OncoSil™ όπως περιγράφεται παρακάτω.

Κατάρτιση του Ε.Χ.: Για να γίνει πλήρως διαπιστευμένος Εξουσιοδοτημένος Χρήστης, ο Ε.Χ. πρέπει να παρακολουθήσει το Πρόγραμμα Κατάρτισης της OncoSil Medical και να εκτελέσει την πρώτη εμφύτευση σε ασθενή υπό την επίτηρηση εκπροσώπου της OncoSil Medical (Εξουσιοδοτημένος Εκπαιδευτής).

Σημείωση: Σε ορισμένες περιπτώσεις, ο Ε.Υ.Χ. και ο Ε.Χ. ενδέχεται να είναι το ίδιο πρόσωπο. Στην περίπτωση αυτή, θα πρέπει να ολοκληρώσει και τα δύο προγράμματα Κατάρτισης της OncoSil Medical για να είναι διαπιστευμένος και στους δύο ρόλους.

Όλο το προσωπικό πρέπει να καταρτιστεί από εκπρόσωπο της OncoSil Medical (Εξουσιοδοτημένος Εκπαιδευτής). Μπορεί να απαιτηθεί συμπληρωματική κατάρτιση αν γίνουν σημαντικές αναθεωρήσεις στις υπάρχουσες διαδικασίες από την OncoSil Medical.

Ο Ε.Υ.Χ. και ο Ε.Χ. θα λάβουν διαπίστευση από την OncoSil Medical για να τεκμηριώσουν ότι είναι εξουσιοδοτημένοι να παραγγέλνουν και να χειρίζονται το Σύστημα OncoSil™.

Συνθήκες αποθήκευσης και μεταφοράς

Με την παραλαβή του Συστήματος OncoSil™ και εφόσον πληρούνται οι απαιτήσεις επιθεώρησης των εισερχόμενων, η συσκευή πρέπει να αποθηκευτεί μέσα στη συσκευασία Τύπου Α και να μεταφερθεί στο Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής/Ραδιοφαρμακευτικής, ή σε άλλη εγκεκριμένη τοποθεσία όπου μπορούν να χειρίζονται ραδιενεργά υλικά έως την προετοιμασία του αιωρήματος OncoSil™.

Τα Μικροσωματίδια και το Αραιωτικό πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου. **Μην καταψύχετε το Διαλυτικό.**

Παρουσίαση συσκευής

Κάθε Σύστημα OncoSil™ θα φέρει την επιγραφή με τον κωδικό προϊόντος **OS01-10** και θα περιέχει τα παρακάτω εξαρτήματα:

- 1 σφραγισμένο δοχείο που θα περιβάλλει 1 φιαλίδιο Μικροσωματιδίων που περιέχει 250 ± 10% MBq στις 12:00 CET (CEST) κατά την ημερομηνία αναφοράς. Το φιαλίδιο παρέχεται μέσα σε δοχείο με θωράκιση Perspex.
- 2 φιαλίδια με περίπου 9 mL Αραιωτικού OncoSil.
- 1 κενό αποστειρωμένο φιαλίδιο Ρ6 για αραίωση του εναιωρήματος OncoSil™ (αναγνωρίζεται με μια πράσινη λωρίδα στο πάνω μέρος της ετικέτας).
- 1 κενό μολύβδινο δοχείο για αραίωση του εναιωρήματος OncoSil™ (αναγνωρίζεται με μια πράσινη λωρίδα στο πάνω μέρος της ετικέτας)

Εξαρτήματα

Για την προετοιμασία του εναιωρήματος OncoSil™ χρησιμοποιούνται διάφορα εξαρτήματα που συνήθως υπάρχουν στα Τμήματα Πυρηνικής Ιατρικής/Ραδιοφαρμακευτικής. Αυτά τα εξαρτήματα δεν παρέχονται μαζί με το σύστημα OncoSil™. Μερικά παραδείγματα είναι:

- Μακριά λαβίδα/τσιμπίδα με λαστιχένιες άκρες (κατά προτίμηση 20-25 εκ, για ελαχιστοποίηση των δόσεων ακτινοβολίας στα δάχτυλα)
- Απορροφητικά καλύμματα επιφανειών με πλαστική επένδυση
- Αποστειρωμένες σύριγγες με βιδωτό έμβολο (Luer Lock) (3 mL ή 5 mL και 10 mL)
- Αποστειρωμένες βελόνες διατομής 16-21, μήκους 5-7 εκ
- Αποστειρωμένες βελόνες αερισμού/ εξερισμού με φίλτρο
- Αποστειρωμένα μαντηλάκια ισοπροπυλικής αλκοόλης (IPA)
- Προστατευτικά συρίγγων για ακτινοβολία βήτα (3 mL ή 5 mL και 10 mL)
- Μολύβδινο κυτίο μεταφοράς
- Προστατευτικός ρουχισμός (γάντια, ρόμπες, γυαλιά κ.λπ.)
- Βιδωτή στρόφιγγα τριών κατευθύνσεων Luer lock

Επιλογή ασθενών και προ-θεραπευτικές εξετάσεις

Ασθενείς με μη εγχειρήσιμους παγκρεατικούς όγκους μπορεί να ληφθούν υπόψη για θεραπεία με OncoSil™.

Γενικά, ο στοχευμένος όγκος πρέπει να:

- Επιλεχθεί με βάση την ακτινολογική διερεύνηση
- Είναι ορατός στην απεικόνιση υπερήχων
- Κριθεί ότι είναι τεχνικά προσβάσιμο

Συνιστάται ότι το μέγεθος του στοχευμένου όγκου να είναι κάτω των 7 εκ (μεγαλύτερη διάμετρος) και κάτω από 110 κ.χ. σε όγκο. Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία εμφύτευσης σε όγκους >50 κ.χ.

Συνιστάται να γίνουν ορισμένες αξιολογήσεις πριν τη θεραπεία με OncoSil™. Αυτές συχνά αποτελούν μέρος της τυπικής αξιολόγησης των ασθενών και περιλαμβάνουν:

- Ιατρική αξιολόγηση των χαρακτηριστικών κινδύνου και αντενδείξεων του συγκεκριμένου ασθενή (για να επιβεβαιωθεί ότι είναι λογικό να πραγματοποιηθεί η διαδικασία εμφύτευσης). Ανατρέξτε στις **ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ** στο **Κεφάλαιο 22**.
- Ιστολογική ή κυτταρολογική επιβεβαίωση της διάγνωσης
- Εργαστηριακή αξιολόγηση για τη διασφάλιση επαρκούς αιματολογικής, νεφρολογικής και ηπατικής λειτουργίας
- Βιοχημικές εξετάσεις της παγκρεατικής λειτουργίας (π.χ. αμυλάση, λιπάση)
- Προφίλ πήξης αίματος
- Οι ακτινολογικές εξετάσεις περιλαμβάνουν:
 - Αξονική τομογραφία παγκρέατος, θώρακα, κοιλιάς, λεκάνης
 - Αξονική τομογραφία για τον προσδιορισμό του μεγέθους του όγκου

Υπολογισμός δόσης και στρατηγική εμφύτευσης

Πριν την εμφύτευση στον ασθενή, το OncoSil™ θα πρέπει να προετοιμαστεί στο Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής εντός των εγκαταστάσεων εκτέλεσης εμφυτευμάτων ή εντός ενός εξουσιοδοτημένου τμήματος Ραδιοφαρμακευτικής. Τα Μικροσωματίδια και το Αραιωτικό συνδυάζονται σύμφωνα με το προκαθορισμένο **ΛΕΠΤΟΜΕΡΕΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑΣ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑΤΟΣ** που περιγράφεται παρακάτω στο **Κεφάλαιο 11**.

