

*QuiremScout*TM

Holmium-166 Microspheres

REF QS-S001

EN - Instructions for use	3
CZ - Návod k použití	8
DA - Brugervejledning	13
DE - Gebrauchsanweisung	18
ES - Instrucciones de uso	23
FI - Käyttöohjeet	28
FR - Mode d'emploi	33
HR - Upute za uporabu	38
HU - Használati utasítás	43
IT - Istruzioni per l'uso	48
KA - გამოყენების ინსტრუქცია	53
LT - Naudojimo instrukcijos	58
NL - Gebruiksaanwijzing	63
NO - Bruksanvisning	68
PL - Instrukcja użytkowania	73
PT - Instruções de utilização	78
RO - Instrucțiuni de utilizare	83
RU - Инструкция по применению	88
SK - Návod na použitie	93
SL - Navodila za uporabo	98
SR - Uputstvo za upotrebu	103
SV - Bruksanvisning	108
TR - Kullanım talimatları	113



Qirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
The Netherlands
www.qirem.com

1. DEVICE DESCRIPTION

QiremScout™ consists of a small dose of biocompatible poly-L-lactic acid (PLLA) microspheres that contain holmium-166 in a 2 mL suspension buffer. The standard dose contains approximately 3 million microspheres with a maximum total activity of 250 MBq at planned moment of administration. The microspheres have a mean diameter of 25-35 micrometres. Holmium-166 is a beta emitting isotope for therapeutic use. The maximum energy of the beta particles is 1.85 MeV (50.0%) and 1.77MeV (48.7%). The maximum range of the emitted beta particles in tissue is 8.7 mm with a mean of 2.5 mm. In addition, holmium-166 emits primary gamma photons with an energy of 81 KeV (6.7%). The half-life of holmium-166 is 26.8 hours, which means that more than 90% of the radiation is delivered within the first 4 days following the administration procedure. QiremScout™ is a permanent implant.

QiremScout™ is administered into the hepatic artery via a micro-catheter. QiremScout™ will distribute non-uniformly in the liver. This is primarily due to differences in the hepatic arterial flow to the tumour(s) and non-tumour liver tissue, the ratio of vascularity between tumour and non-tumour liver tissue, and tumour size. The microspheres can be visualised in-vivo with SPECT.

2. INTENDED PURPOSE

QiremScout™ is intended for evaluating lung shunt, extrahepatic deposition and intrahepatic distribution of microspheres injected in the hepatic artery in patients eligible for SIRT.

3. INTENDED USER

The intended user of QiremScout™ includes nuclear medicine and interventional radiology professionals.

Only intended users and other clinical personnel who have completed the QiremSpheres™ training programme are authorised to order, handle and/or implant QiremScout™ Holmium-166 Microspheres.

4. INDICATIONS FOR USE

QiremScout™ is indicated for patients that are considered for SIRT of liver tumours.

5. CLINICAL BENEFIT

Based on the Clinical Evaluation of QiremScout™, the following benefits are identified:

- Evaluation of intra- and extrahepatic depositions of intra-arterially injected microspheres, including lung shunting (patient benefit).
- Support informed decision-making about the expected safety and efficacy of the QiremSpheres™ treatment (patient benefit).

6. SUMMARY OF SAFETY AND CLINICAL PERFORMANCE

For the summary of safety and clinical performance (SSCP), please visit <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (BASIC UDI-DI: 8719266QS-S001Z8).

7. CONTRAINDICATIONS

There are no contra-indications for QiremScout™.

8. ADVERSE EVENTS

Based on the finished clinical studies, the following adverse event profile for QiremScout™ was established:

- Grade 1, 2 clinical adverse events that were observed after SIRT with QiremScout™ in >10% of patients are: back pain.
- Grade 3, 4 clinical adverse events that were observed after SIRT with QiremScout™ in >1-10% of patients are: back pain, abdominal pain.
- No grade 5 adverse events have been reported. No laboratory events have been reported.

9. WARNINGS

No hazard has been identified that requires a warning.

10. PRECAUTIONS

This product is radioactive. Local regulations must be followed when handling this device.

11. CHEMICAL COMPOSITION

The microspheres contain poly (L-lactic acid), acetylacetone and holmium chloride. The aqueous suspension buffer contains sodium dihydrogen phosphate, di-sodium hydrogen phosphate, poloxamer 188 and water for injection.

12. PREPARATION

It is recommended that the following tests are performed prior to administration of QuiremScout™:

- A hepatic angiogram to establish arterial anatomy of the liver.
- Serologic tests of liver function to determine the extent of liver function damage.

! Note ! Safety and effectiveness of this device in pregnant women, nursing mothers or children (<18 years) has not been established.

12.1. ACTIVITY CALCULATION

A standard QuiremScout™ dose order consists of two vials with the total activity of 250 MBq split in ratio of 1/3 (80 MBq) and 2/3 (170 MBq).

QuiremScout™ dose order can also be customised by ordering a single vial or multiple (up to three) vials to be divided amongst multiple injection positions per targeted liver volume.

In case of customisation, calculate the fraction per vial (Fr_i) by dividing the targeted liver volume for each vial (V_i) by the total targeted liver volume (V_{total}), i.e.:

$$Fr_i = V_i/V_{total}$$

Consequently, all fractions summed should equal 1, i.e.:

$$\sum Fr_i = 1.$$

Multiply the different fractions times the maximum total dose of 250 MBq.

13. INSTRUCTIONS FOR USE

13.1. PRESENTATION AND STORAGE

Preparation can either be performed in a hospital facility for handling radioactive materials (e.g. a nuclear medicine laboratory) or in a hospital facility (e.g. an angiosuite) approved for the QuiremSpheres™ and/or QuiremScout™ administration procedure.

! Precaution ! The product is radioactive. Local regulations must be followed when handling this device.

QuiremScout™ is supplied in suspension as a standard dose in a single capped V-vial or is divided over multiple (up to three) V-vials. Details of the calibration date, activity at calibration and expiry information are indicated on the package labels. The device is sterile and has been processed using aseptic techniques. Each V-vial(s) comes in a lead container, packed in a type A transport box. The vial and its content should be stored inside its transportation container at room temperature (15-25°C, 59-77°F) until use.

! Note ! Upon receiving QuiremScout™, check for damage of the packaging. Do not use the product in case the V-vial or package is damaged.

! Note ! QuiremScout™ is for single patient use only.

! Note ! Do not use the product after the expiry date and time, as indicated on the product label.

Before using QuiremScout™, verify the activity of the received vials by using a calibrated well-chamber or dosimeter.

13.2. INTERACTING DEVICES & ACCESSOIRES

It is mandatory to use the QuiremSpheres™ Delivery Set (QS-D001) for the transfer of QuiremScout™ from the patient V-vial to the patient catheter.

It is mandatory to use the QuiremSpheres™ Customer Kit (QS-C001) as means for protecting against unintended radiation during the QuiremScout™ administration procedure.

It is advised to use a micro-catheter with an inner diameter of at least 0.65 mm. If a catheter of smaller inner diameter is used, a lower flow rate is expected during the administration process (Chapter 12.4). A lower flow rate:

- will lead to a greater fluid level rise in the V-vial that needs a longer time to normalise. Therefore, allow sufficient time for the fluid level in the V-vial to normalise before switching between administration cycles.
- may lead to higher retainment of microspheres in the QuiremSpheres™ Delivery Set and micro-catheter.

! Note ! Failure to allow sufficient time between administration cycles to normalise the fluid level in the V-vial may result in excessive pressure in the V-vial, ultimately leading to septal leakage and loss of pressure.

13.3. RADIOLOGICAL PLACEMENT OF CATHETER

For transarterial implantation of QuiremScout™ a catheter is inserted either via the femoral or the radial artery under x-ray guidance. This should only be performed by a trained interventional radiologist.

Using standard techniques, position the micro-catheter into the hepatic artery (common, right, left or one of the other branches to the liver). The interventional radiologist must be familiar with the frequent arterial variations in the blood supply to the liver and from the liver to the surrounding organs. Every attempt should be made to deliver the microspheres into the hepatic arteries in such a way that the microspheres are administered to the target area in the liver only. If the tumours are limited to one lobe or (sub)segment of the liver, the catheter can be inserted selectively into the artery supplying the target lobe or (sub)segment.

13.4. ADMINISTRATION OF QUIREMSCOUT™

Administration of QuiremScout™ shall be performed in a hospital facility (e.g. an angiography room) approved for the QuiremSpheres™ and QuiremScout™ administration procedure.

For an extended and illustrated description of the preparation and execution of the QuiremScout™ administration procedure, please refer to the Manual Administration Procedure (LC-80072) and the instructions for use of the QuiremSpheres™ Delivery Set (LC-80076). These instructions should be read and understood in their entirety prior to use.

The following recommendations apply for the administration of QuiremScout™

- Delivery of QuiremScout™ into the hepatic artery must be performed slowly (0.1 ml per push per second) using saline (0.9% NaCl). Rapid delivery may cause reflux.
- During the delivery procedure, the catheter should be flushed with saline (0.9% NaCl) at regular intervals to prevent blockage.
- Routinely check the catheter tip to ensure it remains in the planned position throughout the administration procedure.

13.5. DISPOSAL OF RADIOACTIVE WASTE

The QuiremScout™ V-vial, QuiremSpheres™ delivery set, (micro-)catheters and other single-use disposables will contain small residual quantities of microspheres and require monitoring for radioactivity. These items are to be disposed of according to local procedures. This may involve storage to decay prior to disposal through the usual facility waste system. All gowns and surgical gear must be monitored at the end of each procedure. Contaminated items should be bagged, labelled and returned to the medical physics department or other designated area for decay until safe for laundering or disposal.

14. EVALUATION OF ADMINISTRATION

Assessing the in-vivo QuiremScout™ distribution to evaluate lung shunt, extra hepatic deposition and intra-hepatic distribution can be carried out by means of gamma scintigraphy or Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT). To ensure sufficient photon detection, it is recommended that imaging is performed on the same day of injection.

15. MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) SAFETY

Non-clinical testing has demonstrated that the Holmium-166 Microspheres of QuiremScout™ are MR Conditional. A patient with this device may be safely scanned under the conditions shown in Table 1. Failure to follow these conditions may result in harm to the patient. Additional MRI Safety information may be requested via info.quirem@terumo-europe.com.