Το Σύστημα OncoSil™ παρέχεται αποστειρωμένο και προορίζεται για έναν ασθενή και για μία μόνο χρήση. Χορηγείται με άμεση εμφύτευση στον όγκο (αποφεύγονται τα αγγεία), χρησιμοποιώντας το παρασκευασμένο εναιώρημα OncoSil™ με τελική συγκέντρωση ραδιενέργειας 6,6 MBq/mL. Η ποσότητα της δόσης έχει μια αναλογία Ποσότητας Εμφυτεύματος/Μέγεθος Όγκου (Implanted Volume/Tumour Volume - IV/TV) 8%, για τη χορήγηση 100 Gy στη μάζα του όγκου. Για να επιτευχθεί αυτό, πρέπει να εκτελεστούν τα παρακάτω βήματα:

Υπολογισμός του Μεγέθους του Όγκου (Tumour Volume - TV)

Η εκτίμηση του οριακού μεγέθους του όγκου για τους ασθενείς είναι ευθύνη της θεραπευτικής ομάδας του ασθενή.

Βήμα 1 – Πρώτη αραιώση

Η πρώτη αραιώση γίνεται για να επιτευχθεί ραδιενέργεια της τάξης των 35,3 MBq/mL ± 0,59%

1. Η πρώτη αραιώση των Μικροσωματιδίων OncoSil πρέπει να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας τον **Πίνακα 1: Απαιτούμενη ποσότητα για την πρώτη αραιώση του εναιωρήματος OncoSil™**, προσαρμόζοντας την ποσότητα του Αραιωτικού που προστίθεται σύμφωνα με την ημέρα που θα πραγματοποιηθεί η εμφύτευση σε σχέση με την ημερομηνία αναφοράς.
2. Μετά την ολοκλήρωση του βήματος της πρώτης αραιώσης όπως υποδεικνύεται παραπάνω, η ραδιενέργεια της πρώτης αραιώσης πρέπει να είναι της τάξης των 35,3 MBq/mL ± 0,59%.

Σημείωση: Η ημερομηνία και η ώρα αναφοράς για τις δόσεις OncoSil™ είναι η Ώρα Κεντρικής Ευρώπης (CET ή CEST) στις 12:00 (μεσημέρι). Θα πρέπει να γίνει προσαρμογή του θαλάμου μέτρησης ιονισμού (ή του βαθμονομητή ραδιοϊσοτόπων) για τις διαφορετικές ζώνες ώρας σε όλο τον κόσμο.

Πίνακας 1: Απαιτούμενη ποσότητα για την πρώτη αραίωση του εναιωρήματος OncoSil™

Ημέρα εμφύτευσης (σε σχέση με την ημερομηνία αναφοράς)	Κλάσμα αραιωτικού για προσθήκη (mL)	Συνολική ραδιενέργεια φιαλιδίου (MBq)
-2	7,7	276
-1	7,3	262
0	7,0	250
+1	6,7	238
+2	6,4	227
+3	6,0	216
+4	5,8	206
+5	5,5	196
+6	5,2	187
+7	5,0	178

Βήμα 2 – Δεύτερη Αραίωση

Η δεύτερη αραίωση γίνεται για να επιτευχθεί η τυποποιημένη συγκέντρωση των 6,6MBq/mL για χορήγηση στον ασθενή.

1. Προσθέστε 7,5 ml Αραιωτικού στο κενό φιαλίδιο P6 (αναγνωρίζεται με την πράσινη λωρίδα στο πάνω μέρος της ετικέτας).
2. Υπό ασηπτικές συνθήκες, αναρροφήστε 1,7 mL της πρώτης αραίωσης που παρασκευάστηκε στο βήμα 2 παραπάνω.
3. Προσθέστε 1,7 mL στο φιαλίδιο P6 για να έχετε τελική ποσότητα 9,2 mL.
4. Αυτό παρέχει τώρα ένα εναιώρημα OncoSil™ των 6,6 MBq/mL την ημέρα της εμφύτευσης. Αυτή είναι η συγκέντρωση που απαιτείται για τη χορήγηση.

Το OncoSil™ πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 24 ωρών από την προετοιμασία, με εξαίρεση αν το παρασκεύασμα έγινε +7 ημέρες από την ημερομηνία αναφοράς. Αν το εναιώρημα γίνει την ημέρα +7 πρέπει να χρησιμοποιηθεί την ίδια ημέρα.

Σημείωση: Όταν επιλεγεί η ημέρα της εμφύτευσης και έχουν γίνει οι παραπάνω αραιώσεις, η ημερομηνία της εμφύτευσης δεν μπορεί να αλλάξει, διαφορετικά η συγκέντρωση των 6,6 MBq/mL που απαιτείται για την εμφύτευση δεν θα είναι η σωστή.

Βήμα 3 – Προσδιορισμός της ποσότητας που θα εμφυτευθεί

Χρησιμοποιήστε τις 2 εξισώσεις που αναφέρονται παρακάτω για να υπολογίσετε την πραγματική ποσότητα OncoSil™ που θα παρασχεθεί και στη συνέχεια θα εμφυτευθεί.

1. Ποσότητα OncoSil™ που θα εμφυτευθεί_{mL} = Μέγεθος όγκου_{mL} × $\frac{8}{100}$
2. Δόση που θα εμφυτευθεί_{MBq} = Ποσότητα OncoSil™ που θα εμφυτευθεί_{mL} × 6,6

Βήμα 4 – Επιβεβαίωση πριν την έγχυση

Προκειμένου να επιβεβαιωθεί η ραδιενέργεια που θα εμφυτευτεί στον ασθενή:

1. Μετρήστε τη συνολική ραδιενέργεια φιαλιδίου στο φιαλίδιο P6 μέσω του θαλάμου ιονισμού.
2. Αναρροφήστε στη σύριγγα την απαιτούμενη ποσότητα OncoSil™ για εμφύτευση.
3. Μετά την αναρρόφηση με τη σύριγγα, μετρήστε το εναπομείναν εναιώρημα OncoSil™ που παραμένει στο φιαλίδιο P6 στον θάλαμο ιονισμού για να

επιβεβαιώσετε ότι η ποσότητα που αναρροφήθηκε/προετοιμάστηκε για έγχυση είναι η σωστή.

Βήμα 5 – Επιβεβαίωση μετά την έγχυση

Για να υπολογίσετε τη συνολική ραδιενέργεια που χορηγείται στον ασθενή (συνολική δραστηριότητα που εμφυτεύεται στον όγκο) αφαιρέστε την ποσότητα μετά τη εμφύτευση (mL) που αναγράφεται στη σύριγγα από την ποσότητα πριν την εμφύτευση (mL) εντός της σύριγγας (δηλαδή δεν απαιτείται μια μέτρηση στον θάλαμο ιονισμού για το περιεχόμενο της σύριγγας).

Λεπτομερές πρωτόκολλο προετοιμασίας εναιωρήματος

Αυτό το κεφάλαιο παρέχει λεπτομερείς οδηγίες για την προετοιμασία του OncoSil™ όπως υπολογίζεται στο **Κεφάλαιο 10**, παραπάνω.

Σημείωση:

- Η προετοιμασία του εναιωρήματος πρέπει να εκτελεστεί από τον Εξουσιοδοτημένο Υπεύθυνο Χορήγησης που έχει εκπαιδευτεί από εκπρόσωπο της OncoSil Medical.
- Η προετοιμασία του εναιωρήματος αποτελεί ευθύνη του θεραπευτικού ιδρύματος.
- Πριν ξεκινήσετε τη διαδικασία, πρέπει να ελέγξετε την επισήμανση όλων των εξαρτημάτων του συστήματος OncoSil™ για να διασφαλίσετε ότι τα σωστά υλικά διατίθενται για χρήση.
- **Πριν** τη χρήση επιθεωρήστε οπτικά τα φιαλίδια για ρωγμές, θραύσεις και ελλιπή σφράγιση. Αν υπάρχει ένδειξη φθοράς, επιστρέψτε τα κατεστραμμένα εξαρτήματα στην προστατευτική θωράκιση και επικοινωνήστε με την OncoSil Medical.
- Για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου μικροβιολογικής μόλυνσης, το OncoSil™ πρέπει να προετοιμάζεται σε καθαρό περιβάλλον χρησιμοποιώντας τις τυπικές τεχνικές. Για παράδειγμα, οι χειριστές πρέπει να φορούν καινούργια γάντια και να επαλείψουν τα γάντια με εμπορικό βακτηριοκτόνο πλύσης χεριών.
- Η διαδικασία του εναιωρήματος πρέπει να εκτελείται πίσω από Perspex ή Lucite, κατάλληλο για θωράκιση από σωματίδια βήτα, κάτω από απαγωγό αερίων.
- Αυτή η διαδικασία **δεν** πρέπει να εκτελείται κάτω από απαγωγό στρωτής ροής αέρα, το οποίο κατευθύνει τη ροή αέρα προς τον χειριστή με κίνδυνο να εκτεθεί στο ραδιενεργό υλικό.
- Όλες οι σύριγγες πρέπει να χρησιμοποιούνται εντός κατάλληλης σύριγγας με θωράκιση από την ακτινοβολία βήτα (Perspex/Lucite).
- Όλα τα φιαλίδια εντός του συστήματος OncoSil™ πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο για μία προετοιμασία. Όλα τα μολυσμένα απόβλητα πρέπει να τοποθετούνται σε ειδικό δοχείο ραδιενεργών αποβλήτων.
- Κατά την αφαίρεση των βελονών από τα φιαλίδια, να προσέχετε για τυχόν σταγόνες ραδιενεργού εναιωρήματος από το άκρο της βελόνας που θα μπορούσαν να πέσουν στο πάνω μέρος του φιαλιδίου ή στον πάγκο.



Εικόνα 1: Το Σύστημα OncoSil™

Η διαδικασία αναλυτικά:

Περιεχόμενα: 1 σφραγισμένο δοχείο που περιβάλλει 1 φιαλίδιο Μικροσωματιδίων στα 250±10% MBq που παρέχεται μέσα σε μολύβδινο δοχείο με θωράκιση Perspex, 2 φιαλίδια με περίπου 9 mL Αραιωτικού OncoSil, 1 κενό αποστειρωμένο φιαλίδιο P6 για αραιώση του εναιωρήματος OncoSil™ (αναγνωρίζεται με μια πράσινη λωρίδα στο πάνω μέρος της ετικέτας), 1 κενό μολύβδινο δοχείο για αραιώση του εναιωρήματος OncoSil™ (αναγνωρίζεται με μια πράσινη λωρίδα στο πάνω μέρος της ετικέτας).

1. Βγάλτε τα εξαρτήματα από το ένθετο Styrofoam στη συσκευασία Τύπου Α.
2. Κρατήστε με ασφάλεια το σφραγισμένο δοχείο.
3. Τραβήξτε τον δακτύλιο και αφαιρέστε την καλύπτρα από το δοχείο.
4. Απομακρύνετε από το δοχείο το υλικό συσκευασίας και το μολύβδινο δοχείο με θωράκιση Perspex που περιέχει το φιαλίδιο Μικροσωματιδίων.
5. Τοποθετήστε το δοχείο, την καλύπτρα και το υλικό συσκευασίας στα κατάλληλα απόβλητα αφού πρώτα ελέγξετε για ραδιενεργό μόλυνση.

Σημείωση: Η αρχική προετοιμασία και η αραιώση στην τυποποιημένη συγκέντρωση των 6,6MBq/mL για χορήγηση θα πρέπει να γίνονται διαδοχικά.

Σημείωση: Θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί βελόνα αερισμού/εξαερισμού με φίλτρο για να βοηθήσει σε όλα τα στάδια της διαδικασίας προετοιμασίας της δόσης.

Βήμα 1 –Πρώτη αραιώση

1. **Φιαλίδιο Μικροσωματιδίων:** Πάρτε το μολύβδινο δοχείο με θωράκιση Perspex που περικλείει το φιαλίδιο Μικροσωματιδίων.
2. Αφαιρέστε την ταινία που ασφαρίζει τα πάνω και κάτω τμήματα του μολύβδινου δοχείου Perspex και ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΑ ΚΑΙ ΑΡΓΑ MONO την μολύβδινη καλύπτρα από το δοχείο.
Σημείωση: η καλύπτρα είναι το μεγαλύτερο μολύβδινο τμήμα.
3. Το ίδιο το φιαλίδιο που περιέχει τα Μικροσωματίδια περικλείεται σε μια επιπλέον θωράκιση με Perspex.
4. Χρησιμοποιώντας μακριά λαβίδα/τσιμπίδα αφαιρέστε μόνο την καλύπτρα Perspex.
5. Χρησιμοποιώντας μακριά τσιμπίδα, σκουπίστε το ελαστικό πώμα του φιαλιδίου Μικροσωματιδίων με ένα αποστειρωμένο μαντηλάκι IPA.
6. Χρησιμοποιώντας μακριά λαβίδα/τσιμπίδα ξαναβάλτε την καλύπτρα Perspex.
7. **Φιαλίδιο Αραιωτικού:** Αντιστρέψτε το φιαλίδιο Αραιωτικού έως ότου το εναιώρημα γίνει ομοιογενές.
8. Αφαιρέστε την πλαστική καλύπτρα για να εκθέσετε το ελαστικό πώμα και σκουπίστε με αποστειρωμένο μαντηλάκι IPA.

9. Χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη σύριγγα 10 mL με βελόνα, αναρροφήστε την απαιτούμενη ποσότητα Αραιωτικού (σύμφωνα με τον Πίνακα 1: **Απαιτούμενη ποσότητα για την πρώτη αραιώση του εναιωρήματος OncoSil™**) και διανείμετε μέσω της μικρής τρύπας στην κορυφή της καλύπτρας Perspex μέσα στο φιαλίδιο Μικροσωματιδίων μέσω του ελαστικού πώματός του.
10. Με το άκρο της βελόνας πάνω από το εναιώρημα, τραβήξτε τον αέρα από το φιαλίδιο που περιέχει το εναιώρημα Μικροσωματιδίων και αποβάλλετε το τυχόν εναπομείναν Αραιωτικό που παραμένει στη βελόνα. Αυτό το βήμα μπορεί να επαναληφθεί αν δεν φύγει όλο το Αραιωτικό από τη σύριγγα και τη βελόνα.
11. Με το άκρο της βελόνας πάνω από το εναιώρημα, τραβήξτε προς τα πίσω το έμβολο της σύριγγας για να ελαχιστοποιήσετε τον κίνδυνο να πέσουν σταγόνες από το άκρο της βελόνας, πριν αφαιρέσετε ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΑ τη βελόνα από το φιαλίδιο.
12. Απορρίψτε τις σύριγγες και τις βελόνες στον κατάλληλο κάδο ραδιενεργών αποβλήτων.
13. Ξαναβάλτε την μολύβδινη καλύπτρα στο δοχείο.
14. **Για να σας βοηθήσει στην ανάμιξη:** Κρατήστε σταθερά τα πάνω και τα κάτω τμήματα του μολύβδινου δοχείου με θωράκιση Perspex σε κλειστή θέση και αναστρέψτε το εναιώρημα για να πάρετε ένα ομοιογενές μείγμα. Κάντε το 20-30 φορές.
15. Αφαιρέστε την μολύβδινη καλύπτρα από το δοχείο και χρησιμοποιώντας μακριά λαβίδα/τσιμπίδα αφαιρέστε την καλύπτρα Perspex.
16. Χρησιμοποιώντας μακριά λαβίδα/τσιμπίδα αφαιρέστε το φιαλίδιο Μικροσωματιδίων από το περιβλήμα με θωράκιση Perspex για να ελέγξετε αν το εναιώρημα είναι ομοιογενές.
17. Αν το εναιώρημα δεν είναι ομοιογενές, ξαναβάλτε το φιαλίδιο Μικροσωματιδίων μέσα στο περιβλήμα με θωράκιση Perspex, ξαναβάλτε την καλύπτρα Perspex και την μολύβδινη καλύπτρα του δοχείου και επαναλάβετε το βήμα αναστροφής έως ότου το εναιώρημα γίνει ομοιογενές. Και πάλι, αφαιρέστε την μολύβδινη καλύπτρα από το δοχείο και χρησιμοποιώντας μακριά λαβίδα/τσιμπίδα αφαιρέστε την καλύπτρα Perspex και το φιαλίδιο Μικροσωματιδίων για να ελέγξετε ξανά αν το εναιώρημα είναι ομοιογενές.
18. Όταν γίνει ομοιογενές, χρησιμοποιώντας μακριά λαβίδα/τσιμπίδα, τοποθετήστε το φιαλίδιο Μικροσωματιδίων σ' έναν θάλαμο ιόντων βαθμονομημένο για το OncoSil™ για να επιβεβαιώσετε τη συνολική ραδιενέργεια φιαλιδίου των Μικροσωματιδίων από την πρώτη αραιώση. Ανατρέξτε στον Πίνακα 1: **Απαιτούμενη ποσότητα για την πρώτη αραιώση του εναιωρήματος OncoSil™** για να επιβεβαιώσετε την ολική ραδιενέργεια του αραιωμένου φιαλιδίου (MBq) σε σχέση με την ημερομηνία αναφοράς.
19. Επιστρέψτε το φιαλίδιο Μικροσωματιδίων στο περιβλήμα με θωράκιση Perspex και ξαναβάλτε την καλύπτρα Perspex χρησιμοποιώντας μακριά λαβίδα/τσιμπίδα. Ξαναβάλτε την μολύβδινη καλύπτρα στο δοχείο.
20. Ξεκινήστε αμέσως το δεύτερο στάδιο της διαδικασίας αραιώσης (βλέπε παρακάτω).