Table 1 – MR scanning conditions



MR Conditional

Parameter	Condition of use / Information
Static Magnetic Field Strength (B ₀)	1.5 T, 3 T
Static Magnetic Field (B ₀) Orientation	Horizontal, Cylindrical Bore
Maximum Spatial Field Gradient (SFG)	9 T/m (900 gauss/cm)
RF Polarization	Circular Polarized (CP)
RF Transmit Coil	Any Transmit RF coil may be used.
RF Receive Coil	Any Receive RF coil may be used.
MR System (RF) Operating Modes or Constraints	Normal Operating Mode
Maximum Whole-Body SAR	2 W/kg (Normal Operating Mode)
Maximum Head SAR	3.2 W/kg (Normal Operating Mode)
B1 ⁺ _{rms}	No maximum B1 ⁺ _{rms}
Scan Duration	2 W/kg whole-body average SAR for 60 minutes of continuous RF (a sequence or back-to-back series/scan without breaks) followed by a cooling period of 15 minutes.
MR Image Artifact	The presence of this implant may produce image artifacts. Some manipulation of scan parameters may be needed to compensate for the artifacts.

16. REPORTING INCIDENTS

If an incident related to QuiremScout™ occurs, report this incident to Quirem Medical B.V.: info.quirem@terumo-europe.com.

If a *serious* incident related to QuiremScout™ occurs, report this incident to Quirem Medical B.V and the Competent Authority of the Member State in which the user or patient is established.

17. RADIATION SAFETY

The preparation and administration procedure must be regarded as being a potentially serious radiation hazard to the clinical staff. Regulatory and local radiation hygiene guidelines should be adhered to in terms of set-up, microsphere administration, waste disposal and post-implantation care.

Radiation hygiene principles should be taken into consideration at all times. In short, this means that dose exposure to clinical staff, nursing staff and unintended dose exposure to the patient should be 'as low as reasonably achievable' (ALARA) by considering the following aspects:

- **TIME** – Minimise the time of exposure.
- **DISTANCE** – Increase the distance between the radiation source and body/body extremities as much as possible.
- **SHIELDING** – Take appropriate shielding measures.

In case of (suspected) radioactive contamination of staff, equipment, or treatment room:

- Determine the extent of the radioactive contamination by measuring the gamma photon emission of holmium-166 with an appropriate hand-held radiation detector.
- Follow applicable local guidelines on cleaning or quarantining the contaminated surface(s).

APPENDIX I – CORRECTION FOR DECAY


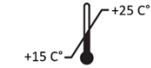





















The physical half-life of holmium-166 is 26.8 hours. To correct for physical decay of this radionuclide, the fractions that remain at selected intervals after the time of calibration are shown in **Table 2**.

The reference time must be in the user's local time before correcting for decay.

Table 2 – Physical decay table of holmium-166. Half-life: 26.8 hours

Hours	Fraction remaining	Hours	Fraction remaining
0.5	0.987	9	0.792
1	0.974	10	0.772
2	0.950	11	0.752
3	0.925	12	0.733
4	0.902	24	0.538
5	0.879	36	0.394
6	0.856	48 (day 2)	0.289
7	0.834	72 (day 3)	0.155
8	0.813	96 (day 4)	0.083

APPENDIX II – EXPLANATION OF SYMBOLS

	Manufacturer		Temperature limitation		Use before date
	Date of manufacture		Caution, contains radioactive material		This side up
	Serial Number		Product reference code		Keep away from sunlight
	Sterile barrier indication		Sterile using aseptic processing techniques		Keep dry
	Medical Device indication		Unique Device Identifier		Do not use if the package has been damaged or opened
	European Conformity		European time of calibration UTC		Stacking limit is three boxes
	Only for single patient use		Peel-off labels on both sides		Fragile content
	Consult instructions for use		MR Conditional		

QuiremScout™



Quirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
Nizozemsko
www.quirem.com

1. POPIS VÝROBKU

QuiremScout™ se skládá z malé dávky biokompatibilních mikrokuliček kyseliny poly-L-mléčné (PLLA), které obsahují holmium 166 v 2ml pufru pro suspenzi. Standardní dávka obsahuje přibližně 3 miliony mikrokuliček s maximální celkovou aktivitou 250 MBq v plánovaném okamžiku podání. Mikrokuličky mají střední průměr 25–35 mikrometrů. Holmium 166 je izotop vyzařující záření beta, používaný pro léčebné účely. Maximální energie beta částic je 1,85 MeV (50,0 %) a 1,77 MeV (48,7 %). Maximální vzdálenost, kterou urazí vyzářené částice beta ve tkáni, je 8,7 mm při střední hodnotě 2,5 mm. Kromě toho holmium 166 emituje primární gama fotony s energií 81 keV (6,7 %). Poločas rozpadu holmia 166 je 26,8 hodiny, což znamená, že více než 90 % záření je vydáno během prvních 4 dnů po podání. Prostředek QuiremScout™ je trvalý implantát.

Prostředek QuiremScout™ se podává do jaterní tepny pomocí mikrokatetru. Rozložení prostředku QuiremScout™ v játrech není rovnoměrné. Příčinou jsou především rozdíly v přítoku krve jaterní tepnou k nádorové a nenádorové jaterní tkáni, poměr vaskularizace mezi nádorovou a nenádorovou jaterní tkání a velikost nádoru. Mikrokuličky lze vizualizovat in vivo pomocí postupu SPECT.

2. ZAMÝŠLENÝ ÚČEL

Prostředek QuiremScout™ je určen k vyhodnocení plicního zkratu, mimojaterní depozice a intrahepatální distribuce mikrokuliček vstříknutých do jaterní tepny u pacientů vhodných pro SIRT.

3. URČENÝ UŽIVATEL

Určeným uživatelem prostředku QuiremScout™ jsou odborní radiologové pracující v oboru nukleární medicíny a intervenční radiologie.

Objednávat, manipulovat a/nebo zavádět mikrokuličky holmia 166 QuiremScout™ jsou oprávněni pouze určení uživatelé a další klinický personál, který absolvoval školicí program QuiremSpheres™.

4. INDIKACE K POUŽITÍ

Prostředek QuiremScout™ je indikován u pacientů, u kterých se předpokládá SIRT nádorů jater.

5. KLINICKÝ PŘÍNOS

Na základě klinického hodnocení prostředku QuiremScout™ jsou identifikovány následující přínosy:

- Vyhodnocení intra- a extrahepatálních depozic intraarteriálně aplikovaných mikrokuliček, včetně posunu plic (přínos pro pacienta).
- Podpora informovaného rozhodování o očekávané bezpečnosti a účinnosti léčby prostředkem QuiremSpheres™ (přínos pro pacienta).

6. SOUHRN ÚDAJŮ O BEZPEČNOSTI A KLINICKÉ FUNKCI

Souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci (SSCP) naleznete na webu <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (ZÁKLADNÍ UDI-DI: 8719266QS-S001Z8).

7. KONTRAINDIKACE

Neexistují žádné kontraindikace prostředku QuiremScout™.

8. NEŽÁDOUCÍ PŘÍHODY

Na základě dokončených klinických studií byl stanoven následující profil nežádoucích účinků prostředku QuiremScout™:

- Klinické nežádoucí účinky stupně 1, 2, které byly pozorovány po SIRT s prostředkem QuiremScout™ u > 10 % pacientů, jsou následující: bolest zad.
- Klinické nežádoucí účinky stupně 3, 4, které byly pozorovány po SIRT s prostředkem QuiremScout™ u > 1–10 % pacientů, jsou následující: bolest zad, bolest břicha.
- Nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky stupně 5. Nebyly hlášeny žádné laboratorní účinky.

9. VAROVÁNÍ

Nebylo zjištěno žádné nebezpečí, které by vyžadovalo varování.

10. BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

Tento výrobek je radioaktivní. Při manipulaci s tímto výrobkem se musí dodržovat místní předpisy.

11. CHEMICKÉ SLOŽENÍ

Mikrokuličky obsahují poly(kyselinu L-mléčnou), acetylaceton a chlorid holmitý. Pufr pro vodnou suspenzi obsahuje dihydrogenfosforečnan sodný, hydrogenfosforečnan sodný, poloxamer 188 a vodu pro injekční podání.

12. PŘÍPRAVA

Před podáním prostředku QuiremScout™ se doporučuje provést následující testy:

- Jaterní angiogram za účelem zjištění arteriální anatomie jater.
- Serologické testy funkce jater za účelem stanovení rozsahu poškození jater.

! Poznámka! Bezpečnost a účinnost tohoto výrobku u těhotných žen, kojících matek nebo dětí (< 18 let) nebyla stanovena.

12.1. VÝPOČET AKTIVITY

Standardní pořadí dávek prostředku QuiremScout™ se skládá ze dvou lahviček s celkovou aktivitou 250 MBq rozdělenou v poměru 1/3 (80 MBq) a 2/3 (170 MBq).

Pořadí dávek prostředku QuiremScout™ lze také přizpůsobit objednááním jedné lahvičky nebo více (až tří) lahviček, které se rozdělí mezi více injekčních pozic na cílový objem jater.

V případě přizpůsobení se vypočte frakce na lahvičku (Fr_i) vydělením cíleného objemu jater pro každou lahvičku (V_i) celkovým cílovým objemem jater (V_{total}), tj.:

$$Fr_i = V_i / V_{total}$$

Součet všech podílů musí být roven 1, tj.:

$$\sum Fr_i = 1.$$

Vynásobte jednotlivé frakce maximální celkovou dávkou 250 MBq.

13. NÁVOD K POUŽITÍ

13.1. BALENÍ A UCHOVÁVÁNÍ

Přípravu lze provádět buď v nemocničním zařízení pro práci s radioaktivními materiály (např. v laboratoři nukleární medicíny), nebo v nemocničním zařízení (např. v místnosti pro angiografii) schváleném pro pracovní postupy s výrobkem QuiremSpheres™ a/nebo QuiremScout™.

! Upozornění! Tento výrobek je radioaktivní. Při manipulaci s tímto výrobkem se musí dodržovat místní předpisy.

QuiremScout™ je dodáván v suspenzi jako standardní dávka v jedné uzavřené injekční lahvičce nebo je rozdělen do více (až tří) lahviček. Podrobnosti o datu kalibrace, aktivitě v době kalibrace a informace o době použitelnosti jsou uvedeny na štítcích balení. Prostředek je sterilní a byl zpracován pomocí aseptických technik. Každá injekční lahvička se dodává v olovené schránce zabalené v přepravní krabici typu A. Injekční lahvičku a její obsah je nutno uchovávat v přepravní schránce při pokojové teplotě (15–25 °C, 59–77 °F) až do použití.