Βήμα 2 – Δεύτερη αραιώση

21. Πάρτε το κενό μολύβδινο δοχείο με θωράκιση Perspex.
 22. Αφαιρέστε την ταινία που ασφαλίζει τα πάνω και κάτω τμήματα του δοχείου με μολύβδινη θωράκιση και ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΑ ΚΑΙ ΑΡΓΑ ΜΟΝΟ την μολύβδινη καλύπτρα από το δοχείο.
Σημείωση: η καλύπτρα είναι το μεγαλύτερο μολύβδινο τμήμα.
 23. Αφαιρέστε την καλύπτρα Perspex.
 24. Πάρτε το κενό φιαλίδιο P6 (αναγνωρίζεται με μια πράσινη λωρίδα στο πάνω μέρος της ετικέτας) και βάλτε το στο περίβλημα με θωράκιση Perspex μέσα στο κενό μολύβδινο δοχείο.
 25. Αφαιρέστε την πλαστική καλύπτρα του κενού φιαλιδίου P6 για να εκθέσετε το ελαστικό πώμα και σκουπίστε το με αποστειρωμένο μαντηλάκι IPA.
 26. Ξαναβάλτε την καλύπτρα Perspex.
 27. **ΔΕΥΤΕΡΟ Φιαλίδιο Αραιωτικού:** Αναποδογυρίστε το δεύτερο φιαλίδιο Αραιωτικού έως ότου το εναιώρημα γίνει ομοιογενές.
 28. Αφαιρέστε την πλαστική καλύπτρα του κενού φιαλιδίου για να εκθέσετε το ελαστικό πώμα και σκουπίστε με αποστειρωμένο μαντηλάκι IPA.
 29. Χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη σύριγγα 10 mL με βελόνα, αναρροφήστε 7,5 mL Αραιωτικού και διανείμετέ το στο κενό φιαλίδιο P6 (αναγνωρίζεται με μια πράσινη λωρίδα στο πάνω μέρος της ετικέτας) μέσω της καλύπτρας Perspex και του ελαστικού πώματος.
 30. Με το άκρο της βελόνας πάνω από το εναιώρημα, αναρροφήστε τον αέρα από το φιαλίδιο και αποβάλλετε το τυχόν Αραιωτικό που παραμένει στη βελόνα.
Σημείωση: αυτό το βήμα μπορεί να επαναληφθεί αν δεν φύγει όλο το Αραιωτικό από τη σύριγγα και τη βελόνα.
 31. Με το άκρο της βελόνας πάνω από το εναιώρημα, τραβήξτε προς τα πίσω το έμβολο της σύριγγας για να ελαχιστοποιήσετε τον κίνδυνο να πέσουν σταγόνες από το άκρο της βελόνας, πριν αφαιρέσετε ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΑ τη βελόνα από το φιαλίδιο.
 32. Απορρίψτε τις σύριγγες και τις βελόνες στον κατάλληλο κάδο ραδιενεργών αποβλήτων.
 33. **Πρώτη αραιώση:** Βεβαιωθείτε ότι το εναιώρημα είναι ομοιογενές. Αν όχι, με την καλύπτρα Perspex και την μολύβδινη καλύπτρα στη θέση τους, αναστρέψτε το εναιώρημα 10-20 φορές ή μέχρι να γίνει ομοιογενές.
 34. Αφαιρέστε ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΑ και ΑΡΓΑ την μολύβδινη καλύπτρα αφήνοντας στη θέση της την καλύπτρα Perspex.
 35. Χρησιμοποιώντας β-θωρακισμένη σύριγγα 3 ή 5 mL με βελόνα μήκους 5 εκ, αναρροφήστε 1,7 mL του εναιωρήματος Μικροσωματιδίων και μεταφέρετε στο φιαλίδιο P6 που ήδη περιέχει 7,5 mL Αραιωτικού, μέσω της μικρής οπής στην κορυφή της καλύπτρας Perspex μέσω του ελαστικού πώματος.
 36. Με το άκρο της βελόνας πάνω από το εναιώρημα OncoSil™, αναρροφήστε τον αέρα από το φιαλίδιο και αποβάλλετε το τυχόν εναιώρημα που παραμένει στη βελόνα.
Σημείωση: αυτό το βήμα μπορεί να επαναληφθεί αν δεν έχει φύγει όλο το εναιώρημα OncoSil™ από τη σύριγγα και τη βελόνα.
 37. Με το άκρο της βελόνας πάνω από το εναιώρημα, τραβήξτε προς τα πίσω το έμβολο της σύριγγας για να ελαχιστοποιήσετε τον κίνδυνο να πέσουν σταγόνες από το άκρο της βελόνας, πριν αφαιρέσετε ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΑ τη βελόνα από το φιαλίδιο.
 38. Απορρίψτε τις σύριγγες και τις βελόνες ως ραδιενεργά απόβλητα.
 39. Ξαναβάλτε την μολύβδινη καλύπτρα στο δοχείο.
 40. **Για να σας βοηθήσει στην ανάμιξη:** Κρατήστε σταθερά τα πάνω και τα κάτω τμήματα του μολύβδινου δοχείου με θωράκιση Perspex σε κλειστή θέση και αναστρέψτε το εναιώρημα για να πάρετε ένα ομοιογενές μείγμα. Κάντε το 20-30 φορές.
 41. Αφαιρέστε την μολύβδινη καλύπτρα του δοχείου και χρησιμοποιώντας μακριά λαβίδα/τσιμπίδα αφαιρέστε ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΑ την καλύπτρα Perspex.
 42. Χρησιμοποιώντας μακριά λαβίδα/τσιμπίδα αφαιρέστε το φιαλίδιο P6 που περιέχει το OncoSil™ από τη θωράκιση Perspex για να ελέγξετε αν το εναιώρημα είναι ομοιογενές.
 43. Αν το εναιώρημα δεν είναι ομοιογενές, ξαναβάλτε το φιαλίδιο P6 που περιέχει το OncoSil™ μέσα στο περίβλημα με θωράκιση Perspex, ξαναβάλτε την καλύπτρα Perspex και την μολύβδινη καλύπτρα του δοχείου και επαναλάβετε το βήμα αναστροφής έως ότου το εναιώρημα γίνει ομοιογενές. Και πάλι, αφαιρέστε την μολύβδινη καλύπτρα από το δοχείο και χρησιμοποιώντας μακριά λαβίδα/τσιμπίδα αφαιρέστε την καλύπτρα Perspex και το φιαλίδιο P6 που περιέχει το OncoSil™ για να ελέγξετε πάλι αν το εναιώρημα είναι ομοιογενές.
 44. Όταν γίνει ομοιογενές, χρησιμοποιώντας μακριά λαβίδα/τσιμπίδα, τοποθετήστε το φιαλίδιο P6 που περιέχει το OncoSil™ σ' έναν βαθμονομημένο θάλαμο ιονισμού OncoSil™ για να επιβεβαιώσετε ότι η ολική ραδιενέργεια φιαλιδίου των Μικροσωματιδίων από την πρώτη αραιώση είναι 60 MBq ανά φιαλίδιο. Συνεπώς, η τελική τυποποιημένη συγκέντρωση για χορήγηση έχει σχεδιαστεί να είναι 6,6 MBq/mL την ημέρα της εμφύτευσης.
 45. Αν το εναιώρημα OncoSil™ δεν θα αναρροφηθεί αμέσως στη σύριγγα που θα χρησιμοποιηθεί για την εμφύτευση, επιστρέψτε το φιαλίδιο του εναιωρήματος OncoSil™ πίσω στο περίβλημα με θωράκιση Perspex και ξαναβάλτε την καλύπτρα Perspex (χρησιμοποιώντας μακριά λαβίδα) και την μολύβδινη καλύπτρα. Μεταφέρετε το εναιώρημα OncoSil™ και αποθηκεύστε το σε κατάλληλα θωρακισμένο μέρος, έως ότου το εναιώρημα είναι έτοιμο για χορήγηση.
- Μετά την προετοιμασία, το εναιώρημα OncoSil™ πρέπει να φυλάσσεται εντός του γυάλινου φιαλιδίου, μέσα στο μολύβδινο δοχείο με θωράκιση Perspex, σε θερμοκρασία δωματίου.
- Το OncoSil™ πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 24 ωρών από την προετοιμασία, με εξαίρεση εάν η προετοιμασία έγινε +7 ημέρες από την ημερομηνία αναφοράς. Αν το εναιώρημα γίνει την ημέρα +7, πρέπει να χρησιμοποιηθεί την ίδια ημέρα.
- Απορρίψτε όλα τα φιαλίδια, τα μολύβδινα δοχεία με θωράκιση Perspex και τα υλικά συσκευασίας στους κατάλληλους κάδους για ραδιενεργά απόβλητα και σύμφωνα με την πολιτική ακτινοπροστασίας του θεραπευτικού ιδρύματος.
- Προετοιμασία της β-θωρακισμένης σύριγγας και χορήγηση του εναιωρήματος OncoSil™
1. Για να διασφαλίσετε ότι το OncoSil™ είναι ομοιογενές, κρατήστε σταθερά τα πάνω και τα κάτω τμήματα του

- μολύβδινου δοχείου με θωράκιση Perspex σε κλειστή θέση και αναστρέψτε το εναιώρημα για να πάρετε ένα ομοιογενές μείγμα. Κάντε το 10-20 φορές, ή μέχρι να γίνει ομοιογενές.
- Επισημάνετε το κενό δοχείο μεταφοράς με τουλάχιστον τα παρακάτω:
 - Αναγνωριστικά ασθενούς (αρχικά του ονόματος)
 - Όνομα του Ραδιενεργού Υλικού (OncoSil Phosphorous-32 Microparticles)
 - Ποσότητα σύριγγας (mL)
 - Ραδιενέργεια υπολογισμένη στη σύριγγα (MBq)
 - Ημερομηνία και ώρα λήξης του OncoSil™.
 - Τοποθετήστε την κενή σύριγγα στην κατάλληλη β-θωρακισμένη σύριγγα και ασφαλίστε την στη θέση της.
 - Στερεώστε τη βελόνα μήκους 7 cm στη σύριγγα εντός της β-θωρακισμένης σύριγγας.
 - Αφαιρέστε ΑΡΓΑ και ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΑ την μολύβδινη καλύπτρα (αφήνοντας την καλύπτρα Perspex στη θέση της) από το μολύβδινο δοχείο με θωράκιση Perspex που περιέχει το τελικό εναιώρημα OncoSil™.
 - Αν δεν είναι ήδη στη θέση της, εισάγετε μια βελόνα αερισμού/εξαερισμού με φίλτρο μέσα από την οπή στο πάνω μέρος της καλύπτρας Perspex, μέσα στο ελαστικό πώμα του φιαλιδίου Ρ6 που περιέχει το τελικό εναιώρημα OncoSil™.
 - Χρησιμοποιώντας τη βελόνα μήκους 7 εκ, τρυπήστε το φιαλίδιο Ρ6 που περιέχει το τελικό εναιώρημα OncoSil™ μέσω της μικρής οπής στην καλύπτρα Perspex και ελαστικό πώμα και αναρροφήστε την απαιτούμενη ποσότητα που έχει υπολογιστεί από το μέγεθος του όγκου (από το **Βήμα 3 - Προσδιορισμός της ποσότητας που θα εμφυτευθεί, στο Κεφάλαιο 10**) και βάλτε την στη β-θωρακισμένη σύριγγα.
 - Όταν το εναιώρημα OncoSil™ βρίσκεται εντός της σύριγγας, αποσυνδέστε τη βελόνα και συνδέστε την στρόφιγγα τριών κατευθύνσεων Luer για να σφραγίσετε το άκρο της σύριγγας.
 - Τοποθετήστε τη β-θωρακισμένη σύριγγα σε μολύβδινο κούτιο μεταφοράς και μεταφέρετέ την στο χώρο της επέμβασης.
 - Όταν το κούτιο μεταφοράς φτάσει στο χώρο της επέμβασης, η β-θωρακισμένη σύριγγα που περιέχει το εναιώρημα OncoSil™ θα πρέπει να παραμείνει στο μολύβδινο κούτιο μεταφοράς έως ότου χρειαστεί για την εμφύτευση.

Σημείωση: Για να βεβαιωθείτε ότι το εναιώρημα OncoSil™ είναι ομοιογενές πριν την εμφύτευση στον ασθενή, κρατήστε τη σύριγγα από το σώμα της θωράκισης, προσέχοντας να μην πιέσετε το έμβολο της σύριγγας, αναμίξτε το εναιώρημα OncoSil™ αναστρέφοντας τη β-θωρακισμένη σύριγγα τρεις φορές ή μέχρι να υπάρχει ομοιογένεια.

Διαδικασία εμφύτευσης του OncoSil™ με τη χρήση υπερηχογραφικής καθοδήγησης (EUS)

Η διαδικασία εμφύτευσης του OncoSil™ πρέπει να εκτελείται σε κατάλληλο περιβάλλον του θεραπευτικού ιδρύματος και από κατάλληλα καταρτισμένο Ενδόσκοπο και τον Εξουσιοδοτημένο Χρήστη (δηλ. Ιατρός Πυρηνικής Ιατρικής/Ογκολόγος Ακτινοθεραπευτής/Παραιμβατικός Ακτινολόγος που έχει καταρτιστεί από την OncoSil Medical).

Απαιτείται ένας αριθμός πρόσθετων προϊόντων που διατίθενται στην αγορά για την εμφύτευση του OncoSil™ με τη χρήση υπερηχογραφικής καθοδήγησης (EUS). Δεν αποτελούν μέρος του

Συστήματος OncoSil™ και δεν παρέχονται από την OncoSil Medical. Αυτά περιλαμβάνουν:

- Ηχο-ενδοσκόπιο
- Μια λεπτή βελόνα αναρρόφησης (FNA) 22G υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση (EUS) φορτωμένη μέσω του καναλιού βιοψίας του ηχο-ενδοσκοπίου ή άλλης παρόμοιας συσκευής
- [Προαιρετικό] Σετ επέκτασης καθετήρα
- Σύριγγες γεμάτες με αλατούχο διάλυμα
- Σακούλα απόρριψης κλινικών αποβλήτων με επαρκή επένδυση γάζας για να απορροφήσει 50 mL υγρού
- Σακούλα απόρριψης κλινικών αποβλήτων για τα εξαρτήματα και τον προστατευτικό ρουχισμό μιας χρήσης του προσωπικού του χώρου της διαδικασίας
- Προστατευτικός ρουχισμός (γάντια, ρόμπες, γυαλιά κ.λπ.)