! Poznámka! Po obdržení prostředku QuiremScout™ zkontrolujte, zda nedošlo k poškození obalu. Nepoužívejte výrobek, pokud jsou injekční lahvička nebo obal poškozené.

! Poznámka! Prostředek QuiremScout™ je určen k použití u jednoho pacienta.

! Poznámka! Nepoužívejte výrobek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku výrobku.

Před použitím prostředku QuiremScout™ zkontrolujte aktivitu v dodaných injekčních lahvičkách pomocí kalibrované ionizační komory nebo dozimetru.

13.2. INTERAGUJÍCÍ PROSTŘEDKY A PŘÍSLUŠENSTVÍ

Pro přenos prostředku QuiremScout™ z patientské injekční lahvičky do patientského katétru je povinné používat zaváděcí sadu QuiremSpheres™ (QS-D001).

Je povinné používat zákaznickou sadu QuiremSpheres™ (QS-C001) jako prostředek ochrany proti nezamýšlenému ozáření během postupu podávání prostředku QuiremScout™.

Doporučuje se použít mikrokátétr o vnitřním průměru nejméně 0,65 mm. Pokud se použije kátétr s menším vnitřním průměrem, očekává se během procesu aplikace nižší průtok (kapitola 12.4). Nižší průtok:

- Povede k většímu zvýšení hladiny tekutiny v injekční lahvičce, která potřebuje delší dobu k normalizaci. Proto před přechodem mezi aplikačními cykly vyčkejte dostatečnou dobu, než se hladina tekutiny v lahvičce normalizuje.
- Může vést ke zvýšenému zadržování mikrokuliček v zaváděcí sadě QuiremSpheres™ a mikrokátétru.

! Poznámka! Neposkytnutí dostatečného času mezi cykly aplikace k normalizaci hladiny tekutiny v injekční lahvičce může vést k nadměrnému tlaku v injekční lahvičce, což v konečném důsledku vede k úniku septa a ztrátě tlaku.

13.3. ZAVEDENÍ KATÉTRU POD RENTGENOLOGICKOU KONTROLOU

Při transarteriální implantaci mikrokuliček QuiremScout™ se pod rentgenovým naváděním zavede katétra buď do femorální, nebo do radiální tepny. Tento zákrok smí provádět pouze školený intervenční radiolog.

Pomocí standardních postupů zaveďte mikrokatétr do jaterní tepny (společné, pravé, levé nebo některé z jaterních větví). Intervenční radiolog musí být obeznámen s častými arteriálními změnami v přívodu krve do jater a z jater do okolních orgánů. Je nutné vyvinout maximální úsilí, aby byly mikrokuličky podány výhradně do jaterních tepen takovým způsobem, aby mikrokuličky zasáhly pouze cílovou oblast v játrech. Pokud jsou nádory omezeny na jeden lalok nebo (sub)segment jater, může být katétra zaveden selektivně do tepny zásobující cílový lalok nebo (sub)segment.

13.4. PODÁNÍ PROSTŘEDKU QUIREMSCOUT™

Podávání prostředku QuiremScout™ se provádí v nemocničním zařízení (například v angiografické místnosti) schváleném pro postup podávání prostředků QuiremSpheres™ a QuiremScout™.

Rozšířený a ilustrovaný popis přípravy a provedení postupu podávání prostředku QuiremScout™ naleznete v manuálním postupu podávání (LC-80072) a v návodu k použití zaváděcí sady QuiremSpheres™ (LC-80076). Tyto pokyny je nutno před použitím v úplnosti pečlivě prostudovat a pochopit.

Následující doporučení platí pro podávání prostředku QuiremScout™

- Podání prostředku QuiremScout™ do jaterní tepny musí být provedeno pomalu (0,1 ml za sekundu) pomocí fyziologického roztoku (0,9 % NaCl). Rychlé podání může způsobit reflux.
- Během aplikace je nutné pravidelně proplachovat katétra fyziologickým roztokem (0,9 % NaCl), aby se neucpal.
- Během celého podávání stále kontrolujte, zda hrot katétra zůstává v zamýšlené poloze.

13.5. LIKVIDACE RADIOAKTIVNÍHO ODPADU

Injekční lahvička QuiremScout™, zaváděcí sada QuiremSpheres™, (mikro)katétrů a jiné materiály na jedno použití obsahují zbytková množství mikrokuliček a vyžadují sledování radioaktivity. Tento materiál se má likvidovat podle místních předpisů. To může zahrnovat skladování do doby rozpadu před likvidací prostřednictvím obvyklého systému zpracování odpadu. Veškeré oděvy a lékařské vybavení se po dokončení každé procedury musí monitorovat. Kontaminovaný materiál se musí uložit do pytle, označit a vrátit na oddělení lékařské fyziky nebo jiné vyhrazené místo, než dojde k rozpadu a praní nebo bude likvidace bezpečná.

14. ZHODNOCENÍ PODÁNÍ

In-vivo vyhodnocení distribuce prostředku QuiremScout™ za účelem posouzení přítomnosti plicního zkratu, mimojaterní depozice a intrahepatiké distribuce lze provést pomocí gamagrafie (scintigrafie) nebo jednofotonové emisní výpočetní tomografie (SPECT). Aby byla zajištěna dostatečná detekce fotonů, doporučuje se provést zobrazení v den injekce.

15. BEZPEČNOST ZOBRAZOVÁNÍ MAGNETICKOU REZONANCÍ (MR)

Neklinické testování prokázalo, že mikrokuličky QuiremScout™ obsahující holmium-166 jsou podmíněně použitelné v prostředí MR. Pacienta s tímto prostředkem lze bezpečně skenovat za podmínek uvedených v tabulce 1. Nedodržení těchto podmínek by mohlo pacientovi způsobit újmu. Další informace o bezpečnosti MRI si můžete vyžádat prostřednictvím info.quirem@terumo-europe.com.

Tabulka 1 - Podmínky skenování MR



Podmíněně použitelné v prostředí MR

Parametr	Podmínky použití / informace
Intenzita statického magnetického pole (B_0)	1,5 T, 3 T
Orientace statického magnetického pole (B_0)	Horizontální, válcový otvor
Maximální prostorový gradient pole (SFG)	9 T/m (900 gauss/cm)
RF polarizace	Kruhová polarizace (CP)
Vysílací RF cívka	Lze použít libovolnou vysílací RF cívku.
Přijímací RF cívka	Lze použít libovolnou přijímací RF cívku.
Provozní režimy nebo omezení systému MR (RF)	Normální provozní režim
Maximální SAR celého těla	2 W/kg (normální provozní režim)
Maximální SAR hlavy	3,2 W/kg (normální provozní režim)
$B1^+_{rms}$	Žádné maximum $B1^+_{rms}$
Doba trvání skenování	Průměrná SAR celého těla 2 W/kg po dobu 60 minut nepřetržitého působení RF (sekvence nebo série / skenování bez přestávek), po níž následuje 15minutové ochlazování.
Artefakty obrazu MR	Přítomnost tohoto implantátu může způsobit obrazové artefakty. Ke kompenzaci artefaktů může být nutná určitá manipulace s parametry skenování.

16. HLÁŠENÍ INCIDENTŮ

Pokud dojde k incidentu v souvislosti s prostředkem QuiremScout™, nahlaste tento incident společnosti Quirem Medical B.V.: info.quirem@terumo-europe.com. Pokud dojde k *závažnému* incidentu souvisejícímu s prostředkem QuiremScout™, nahlaste tento incident společnosti Quirem Medical B.V. a příslušnému odpovědnému orgánu členského státu, ve kterém uživatel nebo pacient sídlí.

17. RADIAČNÍ BEZPEČNOST

Postup přípravy a podávání musí být považován za potenciální závažné radiační riziko pro zdravotnické pracovníky. Při přípravě a podávání mikrokuliček, likvidaci odpadu a péči o pacienta po implantaci je nutno dodržovat hygienické pokyny stanovené v předpisech a místní zásady zacházení s radiací.

Vždy je třeba brát v úvahu zásady radiační hygieny. To ve stručnosti znamená, že expoziční dávka u klinického personálu, ošetřujícího personálu a nezamýšlená expoziční dávka u pacienta musí být ‚co nejnižší rozumně dosažitelné‘ (ALARA) při zvážení následujících aspektů:

- **ČAS** – Minimalizujte čas expozice.
- **VZDÁLENOST** – Zvyšte co nejvíce vzdálenost mezi zdrojem radiace a svým tělem/končetinami.
- **ODSTÍNĚNÍ** – Přijměte odpovídající opatření k odstínění.

Při (podezření na) radioaktivní kontaminaci personálu, zařízení nebo místnosti, kde se provádí léčba:

- Určete rozsah radioaktivní kontaminace změřením emise fotonů gama záření holmia 166 vhodným ručním detektorem radioaktivity.
- Dodržujte platné místní pokyny ohledně čištění nebo karantény kontaminovaných povrchů.

DODATEK I – KOREKCE ROZPADU


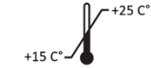




















Fyzikální poločas rozpadu holmia 166 je 26,8 hodiny. Pro potřeby korekce fyzikálního rozpadu tohoto radionuklidu uvádí **Tabulka 2** podíly radionuklidu, které zbývají ve zvolených intervalech po času kalibrace.

Před korekcí aktivity se zřetelem k rozpadu je nutno převést referenční čas na místní čas uživatele.