Αν απαιτείται, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα σετ επέκτασης, όπως φαίνεται παρακάτω:

- Αφαιρέστε τη β-θωρακισμένη σύριγγα που περιέχει το εναιώρημα OncoSil™ από το μολύβδινο κούτιο μεταφοράς.
- Χωρίς να πιέσετε το έμβολο της σύριγγας, κρατήστε τη β-θωρακισμένη σύριγγα από το μεσαίο τμήμα της και αναμίξτε το εναιώρημα OncoSil™ αναστρέφοντας τη β-θωρακισμένη σύριγγα τρεις φορές ή μέχρι να γίνει ομοιογενές.
- [Αν χρησιμοποιείτε προαιρετικό σετ επέκτασης καθετήρα] Αφαιρέστε την προστατευτική καλύπτρα Luer και στερεώστε ένα σετ επέκτασης καθετήρα στη β-θωρακισμένη σύριγγα με τη στρόφιγγα τριών κατευθύνσεων Luer lock στο άνω άκρο του σετ επέκτασης καθετήρα.
- Θέστε την στρόφιγγα τριών κατευθύνσεων Luer lock στη θέση «OPEN».
- ΚΡΑΤΩΝΤΑΣ ΤΗ Β-ΘΩΡΑΚΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΑΠΟ ΤΑ ΠΛΑΓΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΗΡΩΝΤΑΣ ΤΑ ΔΑΧΤΥΛΑ ΜΑΚΡΙΑ ΑΠΟ ΤΑ ΑΚΡΑ, τοποθετήστε τη σύριγγα κάθετα, κενώστε ΟΛΟΝ τον αέρα που παραμένει στη σύριγγα επιτρέποντας στο έμβολο της β-θωρακισμένης σύριγγας να πιέσει απαλά την οριζόντια επιφάνεια έως ότου το εναιώρημα OncoSil™ εμφανιστεί στο σωληνάκι του σετ επέκτασης.
- Θέστε την στρόφιγγα τριών κατευθύνσεων Luer lock στη θέση «CLOSED».

Σημείωση: Ενώ εκτελείτε τα παραπάνω βήματα βεβαιωθείτε ότι κρατάτε πάντοτε τη β-θωρακισμένη σύριγγα από το μεσαίο τμήμα της. Καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας, ο χειριστής θα πρέπει να περιορίσει την έκθεση στην αξονική ακτινοβολία από τα άκρα της β-θωρακισμένης σύριγγας.

Διαδικασία εμφύτευσης:

1. Το ενδοσκόπιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί σύμφωνα με τις λεπτομερείς οδηγίες που παρέχονται στο εγχειρίδιο οδηγιών του κατασκευαστή (παρέχεται με το ενδοσκόπιο).
2. Ο ασθενής πρέπει να προετοιμαστεί σύμφωνα με την κανονική κλινική πρακτική.

Σημείωση: Συνιστάται η προφυλακτική χορήγηση αντιβίωσης για να καλύψει τη διαδικασία εμφύτευσης OncoSil™. Η επιλογή και η διάρκεια της αντιβιοτικής αγωγής βασίζεται στις τοπικές οδηγίες και πρακτικές.

3. Ο στοχευμένος παγκρεατικός όγκος εντοπίζεται στην οθόνη του υπέρηχου.
4. Μια λεπτή βελόνα αναρρόφησης (FNA) 22G υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση EUS φορτώνεται μέσω του καναλιού βιοψίας και καθοδηγείται αργά μέσω του γαστρικού τοιχώματος ή του τοιχώματος του δωδεκαδακτύλου στον στοχευόμενο παγκρεατικό όγκο (αποφεύγοντας την πρόκληση βλάβης στα περιβάλλοντα όργανα).
5. Όταν η βελόνα FNA βρίσκεται σε ικανοποιητική θέση εντός του όγκου και αποφεύγοντας τα αγγεία, ο στυλεός αφαιρείται και μια στρόφιγγα Luer προσαρτάται στη βελόνα FNA.
6. Για να διασφαλιστεί ότι το εναιώρημα OncoSil™ είναι ομοιογενές, κρατήστε τη β-θωρακισμένη σύριγγα από το μεσαίο τμήμα της και προσέχοντας να μην πιέσετε το έμβολο της σύριγγας, αναμείξτε το εναιώρημα OncoSil™ αναστρέφοντας τη β-θωρακισμένη σύριγγα τρεις φορές ή μέχρι να γίνει ομοιογενές.
7. Αφαιρέστε την προστατευτική καλύπτρα Luer από τη β-θωρακισμένη σύριγγα που περιέχει το εναιώρημα OncoSil™ και συνδέστε τη σύριγγα στη βελόνα FNA μέσω της στρόφιγγας τριών κατευθύνσεων Luer lock πριν θέσετε τη ρύθμιση της στρόφιγγας Luer στη θέση «OPEN». Βεβαιωθείτε ότι η σύριγγα είναι καλά συνδεδεμένη με την στρόφιγγα τριών κατευθύνσεων Luer lock.
8. Στη συνέχεια η απαιτούμενη ποσότητα εναιωρήματος OncoSil™ εμφυτεύεται χειροκίνητα πιέζοντας αργά το έμβολο της β-θωρακισμένης σύριγγας.
Σημείωση: Αν η αντίσταση που δέχεται εμποδίζει την περαιτέρω έκχυση του εναιωρήματος OncoSil™ από τη σύριγγα, η βελόνα θα πρέπει να τραβηχτεί αργά εντός του όγκου μέχρι ενός σημείου όπου το έμβολο της σύριγγας μπορεί να συνεχίσει να πιέζεται (*βλέπε σημείωση παρακάτω σχετικά με την αντίθλιψη).
9. Όταν η σύριγγα αδειάσει και το περιεχόμενο εμφυτευθεί στον όγκο, η στρόφιγγα τριών κατευθύνσεων Luer lock τίθεται στη θέση «CLOSED».
10. Η β-θωρακισμένη σύριγγα που περιέχει το εναιώρημα OncoSil™ αφαιρείται από τη στρόφιγγα τριών κατευθύνσεων Luer lock και αφού τεθεί η καλύπτρα τοποθετείται πίσω στο μολύβδινο κούτιο μεταφοράς.
11. Μια σύριγγα 5 mL που περιέχει αλατούχο διάλυμα θα πρέπει τώρα να προσαρτηθεί στη βελόνα FNA μέσω της στρόφιγγας τριών κατευθύνσεων Luer lock και η στρόφιγγα να επανατοποθετηθεί στη θέση «OPEN».
12. Στη συνέχεια το εναπομείναν περιεχόμενο στον αυλό της βελόνας FNA ξεπλένεται με 1,5 mL αλατούχου διαλύματος για να ξεπλυθεί οποιοδήποτε εναπομείναν εναιώρημα OncoSil™ από τον αυλό της βελόνας στον όγκο.
13. Πριν από την αφαίρεση του ενδοσκοπίου από τον ασθενή, τραβήξτε το ενδοσκόπιο πίσω στο στομάχι, επεκτείνετε το περίβλημα της βελόνας πέρα από το άκρο του ενδοσκοπίου κατά περίπου 3 εκ και ξεπλύνετε με την υπόλοιπη ποσότητα του αλατούχου διαλύματος της σύριγγας.
14. Στη συνέχεια η στρόφιγγα τίθεται στη θέση «CLOSED».
15. Τοποθετήστε εκ νέου το περίβλημα στη βελόνα, αλλά μην αφαιρέσετε το συγκρότημα της βελόνας από το ενδοσκόπιο.
16. Αφαιρέστε το ενδοσκόπιο με το συγκρότημα της βελόνας FNA στη θέση του και το περίβλημα της

βελόνας να εξακολουθεί να εκτείνεται πέρα του άκρου του ενδοσκοπίου.

17. Κρατήστε το άκρο του ενδοσκοπίου με το εκτεταμένο περίβλημα της βελόνας υπό γωνία προς τα κάτω πάνω από μια σακούλα κλινικών αποβλήτων μέσα στην οποία υπάρχει επαρκής γάζα για να απορροφήσει το τυχόν εναπομείναν υγρό. Ξεπλύνετε το άκρο του ενδοσκοπίου και το περίβλημα με το περιεχόμενο μιας σύριγγας με 50 mL νερού.
18. Όταν ολοκληρωθεί αυτό, αφαιρέστε το συγκρότημα της βελόνας από το ενδοσκόπιο και απορρίψτε το σε κατάλληλο δοχείο ραδιενεργών αποβλήτων.
19. Τοποθετήστε το ενδοσκόπιο σε κατάλληλο δοχείο μεταφοράς για απολύμανση και καθαρισμό.
20. Το ηχο-ενδοσκόπιο πρέπει να ελέγχεται για ραδιενεργό μόλυνση πριν και μετά τον καθαρισμό.
21. Πλύντε και αποστειρώστε το ηχο-ενδοσκόπιο χρησιμοποιώντας την τυπική μέθοδο καθαρισμού εξοπλισμού του θεραπευτικού ιδρύματος.

Σημείωση: Σχετικά με την αντίθλιψη: Αν η αντίσταση είναι πολύ μεγάλη στην επακόλουθη προσπάθεια εμφύτευσης και δεν είναι δυνατόν να εκχύσετε το περιεχόμενο της σύριγγας στον όγκο, η διαδικασία εμφύτευσης θα πρέπει να ακυρωθεί. Η σύριγγα που περιέχει το εναιώρημα OncoSil™ πρέπει να αφαιρεθεί όπως περιγράφεται παραπάνω και η καλύπτρα να επανατοποθετηθεί προτού η σύριγγα τοποθετηθεί πίσω στο μολύβδινο κούτιο μεταφοράς για επιστροφή στο Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής/Ραδιοφαρμακευτικής για να μετρηθεί η ποσότητα ώστε να υπολογιστεί η ραδιενέργεια που παραμένει στη σύριγγα.

Στις περιπτώσεις όπου δεν εμφυτεύθηκε όλο το περιεχόμενο της σύριγγας, αυτό πρέπει να αναφερθεί στην OncoSil Medical (complaints@oncosil.com).

Αποσυναρμολόγηση της σύριγγας και της θωράκισης

ΑΥΤΟ ΕΙΝΑΙ ΠΟΛΥ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΑΛΗΘΕΥΣΗ ΤΗΣ ΔΟΣΗΣ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΠΥΡΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

1. Μετά την ολοκλήρωση της εμφύτευσης, η σύριγγα που περιέχει τυχόν εναπομείναν εναιώρημα OncoSil™ πρέπει να καλυφθεί εκ νέου και στη συνέχεια να τοποθετηθεί στο μολύβδινο κούτιο μεταφοράς.
2. Μεταφορά στο Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής/Ραδιοφαρμακευτικής για μέτρηση και μετά αποσύνθεση.
3. Η συνολική ραδιενέργεια που χορηγήθηκε στον ασθενή (η συνολική δραστηριότητα που εμφυτεύεται στον όγκο) υπολογίζεται με την αφαίρεση της ποσότητας μετά την εμφύτευση (mL) που αναγράφεται στη σύριγγα από την ποσότητα πριν την εμφύτευση (mL) εντός της σύριγγας (δηλαδή δεν απαιτείται μια μέτρηση στον θάλαμο ιονισμού μετά την εμφύτευση για το περιεχόμενο της σύριγγας).

Απόρριψη του πλεονάζοντος εναιωρήματος και εξαρτημάτων OncoSil™

Μετά την αραίωση και εμφύτευση, οι τυχόν βελόνες/σωληνάκια μιας χρήσης, σύριγγες με οποιοδήποτε εναπομείναν εναιώρημα OncoSil™, γάζες, γάντια, ποδιές και άλλος προστατευτικός ρουχισμός, πρέπει να απορρίπτονται ως ραδιενεργά απόβλητα και σύμφωνα με τις πολιτικές του θεραπευτικού ιδρύματος.

Αποστείρωση του ενδοσκοπίου

Μετά τη διαδικασία εμφύτευσης, το ενδοσκόπιο πρέπει να καθαριστεί, να πλυθεί και να αποστειρωθεί σύμφωνα με τις τοπικές διαδικασίες.

Το ηχο-ενδοσκόπιο πρέπει να ελεγχθεί για ραδιενεργή μόλυνση πριν και μετά τον καθαρισμό.

Ανάρρωση μετά τη διαδικασία

- Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά, μέσω παρακολούθησης και καταγραφής των ζωτικών λειτουργιών, ως υποδεικνύεται κλινικά.
- Ο ασθενής θα πρέπει να πάρει εξιτήριο από το τμήμα όταν έχει αναρρώσει από τη διαδικασία.
- Ανάλογα την κατάσταση του ασθενή και την εκτίμηση του ιατρού, ενδέχεται να ζητηθεί να διανυκτερεύσει στο θεραπευτικό ίδρυμα.
- Συνιστάται να γίνει απεικόνιση SPECT-CT Bremsstrahlung μετά την περίοδο εμφύτευσης πριν ο ασθενής πάρει εξιτήριο για να επιβεβαιωθεί η ικανοποιητική τοποθέτηση της ραδιενέργειας.

Προδιαγραφές ακτινοπροστασίας για το OncoSil™

Όλα τα άτομα που χειρίζονται, χορηγούν και εμφυτεύουν το OncoSil™ πρέπει να γνωρίζουν και να συμμορφώνονται με όλες τις τοπικές, πολιτειακές και ομοσπονδιακές κανονιστικές απαιτήσεις που διέπουν τα θεραπευτικά ραδιενεργά υλικά. Πρέπει να χρησιμοποιούνται τυποποιημένες εγκεκριμένες τεχνικές ακτινοπροστασίας για την προστασία του προσωπικού κατά τον χειρισμό τόσο του OncoSil™ όσο και του ασθενή. Για πιο συγκεκριμένη καθοδήγηση σχετικά με την ακτινοπροστασία που σχετίζεται με το σύστημα OncoSil™, ανατρέξτε στις Οδηγίες Ακτινοπροστασίας του Συστήματος OncoSil™.

1.2 Γενικές Προφυλάξεις

- Κατά την αποθήκευση, τον χειρισμό και τη χρήση του OncoSil™ πρέπει να διασφαλίζεται επαρκής θωράκιση από την ακτινοβολία βήτα.
- Πρέπει να εφαρμόζονται οι τυποποιημένες διαδικασίες και πρακτικές που χρησιμοποιούνται για την ελαχιστοποίηση των δόσεων εργασιακής ακτινοβολίας κατά την αποθήκευση, τον χειρισμό και τη χρήση του OncoSil™.
- Τα μη θωρακισμένα φιαλίδια και οι σύριγγες πρέπει να τα χειρίζονται με λαβίδα ώστε τα δάχτυλα να βρίσκονται μακριά από τη μη θωρακισμένη ραδιενεργό πηγή κατά τουλάχιστον 20 εκ.
- Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για να διασφαλιστεί η ελάχιστη έκθεση στην ακτινοβολία του ασθενή εκτός του θεραπευτικού στόχου.
- Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για να διασφαλιστεί η ελάχιστη έκθεση στην ακτινοβολία όλου του προσωπικού και των άλλων εργαζομένων που έρχονται σε επαφή με τον ασθενή.
- Οι πρακτικές ακτινοπροστασίας πρέπει να εφαρμόζονται σύμφωνα με τις τοπικές, πολιτειακές και ομοσπονδιακές κανονιστικές απαιτήσεις. Τυχόν απώλεια περιορισμού (διαρροές ή/και υπερχειλίσσεις) του OncoSil™ πρέπει να απομονώνονται, να περιορίζονται και να καθαρίζονται αμέσως. Στη συνέχεια θα πρέπει να ακολουθούνται οι πρακτικές παρακολούθησης της μόλυνσης του χώρου για να διασφαλιστεί ότι η απομόνωση, ο περιορισμός και ο καθαρισμός ήταν αποτελεσματικά.

- Θα πρέπει να εφαρμόζεται η τυπική κλινική πρακτική που αφορά τη μέθοδο διεξαγωγής της εμφύτευσης που χρησιμοποιείται για το OncoSil™
- Το OncoSil™ πρέπει να προετοιμάζεται πίσω από παραπέτασμα που είναι κατάλληλο για την προστασία από σωματίδια βήτα π.χ. Perspex ή Lucite.
- Το OncoSil™ πρέπει να φυλάσσεται εντός επαρκούς θωράκισης ανά πάσα στιγμή πριν και μετά την εμφύτευση.
- Όλα τα μολυσμένα απόβλητα πρέπει να τοποθετούνται σε ειδικό δοχείο ραδιενεργών αποβλήτων και να απορρίπτονται σύμφωνα με τις πολιτικές του θεραπευτικού ιδρύματος.