Tabulka 2 – Tabulka fyzikálního rozkladu holmia 166. Poločas rozpadu: 26,8 hodin

Hodiny	Zbývající podíl	Hodiny	Zbývající podíl
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (2. den)	0,289
7	0,834	72 (3. den)	0,155
8	0,813	96 (4. den)	0,083

DODATEK II – VYSVĚTLENÍ SYMBOLŮ

	Výrobce		Omezení teploty		Použit do data
	Datum výroby		Upozornění, obsahuje radioaktivní materiál		Touto stranou nahoru
	Výrobní číslo		Referenční kód výrobku		Chraňte před slunečním světlem
	Označení sterilní bariéry		Sterilní vzhledem k použití aseptických postupů zpracování		Uchovávejte v suchu
	Označení zdravotnického prostředku		Jedinečný identifikátor výrobku		Nepoužívejte, pokud byl obal poškozen nebo otevřen
	Shoda s legislativou Evropské unie	EU CAL UTC	Čas kalibrace pro Evropskou unii (UTC)		Limit stohování je tři krabice
	Pouze k použití u jednoho pacienta		Odlupovací štítky na obou stranách		Křehký obsah
	Viz návod k použití		Podmíněně použitelné v prostředí MR		

DA

LC-80061 [05], udstedelsesdato: 2024-10-18, dato for CE-udstedelse: 2023-04-04

QuiremScout™
CE 0344



Quirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
The Netherlands
www.quirem.com

1. BESKRIVELSE AF ENHEDEN

QuiremScout™ består af en lille dosis biokompatible poly-L-mælkesyre (PLLA) mikrosfærer, der indeholder holmium-166 i en 2 ml suspensionsbuffer. Standarddosis indeholder ca. 3 millioner mikrosfærer med en maksimal total aktivitet på 250 MBq på det planlagte tidspunkt for indgivelsen. Mikrosfærerne har en gennemsnitsdiameter på 25-35 mikrometer. Holmium-166 er en beta-emitterende isotop til terapeutisk brug. Maksimumenergien for betapartikler er 1,85 MeV (50,0 %) og 1,77 MeV (48,7 %). Maksimumområdet for emitterende betapartikler i væv er 8,7 mm med et gennemsnit på 2,5 mm. Derudover udsender holmium-166 primære gammafotoner med en energi på 81 KeV (6,7%). Halveringstiden for holmium-166 er 26,8 timer, hvilket betyder, at mere end 90 % af strålingen leveres inden for de første 4 dage efter indgivelsesproceduren. QuiremScout™ er et permanent implantat.

QuiremScout™ indgives i leverarterien via et mikrokater. QuiremScout™ fordeles uensartet i leveren. Det skyldes primært forskelle i den hepatiske arterie gennemstrømning til tumoren(-erne) og ikke-tumorlevervæv, vaskularitetsforholdet mellem tumor- og ikke-tumorlevervæv samt tumorstørrelse. Mikrosfærerne kan visualiseres in-vivo med SPECT.

2. TILSIGTET FORMÅL

QuiremScout™ er beregnet til at evaluere lungeshunt, ekstrahepatisk aflejring og intrahepatisk fordeling af mikrosfærer injiceret i leverarterien hos patienter, der er kvalificerede til SIRT.

3. TILSIGTET BRUGER

Den tilsigtede bruger af QuiremScout™ omfatter fagfolk inden for nuklearmedicin og interventionsradiologi.

Kun tilsigtede brugere og andet klinisk personale, der har gennemført QuiremSpheres™ træningsprogrammet, er autoriseret til at bestille, håndtere og/eller implantere QuiremScout™ Holmium-166 mikrosfærer.

4. BRUGSANVISNING

QuiremScout™ er indiceret til patienter, der overvejes at få SIRT for levertumorer.

5. KLINISK FORDEL

Baseret på den kliniske evaluering af QuiremScout™ er der identificeret følgende fordele:

- Evaluering af intra- og ekstrahepatiske aflejringer af intraarterielt injicerede mikrosfærer, herunder lunge-shunting (patientfordel).
- Støt informeret beslutningstagning om den forventede sikkerhed og effekt af QuiremSpheres™ behandlingen (patientfordel).

6. OVERSIGT OVER SIKKERHED OG KLINISK EFFEKT

For et resumé af sikkerhed og klinisk effekt (SSCP) henvises der til <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (BASIC UDI-DI: 8719266QS-S001Z8).

7. KONTRAINDIKATIONER

Der er ingen kontraindikationer for QuiremScout™.

8. BIVIRKNINGER

Baseret på de afsluttede kliniske undersøgelser er der etableret følgende bivirkningsprofil for QuiremScout™:

- Grad 1, 2 kliniske bivirkninger, der blev observeret efter SIRT med QuiremScout™ hos >10 % af patienterne, er: rygsmerter.
- Grad 3, 4 kliniske bivirkninger, der blev observeret efter SIRT med QuiremScout™ hos >1-10 % af patienterne er: rygsmerter, mavesmerter.
- Ingen grad 5 bivirkninger er blevet rapporteret. Der er ikke rapporteret om laboratoriehændelser.

9. ADVARSLER

Der er ikke identificeret nogen fare, der kræver en advarsel.

10. FORHOLDSREGLER

Dette produkt er radioaktivt. Lokale bestemmelser skal overholdes ved håndtering af denne enhed.

11. KEMISK SAMMENSÆTNING

Mikrosfærerne indeholder poly (L-mælkesyre), acetylacetone og holmiumchlorid. Den vandholdige suspensionsbuffer indeholder natriumdihydrogenfosfat, dinatriumhydrogenfosfat, poloxamer 188 og vand til injektion.

12. KLARGØRING

Det anbefales at udføre følgende tests inden indgivelse af QuiremScout™:

- Hepatisk angiografi for at etablere leverens arterielle anatomi.
- Serologiske test af leverfunktion for at fastlægge omfanget af skade på leverfunktionen.

! Bemærk! *Sikkerheden og effektiviteten af denne enhed er ikke fastlagt i forbindelse med graviditet, ammende kvinder eller børn (<18 år).*

12.1. AKTIVITETSBEREGNING

En standard QuiremScout™ dosisrækkefølge består af to hætteglas med den samlede aktivitet på 250 MBq fordelt i forholdet 1/3 (80 MBq) og 2/3 (170 MBq).

QuiremScout™ dosisrækkefølgen kan også tilpasses ved at bestille et enkelt hætteglas eller flere (op til tre) hætteglas, der skal opdeles mellem flere injektionspositioner pr. målrettet levervolumen.

I tilfælde af tilpasning beregnes brøkdelen pr. hætteglas (Fr_i) ved at dividere det målrettede levervolumen for hvert hætteglas (V_i) med det samlede målrettede levervolumen (V_{total}), dvs.:

$$Fr_i = V_i/V_{total}$$

Dermed skal alle brøkdeler sammenlagt være lig med 1, dvs.:

$$\sum Fr_i = 1.$$

Gang de forskellige brøkdeler med den maksimale samlede dosis på 250 MBq.

13. BRUGERVEJLEDNING

13.1. PRÆSENTATION OG OPBEVARING

Klargøringen kan enten foretages på en hospitalsfacilitet til håndtering af radioaktive materialer (f.eks. et nukleært medicinsk laboratorium) eller på en hospitalsfacilitet (f.eks. en angio-stue), der er godkendt til QuiremSpheres™ og/eller QuiremScout™ indgivelsesproceduren.

! Forsigtig! *Dette produkt er radioaktivt. Lokale bestemmelser skal overholdes ved håndtering af denne enhed.*

QuiremScout™ leveres i suspension som en standarddosis i et enkelt lukket V-hætteglas eller delt over flere (op til tre) V-hætteglas. Oplysninger om kalibreringsdato, aktivitet og udløb er angivet på emballagemærkaterne. Enheden er steril og er blevet behandlet ved hjælp af aseptiske teknikker. Hvert V-hætteglas sendes i en blybeholder, emballeret i en transportkasse af type A. Hætteglasset og indholdet skal opbevares i transportbeholderen ved stuetemperatur (15-25 °C), indtil det skal bruges.

! Bemærk! Undersøg emballagen for skader, når QuiremScout™ modtages. Brug ikke produktet, hvis V-hætteglasset eller emballagen er beskadiget.

! Bemærk! QuiremScout™ er kun beregnet til brug på én patient.

! Bemærk! Brug ikke produktet efter udløbsdatoen og -tidspunktet, som er angivet på produktetiketten.

Før QuiremScout™ anvendes, skal du bekræfte aktiviteten for de modtagne hætteglas ved at bruge et kalibreret brøndkammer eller dosimeter.

13.2. INTERAGERENDE ENHEDER OG TILBEHØR

Det er obligatorisk at bruge QuiremSpheres™ Delivery Set (QS-D001) til overførsel af QuiremScout™ fra patientens V-hætteglas til patientkateteret.

Det er obligatorisk at bruge QuiremSpheres™ Customer Kit (QS-C001) som et middel til at beskytte mod utilsigtet stråling under QuiremScout™ indgivelsesproceduren.

Det tilrådes at anvende et mikrokateter med en indvendig diameter på mindst 0,65 mm. Hvis der anvendes et kateter med mindre indvendig diameter, forventes en lavere flowhastighed under indgivelsesprocessen (kapitel 12.4). En lavere flowhastighed:

- vil føre til en større stigning i væskenniveauet i V-hætteglasset, som har brug for længere tid for at normalisere sig. Giv derfor tilstrækkelig tid til, at væskenniveauet i V-hætteglasset normaliseres, før du skifter mellem indgivelsescyklusser.
- kan føre til højere tilbageholdelse af mikrosfærer i QuiremSpheres™ Delivery Set og mikrokateteret.

! Bemærk! Hvis der ikke gives tilstrækkelig tid mellem indgivelsescyklusserne til at normalisere væskenniveauet i V-hætteglasset, kan det resultere i for højt tryk i V-hætteglasset, hvilket i sidste ende kan føre til septallækage og tryktab.

13.3. RADIOLOGISK PLACERING AF KATETRET

Til transarteriel implantation af QuiremScout™ indføres et kateter enten via arteria femoralis eller arteria radialis under røntgenvejledning. Det må kun udføres af en uddannet interventionsradiolog.

Ved hjælp af standardteknik anbringes et mikrokateter i arteria hepatica (communis, højre, venstre eller en af de andre grene til leveren). Interventionsradiologen skal være bekendt med de hyppige arterielle variationer i blodforsyningen til leveren og fra leveren til de omgivende organer. Der skal gøres ethvert muligt forsøg på at indgive mikrosfærene i arteria hepatica på en sådan måde, at stråling alene indgives til målområdet i leveren. Hvis tumorerne er begrænset til én lap eller (under)segment af leveren, kan kateteret indsættes selektivt i arterien, der forsyner målappen eller (under)segmentet.

13.4. INDGIVELSE AF QUIREMSCOUT™

Indgivelse af QuiremScout™ skal udføres på en hospitalsfacilitet (f.eks. et angiografirum), der er godkendt til QuiremSpheres™ og QuiremScout™ indgivelsesproceduren.