1.3 Προφυλάξεις ασθενών και επισκεπτών

- Για ευπαθείς ομάδες όπως έγκυες γυναίκες, βρέφη και παιδιά, ο ασθενής πρέπει να αποφεύγει την άσκοπη επαφή για 2 εβδομάδες.

1.3 Προφυλάξεις προσωπικού

- Η ατομική παρακολούθηση του προσωπικού σε διαπιστευμένο θεραπευτικό ίδρυμα αποτελεί γενική απαίτηση. Δεν υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις για το προσωπικό που χειρίζεται το OncoSil™ σχετικά με την παρακολούθηση της δόσης ακτινοβολίας. Οι γενικές κονκάρδες με φιλμ ή κάποια μορφή προσωπικού δοσίμετρου είναι αποδεκτά.
- Οι απαιτήσεις νοσηλευτικής περίθαλψης και καθαρισμού θαλάμου θα είναι υπό τη διακριτική ευχέρεια των διαδικασιών ακτινοπροστασίας του θεραπευτικού ιδρύματος.

Ανεπιθύμητα συμβάντα

Στις προηγούμενες κλινικές μελέτες, τα παρακάτω ανεπιθύμητα συμβάντα θεωρήθηκαν ότι είχαν πιθανή ή οριστική αιτιώδη σχέση με το OncoSil™:

- Πόνος ή/και δυσφορία που σχετίζεται με τη διαδικασία
- Κουλιακός πόνος ή/και δυσφορία
- Ναυτία
- Εμετός
- Λήθαργος
- Πυρετός
- Μη φυσιολογικές εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας

Προειδοποιήσεις

- Αν παρατηρηθούν ενδείξεις βλάβης ή αναποτελεσματικής ακεραιότητας του φραγμού στειρότητας του υλικού του Συστήματος OncoSil™, ΜΗΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ το σύστημα και επικοινωνήστε με την OncoSil Medical. Ενδείξεις βλάβης ή/και αναποτελεσματικής ακεραιότητας του φραγμού στειρότητας μπορεί να περιλαμβάνουν, για παράδειγμα, σπασμένο φιαλίδιο, ραγισμένο φιαλίδιο, σπασμένο δακτύλιο έλξης, σφραγίσματα που εμφανίζουν παραβίαση, καλύπτρες φιαλιδίων που λείπουν κ.λπ.
- Το σύστημα OncoSil™ παρέχεται αποστειρωμένο. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να στηρίζουν τη στεριότητα ή τη λειτουργικότητα του OncoSil™ μετά την ημερομηνία λήξης του.

Αντενδείξεις

- Το OncoSil™ αντενδείκνυται σε ασθενείς που έχουν γνωστό ιστορικό υπερευαισθησίας στο πυρίτιο ή στο φωσφόρο.

- Το OncoSil™ αντενδείκνυται στην περίπτωση που η εμφύτευση υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση (EUS) θεωρείται επικίνδυνη (ανατρέξτε στην ενότητα **ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ**).

Προφυλάξεις

- Η εμφύτευση του OncoSil™ δεν πρέπει να εκτελείται στις παρακάτω ειδικές περιπτώσεις:
 - Παρουσία πολλαπλών παράπλευρων αγγείων που περιβάλλουν ή γειτνιάζουν με τον στοχευμένο όγκο
 - Παρουσία (ή σημαντικός κίνδυνος) κισρών κοντά στον στοχευμένο όγκο
- Συνιστάται προσοχή στην περίπτωση που το προηγούμενο EUS (π.χ. διαγνωστικό EUS-FNA) θεωρήθηκε τεχνικά πολύ δύσκολο.
- Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή στην παρουσία πρόσφατης, κλινικά σημαντικής παγκρεατίτιδας. Δεν συνιστάται η εμφύτευση.
- Η χημειοθεραπεία δεν πρέπει να χορηγείται εντός 48 ωρών πριν ή μετά την εμφύτευση του OncoSil™.
- Το OncoSil™ δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που προηγουμένως είχαν υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία στο στοχευμένο όργανο.
- Επειδή ο συνδυασμός της τυπικής ακτινοθεραπείας και του OncoSil™ δεν έχει διερευνηθεί, δεν συνιστάται πρόσθετη ακτινοθεραπεία μετά την αγωγή με OncoSil™.
- Συνιστάται η προφυλακτική χορήγηση αντιβίωσης για να καλύψει τη διαδικασία εμφύτευσης του OncoSil™. Η επιλογή και η διάρκεια της αντιβιοτικής αγωγής βασίζεται στις τοπικές οδηγίες και πρακτικές.
- Μπορεί να απαιτηθεί ανακούφιση από τον πόνο για την αντιμετώπιση του κοιλιακού πόνου που παρατηρείται αμέσως μετά την εμφύτευση του OncoSil™.
- Η γαστροπροστασία π.χ. με αναστολέα αντλίας πρωτονίων ή παρόμοια θεραπεία, που ξεκινά λίγο πριν








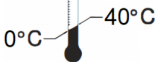








ή κατά τον χρόνο της εμφύτευσης και συνεχίζεται για έως και 6 μήνες μετά την εμφύτευση θεωρείται εύλογη.

- Η ασφάλεια του OncoSil™ δεν έχει τεκμηριωθεί σε ασθενείς που είναι έγκυες ή μείνουν έγκυες εντός δώδεκα μηνών μετά την εμφύτευση.
- Η ασφάλεια του OncoSil™ δεν έχει τεκμηριωθεί για μελλοντικά παιδιά γυναικών οι οποίες ήταν έγκυες κατά τον χρόνο της εμφύτευσης ή μείνουν έγκυες εντός δώδεκα μηνών μετά την εμφύτευση.
- Η ασφάλεια του OncoSil™ δεν έχει τεκμηριωθεί για παιδιά ασθενών που θηλάζουν κατά τον χρόνο της εμφύτευσης ή μετά την εμφύτευση.
- Η ασφάλεια του OncoSil™ δεν έχει τεκμηριωθεί σε ασθενείς ηλικίας <18 ετών και επομένως δεν ενδείκνυται για χρήση γι' αυτή την ηλικιακή ομάδα.
- Λόγω της περιορισμένης κλινικής εμπειρίας, συνιστάται προσοχή κατά τη θεραπεία όγκων μεγέθους άνω των 50 χιλ με OncoSil™. Συνιστάται ιδιαίτερα να γίνει μια αξιολόγηση των κινδύνων-ωφελειών από τον ιατρό που θα εκτελέσει την εμφύτευση.
- Η συσκευή είναι ασφαλής στη Μαγνητική Τομογραφία (MR) – η εμφυτευμένη συσκευή δεν περιέχει μεταλλικό εξάρτημα.

ΣΟΒΑΡΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ

Οποιοδήποτε σοβαρό περιστατικό που συμβεί σχετικά με τη συσκευή OncoSil™ πρέπει να αναφερθεί ΑΜΕΣΩΣ και χωρίς καθυστέρηση στην OncoSil Medical στο complaints@oncosil.com καθώς και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο είναι εγκατεστημένος ο χρήστης.


APPLICABLE SYMBOLS

	Do Not Re-Use		Use By Date
	Caution		CE Marking
	Radioactive Hazard		This way up
	Do not use if package is damaged		Temperature Limitation (upper and lower)
	Manufacturer combined with Date of Manufacture		Consult Instructions For Use (QR Code Link)
	Catalogue number		Sterile Using Steam or Dry Heat
	Serial Number		European Authorised Representative
	Medical Device		MR Safe

OncoSil™ is a Registered Trademark of OncoSil Medical Ltd

MDR Certificate Number MDR 778418: Date of First Issue 2025-01-24

IFU_OS01-10_COMM_P_EMEA Ver 4 – 2025-05

 OncoSil Medical Ltd.
Level 5, 7 Eden Park Drive
Macquarie Park, NSW 2113
Australia
Tel: +61 2 8935 9629

 ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown, Dublin 18
D18 X5R3
Ireland

CE2797

Page Intentionally Left Blank



OncoSil Medical Ltd.

Level 5, 7 Eden Park Drive
Macquarie Park, NSW, 2113
Australia

P +61 2 8935 9629
oncosil.com