For en udvidet og illustreret beskrivelse af forberedelsen og udførelsen af QuiremScout™ indgivelsesproceduren henvises til den manuelle indgivelsesprocedure (LC-80072) og instruktionerne til brug af QuiremSpheres™ Delivery Set (LC-80076). Disse anvisninger skal læses og forstås i deres helhed forud for anvendelsen.

Følgende anbefalinger gælder for indgivelsen af QuiremScout™

- Indgivelse af QuiremScout™ til leverarterien skal udføres langsomt (0,1 ml pr. tryk pr. sekund) med saltvand (0,9 % NaCl). Hurtig indgivelse kan forårsage reflux.
- I løbet af indgivelsesproceduren skal katetret skylles med saltvand (0,9 % NaCl) regelmæssigt for at undgå blokering.
- Undersøg periodisk kateterspidsen for at sikre, at den stadig sidder i den planlagte position i løbet af hele indgivelsesproceduren.

13.5. BORTSKAFFELSE AF RADIOAKTIVT AFFALD

QuiremScout™ V-hætteglasset, QuiremSpheres™ Delivery Set, (mikro)katetre og andre engangsenheder indeholder små rester af mikrosfærer og skal overvåges for radioaktivitet. Disse enheder skal bortskaffes i henhold til de lokale procedurer. Dette kan involvere lagring til henfald inden bortskaffelse via det almindelige affaldssystem på faciliteten. Alle kitler og alt operationsudstyr skal overvåges efter hver procedure. Kontaminerede dele skal pakkes i poser, mærkes og returneres til den lægevidenskabelige afdeling eller et andet udpeget område til henfald, indtil det er sikkert at vaske eller bortskaffe dem.

14. EVALUERING AF INDGIVELSE

Til vurdering af distribution af QuiremScout™ in-vivo for at evaluere lungeshuntet kan ekstrahepatisk aflejring og intrahepatisk distribution udføres med gamma-scintigrafi eller SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography). Det anbefales at udføre billeddannelse samme dag som injektionen for at sikre tilstrækkelig fotonregistrering.

15. SIKKERHED FOR MAGNETISK RESONANS-SCANNING (MR)

Ikke-kliniske tests har vist, at Holmium-166 mikrosfærer af QuiremScout™ er MR-betingede. En patient med denne enhed kan scannes sikkert under betingelserne, der er vist i tabel 1. Manglende overholdelse af disse betingelser kan medføre skade på patienten. Yderligere MR-sikkerhedsoplysninger kan rekvireres via info.quirem@terumo-europe.com.

Tabel 1 – MR-scanningsbetingelser



MR-betinget

Parameter	Betingelse for brug/information
Manglende magnetisk feltstyrke (B_0)	1,5 T, 3 T
Retning for statisk magnetisk felt (B_0)	Vandret, cylindrisk kerne
Maksimal rumlig gradient (SFG)	9 T/m (900 gauss/cm)
RF-polarisering	Cirkulær polariseret (CP)
RF-sendespole	Alle RF-sendespoler kan bruges.
RF-modtagespole	Alle RF-modtagespoler kan bruges.
Driftstilstande eller begrænsninger for MR-system (RF)	Normal driftstilstand
Maksimal SAR for hele kroppen	2 W/kg (normal driftstilstand)
Maksimal SAR for hoved	3,2 W/kg (normal driftstilstand)
$B1^+_{rms}$	Ingen maksimal $B1^+_{rms}$
Scanningsvarighed	2 W/kg gennemsnitlig helkrops SAR for 60 minutters kontinuerlig RF (en sekvens eller serier/scanninger efter hinanden uden pauser) efterfulgt af en afkølingsperiode på 15 minutter.
MR-billedartefakter	Tilstedeværelsen af dette implantat kan medføre billedartefakter. Det kan være nødvendigt at ændre nogle scanningsparametre for at kompensere for artefakterne.

16. RAPPORTERING AF HÆNDELSER

Hvis en hændelse i forbindelse med QuiremScout™ opstår, skal hændelsen rapporteres til Quirem Medical B.V.: info.quirem@terumo-europe.com. Hvis en *alvorlig* hændelse i forbindelse med QuiremScout™ opstår, skal denne hændelse rapporteres til Quirem Medical BV og den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor brugeren eller patienten er etableret.

17. STRÅLINGSSIKKERHED

Klargørings- og indgivelsesproceduren skal anses for at udgøre en potentiel alvorlig strålefare for det kliniske personale. Lovbestemte og lokale retningslinjer for strålehygiejne skal følges i forbindelse med opsætning, indgivelse af mikrosfærer, affaldshåndtering og pleje efter implantation.

Strålingshygiejneprincipper bør til enhver tid tages i betragtning. Kort sagt betyder det, at dosiseksponering for klinikpersonalet, plejepersonalet og utilsigtet dosiseksponering af patienten skal holdes 'så lav, som det er rimeligt muligt' ud fra følgende aspekter:

- **TID** – Minimér eksponeringstiden.
- **AFSTAND** – Øg afstanden mellem strålekilden og kroppen/kropsdelene så meget som muligt.
- **BESKYTTELSE** – Tag relevante forholdsregler for beskyttelse.

I tilfælde af (mistanke om) radioaktiv kontaminering af personale, udstyr eller behandlingslokale:

- Fastlæg omfanget af den radioaktive kontaminering ved at måle gammafotonemission for holmium-166 med en velegnet håndholdt stråledetektor.
- Følg gældende lokale retningslinjer for rengøring eller isolering af kontaminerede overflader.

APPENDIKS I - KORREKTION AF NEDBRYDNING


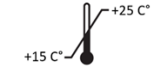




















Den fysiske halveringstid af holmium-166 er 26,8 timer. De fraktioner, der er tilbage ved de valgte intervaller efter kalibreringstiden, vises i **Tabel 2** for at korrigere for fysisk nedbrydning af denne radionuklid.

Referencetidspunktet skal være i brugerens lokale tid før korrektion for nedbrydning.

Tabel 2 – Tabel over fysisk nedbrydning af holmium-166. Halveringstid: 26,8 timer

Timer	Resterende fraktion	Timer	Resterende fraktion
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (dag 2)	0,289
7	0,834	72 (dag 3)	0,155
8	0,813	96 (dag 4)	0,083

APPENDIKS II – SYMBOLFORKLARING

	Producent		Temperaturbegrænsning		Forfaldsdato
	Produktionsdato		Forsigtig, indeholder radioaktivt materiale		Denne side op
	Serienummer		Produktreferencekode		Skal holdes væk fra sollys
	Angivelse af steril barriere		Steril ved brug af aseptiske behandlingsteknikker		Skal opbevares tørt
	Indikation for medicinsk udstyr		Unik enhedsidentifikation		Må ikke bruges, hvis pakken er blevet beskadiget eller åbnet
	Europæisk overensstemmelse	EU CAL UTC	Europæisk kalibreringstid UTC		Stablegrænsen er tre kasser
	Kun til brug for en enkelt patient		Peel-off etiketter på begge sider		Skrøbeligt indhold
	Læs brugsanvisningen		MR-betinget		

DE

LC-80061 [05], erstellt am: 2024-10-18, Datum der CE-Zulassung: 2023-04-04



Quirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
Niederlande
www.quirem.com

1. PRODUKTBESCHREIBUNG

QuiremScout™ besteht aus einer geringen Dosis an Mikrosphären aus biokompatibler Poly(L-Milchsäure) (PLLA), die Holmium-166 in einem Suspensionspuffer von 2 ml enthalten. Die Standarddosis enthält etwa 3 Millionen Mikrosphären mit einer maximalen Gesamtaktivität von 250 MBq zum geplanten Verabreichungszeitpunkt. Die Mikrosphären weisen einen mittleren Durchmesser von 25–35 Mikrometern auf. Holmium-166 ist ein Betastrahlen emittierendes Isotop für die therapeutische Anwendung. Die maximale Energie der Betateilchen beträgt 1,85 MeV (50,0 %) bzw. 1,77 MeV (48,7 %). In Gewebe weisen die Betateilchen eine maximale Reichweite von 8,7 mm (im Mittel 2,5 mm) auf. Darüber hinaus emittiert Holmium-166 Primär-Gammaphotonen mit einer Energie von 81 KeV (6,7 %). Die Halbwertszeit von Holmium-166 beträgt 26,8 Stunden, was bedeutet, dass über 90 % der Strahlung innerhalb der ersten 4 Tage nach der Verabreichung abgegeben werden. QuiremScout™ ist ein Dauerimplantat.

QuiremScout™ wird über einen Mikrokatheter in die Leberarterie verabreicht. QuiremScout™ verteilt sich in der Leber nicht gleichmäßig. Dies ist vor allem auf Unterschiede im Leberarterienzustrom zum Tumor und in das normale Lebergewebe, auf die unterschiedliche Vaskularität zwischen Tumor- und normalem Lebergewebe und auf die Tumorgroße zurückzuführen. Die Mikrosphären können in-vivo mit SPECT visualisiert werden.

2. VERWENDUNGSZWECK

QuiremScout™ dient der Beurteilung des Lungen-Shunts, der extrahepatischen Ablagerung und der intrahepatischen Verteilung von Mikrosphären, die in die Leberarterie bei Patienten injiziert werden, welche für eine SIRT infrage kommen.

3. ANWENDERZIELGRUPPE

Zur Anwenderzielgruppe von QuiremScout™ gehören Fachärzte der Nuklearmedizin und der interventionellen Radiologie.

Nur Anwender und anderes medizinisches Fachpersonal, die das QuiremSpheres™-Ausbildungsprogramm abgeschlossen haben, dürfen QuiremScout™ Holmium-166 Mikrosphären bestellen, handhaben und/oder implantieren.

4. ANWENDUNGSGEBIETE

QuiremScout™ ist für Patienten indiziert, die für eine SIRT-Behandlung von Lebertumoren infrage kommen.

5. KLINISCHER NUTZEN

Basierend auf der klinischen Bewertung von QuiremScout™ wurde folgender Nutzen festgestellt:

- Bewertung von intra- und extrahepatischen Ablagerungen intraarteriell injizierter Mikrosphären, einschließlich Lungen-Shunt (Patientennutzen).
- Unterstützung einer fundierten Entscheidungsfindung über die erwartete Sicherheit und Wirksamkeit der Behandlung mit QuiremSpheres™ (Patientennutzen).

6. KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Den Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (SSCP) finden Sie unter <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (BASIC UDI-DI: 8719266QS-S001Z8).

7. KONTRAINDIKATIONEN

Es gibt keine Kontraindikationen für QuiremScout™.

8. NEBENWIRKUNGEN

Basierend auf den abgeschlossenen klinischen Studien wurde für QuiremScout™ das folgende Profil für unerwünschte Ereignisse festgelegt:

- Die klinischen unerwünschten Ereignisse von Grad 1, 2, die nach SIRT mit QuiremScout™ bei > 10 % der Patienten beobachtet wurden, sind Rückenschmerzen.
- Die klinischen unerwünschten Ereignisse von Grad 3, 4, die nach SIRT mit QuiremScout™ bei > 1–10 % der Patienten beobachtet wurden, sind Rückenschmerzen und Bauchschmerzen.
- Es wurden keine unerwünschten Ereignisse von Grad 5 gemeldet. Es wurden keine Laborereignisse gemeldet.

9. WARNHINWEISE

Es wurde keine Gefahr erkannt, die eine Warnung erfordert.

10. VORSICHTSMASSNAHMEN

Dieses Produkt ist radioaktiv. Beim Umgang mit diesem Produkt sind die vor Ort geltenden Bestimmungen einzuhalten.

11. CHEMISCHE ZUSAMMENSETZUNG

Die Mikrosphären enthalten Poly-(L-Milchsäure), Acetylaceton und Holmiumchlorid. Der wässrige Suspensionspuffer enthält Natriumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphat, Poloxamer 188 und Wasser für Injektionszwecke.

12. VORBEREITUNG

Vor der Verabreichung von QuiremScout™ wird die Durchführung folgender Tests empfohlen:

- Ein Leberangiogramm zur Ermittlung der konkreten Anatomie der Leberarterien.
- Serologische Leberfunktionstests zur Bestimmung des Ausmaßes einer Leberfunktionsschädigung.

! Hinweis ! Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Produkts bei schwangeren Frauen, stillenden Müttern oder Kindern (< 18 Jahre) wurden nicht untersucht.

12.1. BERECHNUNG DER AKTIVITÄT

Eine standardmäßige Bestellung einer QuiremScout™ Dosis besteht aus zwei Violen mit der Gesamtaktivität von 250 MBq mit einer Aufteilung im Verhältnis 1/3 (80 MBq) und 2/3 (170 MBq).

Die Bestellung von QuiremScout™ kann ebenfalls angepasst werden, indem eine einzige Virole oder mehrere (bis zu drei) Violen bestellt werden, um sie auf mehrere Injektionspositionen pro Leberzielvolumen aufzuteilen.

Zur Berechnung der Fraktion pro Virole (Fr_i) dividieren Sie bei anwenderspezifischer Anpassung das Zielvolumen für jede Virole (V_i) durch das Gesamtzielvolumen (V_{total}), d. h.:

$$Fr_i = V_i / V_{total}$$

Die summierten Fraktionen sollten gleich 1 sein, d. h.:

$$\sum Fr_i = 1.$$

Multiplizieren Sie die verschiedenen Fraktionen mit der maximalen Gesamtdosis von 250 MBq.

13. GEBRAUCHSANWEISUNG

13.1. PRÄSENTATION UND LAGERUNG

Die Vorbereitung kann entweder in einer medizinischen Einrichtung ausgeführt werden, die zum Umgang mit radioaktiven Stoffen befugt ist (z. B. ein nuklearmedizinisches Labor) oder für die Verabreichung von QuiremSpheres™ und/oder QuiremScout™ zugelassen ist (z. B. eine Angio-Suite).

! Vorsichtsmaßnahme! Das Produkt ist radioaktiv. Beim Umgang mit diesem Produkt sind die vor Ort geltenden Bestimmungen einzuhalten.

QuiremScout™ wird in einem Suspensionspuffer als Standarddosis in einer einzelnen verschlossenen V-Virole oder verteilt über mehrere (bis zu drei) V-Violen geliefert. Angaben zum Kalibrierungsdatum, zur Aktivität zum Kalibrierungszeitpunkt und zum Verfall befinden sich auf den Packungsetiketten. Das Produkt ist steril und wurde unter Anwendung aseptischer Techniken aufbereitet. Jede V-Virole wird in einem Bleibehälter geliefert, der in einer Transportbox vom Typ A verpackt ist. Die Virole samt Inhalt sollte im Transportbehältnis bis zum Gebrauch bei Raumtemperatur (15–25°C, 59–77°F) gelagert werden.

! Hinweis ! Überprüfen Sie bei Erhalt von QuiremScout™ die Verpackung auf etwaige Beschädigungen. Das Produkt bei einer Beschädigung der V-Virole oder der Verpackung nicht verwenden.

! Hinweis ! QuiremScout™ ist nur für den einmaligen Gebrauch am Patienten bestimmt.

! Hinweis ! Das Produkt nach dem auf dem Produktetikett angegebenen Verfalldatum und Zeitpunkt nicht mehr verwenden.

Überprüfen Sie die Aktivität der erhaltenen Violen vor der Anwendung von QuiremScout™ mit Hilfe einer kalibrierten Ionisationskammer oder eines Dosimeters.

13.2. ZUGEHÖRIGE GERÄTSCHAFTEN UND ZUBEHÖR

Die Verwendung des QuiremSpheres™ Delivery Set (QS-D001) für den Transfer der QuiremScout™ von der patientenspezifischen V-Virole zum Patientenkatheter ist verpflichtend.

Die Verwendung des QuiremSpheres™ Customer Kit (QS-C001) zum Schutz vor unbeabsichtigter Strahlung während der Verabreichung von QuiremScout™ ist verpflichtend.

Es wird empfohlen, einen Mikrokatheter mit einem Innendurchmesser von mindestens 0,65 mm zu verwenden. Wenn ein Katheter mit einem kleineren Innendurchmesser verwendet wird, ist während der Verabreichung eine niedrigere Durchflussrate zu erwarten (Kapitel 12.4). Eine niedrigere Durchflussrate:

- führt zu einem höheren Flüssigkeitspegel in der V-Virole, der länger zur Normalisierung braucht. Lassen Sie daher vor dem Wechsel zwischen den Verabreichungszyklen ausreichend Zeit, damit sich der Flüssigkeitspegel in der V-Virole normalisieren kann.
- kann zu einer erhöhten Einlagerung der Mikrosphären im QuiremSpheres™ Delivery Set und dem Mikrokatheter führen.

! Hinweis! Wenn zwischen den Verabreichungszyklen zur Normalisierung des Flüssigkeitspegel in der V-Virole nicht ausreichend Zeit vergangen ist, kann dies zu einem übermäßigen Druck in der V-Virole führen, was letztendlich zu einer Septumleckage und Druckverlust führt.

13.3. RADIOLOGISCHE PLATZIERUNG DES KATHETERS

Für die transarterielle Implantation von QuiremScout™ wird der Leberarterienkatheter unter Röntgenkontrolle entweder über die Oberschenkelarterie (A. femoralis) oder die Armarterie (A. radialis) eingeführt. Dies sollte nur von einem geschulten interventionellen Radiologen durchgeführt werden.

Positionieren Sie den Mikrokatheter mittels Standardverfahren in der Leberarterie (A. hepatica communis, A. hepatica dextra und sinistra oder in einem der anderen zur Leber verlaufenden Äste). Der Radiologe muss mit den häufigsten Gefäßanomalien bei der arteriellen Blutversorgung der Leber und von der Leber zu den umliegenden Organen vertraut sein. Es sollte jede Anstrengung unternommen werden, um die Mikrosphären so in den Leberarterien freizusetzen, dass die Mikrosphären nur an das Zielareal in der Leber verabreicht werden. Sind die Tumore auf einen Leberlappen oder (Unter-)Segment der Leber begrenzt, kann der Katheter selektiv in die Arterie eingeführt werden, die diesen Leberlappen oder das (Unter-)Segment der Leber versorgt.

13.4. VERABREICHUNG VON QUIREMSCOUT™

Die Verabreichung von QuiremScout™ muss in einer Krankenhauseinrichtung ausgeführt werden, die für eine Behandlung mit QuiremSpheres™ und QuiremScout™ zugelassen ist (z. B. eine Angio-Suite).

Eine ausführliche und bebilderte Beschreibung der Vorbereitung und Durchführung des QuiremScout™ Verabreichungsverfahrens finden Sie im Handbuch zur Verabreichung (LC-80072) und in der Gebrauchsanweisung des QuiremSpheres™ Delivery Set (LC-80076). Diese Gebrauchsanweisungen müssen vor dem Gebrauch vollständig durchgelesen werden und verstanden worden sein.

Es gelten die folgenden Empfehlungen für die Verabreichung von QuiremScout™

- Die Verabreichung von QuiremScout™ in die Leberarterie muss langsam (0,1 ml pro Druck pro Sekunde) mit Kochsalzlösung (0,9 % NaCl) erfolgen. Eine zu schnelle Verabreichung kann zu Rückfluss führen.
- Während der Verabreichung sollte der Katheter in regelmäßigen Abständen mit Kochsalzlösung (0,9 % NaCl) gespült werden, um Verstopfungen zu vermeiden.
- Überprüfen Sie die Katheterspitze regelmäßig, um sicherzustellen, dass sie während des gesamten Verabreichungsvorgangs in der vorgesehenen Position verbleibt.

13.5. ENTSORGUNG VON RADIOAKTIVEM ABFALL

Die QuiremScout™ V-Viole, das QuiremSpheres™ Delivery Set, die (Mikro)Katheter und andere zum Einmalgebrauch bestimmte Verbrauchsmaterialien enthalten geringe Restmengen an Mikrosphären und müssen auf Radioaktivität überwacht werden. Diese Artikel sind gemäß den vor Ort geltenden Vorschriften zu entsorgen. Dies kann auch eine Lagerung zum Abklingen der Radioaktivität einschließen, bevor die Entsorgung über die übliche Abfallentsorgung erfolgen kann. Nach Abschluss einer Behandlung sind sämtliche verwendeten Kleidungsstücke und chirurgischen Instrumente zu kontrollieren. Kontaminierte Gegenstände müssen verpackt, gekennzeichnet und in die nuklearmedizinische Abteilung oder einen anderen speziell für die Lagerung zum Abklingen der Radioaktivität vorgesehenen Bereich gebracht werden, bis sie gewaschen bzw. entsorgt werden können.

14. VERABREICHUNGSBEURTEILUNG

Die Beurteilung der in-vivo-Verteilung von QuiremScout™ zur Evaluierung von Leber-Lungen-Shunt, extrahepatischer Ablagerung und intrahepatischer Verteilung wird mittels Gammaszintigraphie oder Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (SPECT) durchgeführt. Zur Sicherstellung einer ausreichenden Photonendetektion empfiehlt es sich, die Bildgebung am Tag der Injektion durchzuführen.

15. MRT-(MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE-)SICHERHEIT

Nichtklinische Tests haben ergeben, dass die Holmium-166 Mikrosphären von QuiremScout™ bedingt MR-sicher sind. Ein Patient mit diesem Produkt kann unter den in Tabelle 1 aufgeführten Bedingungen sicher gescannt werden. Die Nichteinhaltung dieser Bedingungen kann zu Verletzungen beim Patienten führen. Zusätzliche Informationen zur MRT-Sicherheit können unter info.quirem@terumo-europe.com angefordert werden.

Tabelle 1 – MRT-Untersuchungsbedingungen



Bedingt MR-sicher

Parameter	Nutzungsbedingungen/Informationen
Stärke des statischen Magnetfelds (B_0)	1,5 T, 3 T
Ausrichtung des statischen Magnetfelds (B_0).	Horizontal, zylindrische Bohrung
Maximaler räumlicher Feldgradient (SFG)	9 T/m (900 Gauss/cm)
HF-Anregung	Zirkular polarisiert (ZP)
HF-Sendespule	Es kann jede beliebige HF-Sendespule verwendet werden.
HF-Empfangsspule	Es kann jede beliebige HF-Empfangsspule verwendet werden.
Betriebsmodi (HF) und Einschränkungen des MR-Systems	Normaler Betriebsmodus
Maximale Ganzkörper-SAR	2 W/kg (normaler Betriebsmodus)
Maximale Kopf-SAR	3,2 W/kg (normaler Betriebsmodus)
$B1^+_{rms}$	Kein maximales $B1^+_{rms}$
Scandauer	2 W/kg durchschnittliche Ganzkörper-SAR für 60 Minuten kontinuierliche HF (eine Sequenz oder aufeinanderfolgende(r) Serie/Scan ohne Pausen), gefolgt von einer Abkühlphase von 15 Minuten.
MR-Bildartefakte	Das Vorhandensein dieses Implantats kann zu Bildartefakten führen. Um die Artefakte zu kompensieren, ist möglicherweise eine gewisse Manipulation der Scanparameter erforderlich.

16. MELDUNG VON VORKOMMNISEN

Vorkommnisse im Zusammenhang mit QuiremScout™ melden Sie bitte Quirem Medical BV: info.quirem@terumo-europe.com. Wenn ein *schwerwiegendes Vorkommnis* im Zusammenhang mit QuiremScout™ auftritt, melden Sie dieses bitte Quirem Medical B.V und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender oder Patient ansässig ist.

17. STRAHLENSCHUTZ

Durch die Arbeitsschritte bei der Vorbereitung und Verabreichung besteht für medizinisches Personal eine möglicherweise erhebliche Strahlengefährdung. Bei der Vorbereitung, der Verabreichung der Mikrokügelchen, der Abfallentsorgung und der Patientenversorgung nach der Implantation sind die behördlichen und vor Ort geltenden Richtlinien zum Strahlenschutz zu befolgen.

Grundlegende Prinzipien des Strahlenschutzes sind stets zu berücksichtigen. Dies bedeutet kurz gesagt, dass die Strahlungsdosis, der medizinische Fachkräfte und Pflegepersonal ausgesetzt sind, und die unbeabsichtigte Strahlenbelastung des Patienten unter Berücksichtigung der folgenden Aspekte „so niedrig wie vernünftigerweise erreichbar“ (ALARA) sein sollten:

- **ZEIT** – Strahlenexpositionszeit so kurz wie möglich halten.
- **ABSTAND** – Abstand zwischen Strahlungsquelle und Ihrem Körper/Ihren Extremitäten so groß wie möglich halten.
- **ABSCHIRMUNG** – Geeignete Abschirmmaßnahmen ergreifen.

Bei (vermuteter) radioaktiver Kontamination von Personal, Geräten oder Behandlungsraum:

- Ermitteln Sie das Ausmaß der radioaktiven Kontamination, indem Sie die Gamma-Photonenemission von Holmium-166 mit einem geeigneten tragbaren Strahlungsdetektor messen.
- Befolgen Sie die einschlägigen örtlichen Richtlinien für die Reinigung bzw. Quarantäne der kontaminierten Oberfläche(n).

ANHANG I – KORREKTUR FÜR RADIOAKTIVEN ZERFALL


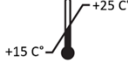




















Die physikalische Halbwertszeit von Holmium-166 beträgt 26,8 Stunden. Um den physikalischen Zerfall dieses Radionuklids zu kompensieren, sind die Fraktionen, die nach dem Zeitpunkt der Kalibrierung in ausgewählten Intervallen verbleiben, in **Tabelle 2** dargestellt.

Die Referenzzeit muss vor der Zerfallskompensation in die Ortszeit des Anwenders umgerechnet werden.

Tabelle 2 – Tabelle für den physikalischen Zerfall von Holmium-166. Halbwertszeit: 26,8 Stunden

Stunden	Restfraktion	Stunden	Restfraktion
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (Tag 2)	0,289
7	0,834	72 (Tag 3)	0,155
8	0,813	96 (Tag 4)	0,083

ANHANG II – LEGENDE DER SYMBOLE

	Hersteller		Temperaturbegrenzung		Verwendbar bis
	Herstellungsdatum		Vorsicht, enthält radioaktives Material		Packstückorientierung - Oben
	Seriennummer		Artikelnummer		Vor Sonnenlicht schützen
	Sterilbarriere		Sterilisation durch aseptische Verfahren		Trocken lagern
	Medizinprodukt		Eindeutiger Produktidentifikator		Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt oder geöffnet wurde.
	Europäische Konformität	EU CAL UTC	Uhrzeit der Kalibrierung in Europa (UTC)		Stapelbegrenzung drei Kisten
	Nur für den Einpatientengebrauch		Abziehetiketten auf beiden Seiten		Zerbrechlicher Inhalt
	Gebrauchsanweisung beachten		Bedingt MR-sicher		



Quirem Medical B.V.
Zuthphenseweg 55
7418 AH Deventer
Países Bajos
www.quirem.com

1. DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

QuiremScout™ consiste en una pequeña dosis de microesferas biocompatibles de ácido L-poliláctico (PLLA) que contienen holmio-166 en un tampón de suspensión de 2 ml. La dosis estándar contiene aproximadamente 3 millones de microesferas con una actividad total máxima de 250 MBq en el momento previsto de administración. Las microesferas tienen un diámetro medio de entre 25 y 35 micras. El holmio-166 es un isótopo emisor β para uso terapéutico. La energía máxima de las partículas β es de 1,85 MeV (50,0 %) y 1,77 MeV (48,7 %). El rango máximo de las partículas β emitidas en el tejido es de 8,7 mm, con una media de 2,5 mm. Además, el holmio-166 emite fotones gamma primarios con una energía de 81 KeV (6,7 %). El periodo de semidesintegración del holmio-166 es de 26,8 horas, lo que significa que más del 90 % de la radiación se administra en los primeros 4 días tras el procedimiento de administración. QuiremScout™ es un implante permanente.

QuiremScout™ se administra en la arteria hepática a través de un microcatéter. QuiremScout™ se distribuirá de manera no uniforme en el hígado. Esto se debe principalmente a la diferencia en el flujo arterial hepático entre el tejido hepático tumoral y no tumoral, a la proporción de vascularización entre el tejido hepático tumoral y no tumoral, y al tamaño del tumor. Las microesferas pueden visualizarse *in vivo* con SPECT.

2. FINALIDAD PREVISTA

QuiremScout™ está diseñado para evaluar el cortocircuito pulmonar, la captación extrahepática y la distribución intrahepática de las microesferas inyectadas en la arteria hepática en pacientes elegibles para SIRT.

3. USUARIO PREVISTO

QuiremScout™ está destinado a profesionales de la medicina nuclear y la radiología intervencionista.

Solo los usuarios previstos y otro personal clínico que haya completado el programa de formación de QuiremSpheres™ están autorizados a solicitar, manipular y/o implantar microesferas de holmio-166 QuiremScout™.

4. INDICACIONES DE USO

QuiremScout™ está indicado para pacientes que se consideran para la terapia SIRT de tumores hepáticos.

5. BENEFICIO CLÍNICO

Según la evaluación clínica de QuiremScout™, se identifican los siguientes beneficios:

- Evaluación de las captaciones intrahepáticas y extrahepáticas de las microesferas inyectadas por vía intraarterial, incluido el cortocircuito pulmonar (beneficio para el paciente).
- Toma de decisiones informada sobre la seguridad y eficacia esperadas del tratamiento QuiremSpheres™ (beneficio para el paciente).

6. RESUMEN DE SEGURIDAD Y RENDIMIENTO CLÍNICO

Para obtener el Resumen de seguridad y rendimiento clínico (SSCP), visite <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (UDI-DI BÁSICO: 8719266QS-S001Z8).

7. CONTRAINDICACIONES

No existen contraindicaciones para QuiremScout™.

8. ACONTECIMIENTOS ADVERSOS

A partir de los estudios clínicos finalizados, se estableció el siguiente perfil de acontecimientos adversos para QuiremScout™:

- Los acontecimientos adversos clínicos de grado 1 y 2 que se observaron después de la SIRT con QuiremScout™ en >10 % de los pacientes son: dolor de espalda.
- Los acontecimientos adversos clínicos de grado 3 y 4 que se observaron después de la SIRT con QuiremScout™ en >1-10 % de los pacientes son: dolor de espalda, dolor abdominal.
- No se han notificado acontecimientos adversos de grado 5. No se han notificado acontecimientos de laboratorio.

9. ADVERTENCIAS

No se ha identificado ningún peligro que requiera una advertencia.

10. PRECAUCIONES

Este producto es radiactivo. Deben respetarse las normativas locales al manipular este dispositivo.

11. COMPOSICIÓN QUÍMICA

Las microesferas contienen ácido L-poliláctico, acetilacetona y cloruro de holmio. El tampón de suspensión acuosa contiene dihidrogenofosfato de sodio, hidrogenofosfato de disodio, poloxámero 188 y agua para preparaciones inyectables.

12. PREPARACIÓN

Se recomienda realizar las siguientes pruebas antes de la administración de QuiremScout™:

- Angiografía hepática para establecer la anatomía arterial del hígado.
- Pruebas serológicas de la función hepática para determinar el grado de afectación de la función hepática.

! Nota ! No se ha determinado la seguridad y eficacia de este producto en embarazadas, madres lactantes o niños (<18 años).

12.1. CÁLCULO DE LA ACTIVIDAD

Un pedido de dosis estándar de QuiremScout™ consta de dos viales con la actividad total de 250 MBq dividida en la proporción de 1/3 (80 MBq) y 2/3 (170 MBq).

El pedido de dosis de QuiremScout™ también se puede personalizar mediante el pedido de un único vial o varios (hasta tres) viales que se repartirán entre diversas posiciones de inyección para el volumen del hígado irradiado.

En caso de personalización, calcule la fracción por vial (Fr_i) dividiendo el volumen del hígado irradiado por cada vial (V_i) por el volumen total del hígado irradiado (V_{total}), es decir:

$$Fr_i = V_i/V_{total}$$

La suma de todas las fracciones deberá ser igual a 1, es decir:

$$\sum Fr_i = 1.$$

Multiplique las diferentes fracciones por la dosis total máxima de 250 MBq.

13. INSTRUCCIONES DE USO

13.1. PRESENTACIÓN Y ALMACENAMIENTO

La preparación puede realizarse en instalaciones hospitalarias donde se manipulan materiales radiactivos (p. ej., un laboratorio de medicina nuclear) o bien en instalaciones hospitalarias (p. ej., una sala de angiografía) donde esté permitido realizar el procedimiento de administración de QuiremSpheres™ y/o QuiremScout™.

Precaución El producto es radiactivo. Deben respetarse las normativas locales al manipular este dispositivo.

QuiremScout™ se suministra en suspensión como dosis estándar en un único vial encapsulado con inserto cónico o se divide en varios (hasta tres) viales con inserto cónico. En las etiquetas del envase se incluyen los datos de la fecha de calibración, la actividad en el momento de la calibración y la información sobre la fecha límite de utilización. El dispositivo es estéril y se ha procesado utilizando técnicas asépticas. El vial (o viales) con inserto cónico se coloca(n) en un contenedor de plomo, envasado en una caja de transporte de tipo A. El vial y su contenido deberán conservarse dentro del contenedor de transporte a temperatura ambiente (15-25 °C, 59-77 °F) hasta su uso.

! Nota ! A la recepción de QuiremScout™, comprobar si el embalaje está dañado. No usar el producto en caso de que el vial con inserto cónico o el embalaje estén dañados.

! Nota ! QuiremScout™ debe usarse en un solo paciente.

! Nota ! No utilizar el producto después de la fecha y hora de caducidad, como se indica en la etiqueta del producto.

Antes de utilizar QuiremScout™, verifique la actividad de los viales recibidos mediante un dosímetro o una cámara de pozo calibrada.

13.2. DISPOSITIVOS CON LOS QUE INTERACTÚA Y ACCESORIOS

Es obligatorio utilizar el sistema de administración de QuiremSpheres™ (QS-D001) para la transferencia de QuiremScout™ desde el vial con inserto cónico al catéter del paciente.

Es obligatorio utilizar el kit para el usuario de QuiremSpheres™ (QS-C001) como medio para proteger contra la radiación no deseada durante el procedimiento de administración de QuiremScout™.

Se recomienda utilizar un microcatéter con un diámetro interno de 0,65 mm como mínimo. Si se utiliza un catéter de menor diámetro interno, se espera un caudal más bajo durante el proceso de administración (apartado 12.4). Un caudal más bajo:

- dará lugar a un aumento mayor del nivel de líquido en el vial con inserto cónico, que necesitará más tiempo para normalizarse. Por lo tanto, deje tiempo suficiente para que el nivel de líquido en el vial con inserto cónico se normalice antes de cambiar entre ciclos de administración;
- puede dar lugar a una mayor retención de microesferas en el sistema de administración de QuiremSpheres™ y el microcatéter.

! Nota ! Si no se permite un tiempo suficiente entre los ciclos de administración para normalizar el nivel de líquido en el vial con inserto cónico, podría producirse una presión excesiva en el vial con inserto cónico, lo que en última instancia provocaría una fuga septal y la pérdida de presión.

13.3. COLOCACIÓN RADIOLÓGICA DEL CATÉTER

Para la implantación transarterial de QuiremScout™, se inserta un catéter a través de la arteria femoral o radial bajo control radiológico. Este procedimiento solo debe llevarlo a cabo un radiólogo intervencionista cualificado.

Usando técnicas estándar, colocar el microcatéter en la arteria hepática (común, derecha, izquierda o una de las otras ramas que van al hígado). El radiólogo intervencionista debe estar familiarizado con las frecuentes variaciones arteriales en la irrigación al hígado y desde el hígado hasta los órganos circundantes. Debe hacerse todo lo posible para administrar las microesferas en las arterias hepáticas de tal manera que las microesferas se administren únicamente al área objetivo del hígado. Si los tumores afectan solo a un lóbulo o subsegmento del hígado, el catéter se puede insertar de forma selectiva en la arteria que irriga ese lóbulo o subsegmento.

13.4. ADMINISTRACIÓN DE QUIREMSCOUT™

La administración de QuiremScout™ debe realizarse en un centro hospitalario (p. ej., una sala de angiografía) aprobado para el procedimiento de administración de QuiremSpheres™ y QuiremScout™.

Para obtener una descripción ampliada e ilustrada de la preparación y ejecución del procedimiento de administración de QuiremScout™, consulte el Procedimiento de administración manual (LC-80072) y las instrucciones de uso del sistema de administración de QuiremSpheres™ (LC-80076). Estas instrucciones se deben leer y comprender en su totalidad antes del uso.

Se aplican las siguientes recomendaciones para la administración de QuiremScout™:

- La administración de QuiremScout™ en la arteria hepática debe realizarse lentamente (0,1 ml por presión por segundo) utilizando solución salina (NaCl 0,9 %). La administración rápida puede causar reflujo.
- Durante el procedimiento de administración, debe limpiarse el catéter con solución salina (NaCl 0,9 %) con regularidad para evitar obstrucciones.
- Es necesario comprobar que la punta del catéter se mantiene en la posición prevista durante todo el procedimiento de administración.

13.5. ELIMINACIÓN DE RESIDUOS RADIATIVOS

El vial con inserto cónico de QuiremScout™, el sistema de administración de QuiremSpheres™, los microcatéteres y otros elementos fungibles de un solo uso contienen pequeñas cantidades residuales de microesferas, por lo que es preciso vigilar los niveles de radiactividad. Estos elementos deberán eliminarse de conformidad con las normas locales. Esto podría conllevar un periodo de almacenamiento para permitir la desintegración antes de desecharlos en el sistema habitual de eliminación de residuos. Todas las batas y el instrumental quirúrgico deberán vigilarse al terminar cada procedimiento. Los elementos contaminados se colocarán en bolsas adecuadamente etiquetadas y se enviarán al departamento de física médica o a otra zona destinada a la desintegración hasta que sea seguro lavarlos o desecharlos.

14. EVALUACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN

La observación *in vivo* de la distribución de QuiremScout™ para evaluar el cortocircuito pulmonar, la captación extrahepática y la distribución intrahepática puede realizarse mediante gammagrafía o tomografía de emisión monofotónica (SPECT, del inglés *Single Photon Emission Computed Tomography*). Para garantizar una detección suficiente de los fotones, se aconseja realizar la prueba de imagen el mismo día de la inyección.

15. SEGURIDAD DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

En estudios no clínicos, se ha visto que las microesferas de holmio-166 de QuiremScout™ son compatibles con la RM en circunstancias específicas. Se puede realizar con seguridad un estudio de RM a un paciente que cumpla las condiciones enumeradas en la tabla 1. Si no se cumplen estas condiciones, puede causar daños al paciente. Puede solicitar información adicional acerca de seguridad de la RM en info.quirem@terumo-europe.com.

Tabla 1: Condiciones del estudio con RM



Compatibilidad condicional con las técnicas de RM

Parámetro	Condiciones de uso/información
Fuerza del campo magnético estático (B_0)	1,5 T; 3 T
Orientación del campo magnético estático (B_0)	Horizontal, diámetro cilíndrico
Gradiente máximo del campo espacial (SFG)	9 T/m (900 gauss/cm)
Polarización de RF	Polarización circular (CP)
Bobina de transmisión de RF	Se puede usar cualquier bobina de transmisión de RF
Bobina de recepción de RF	Se puede usar cualquier bobina de recepción de RF
Modos y limitaciones de uso del sistema de RM	Modo de funcionamiento normal
TAE máxima corporal total	2 W/kg (modo de funcionamiento normal)
TAE máxima de la cabeza	3,2 W/kg (modo de funcionamiento normal)
$B1^+_{rms}$	Sin nivel máximo de $B1^+_{rms}$
Duración del estudio	Tasa de absorción específica (TAE) media corporal total de 2 W/kg durante 60 minutos de RF continua (una secuencia o series consecutivas/estudio sin pausas) seguido de un periodo de enfriamiento de 15 minutos.
Artefactos de imagen en RM	La presencia de este implante puede producir artefactos de imagen. Puede ser necesaria alguna manipulación de los parámetros del estudio para compensar la presencia de artefactos.

16. NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES

Si se produce un incidente relacionado con QuiremScout™, notifíquelo a Quirem Medical B.V.: info.quirem@terumo-europe.com.

Si se produce un incidente *grave* relacionado con QuiremScout™, notifíquelo a Quirem Medical B.V. y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario o el paciente.

17. SEGURIDAD RADIOLÓGICA

El procedimiento de preparación y administración debe considerarse un peligro de radiación potencialmente grave para el personal clínico. Deben respetarse la reglamentación y las normas locales relativas a la protección radiológica para la preparación, la administración de microesferas, la eliminación de residuos y los cuidados posteriores a la implantación.

Los principios de protección radiológica deben tenerse en cuenta en todo momento. En síntesis, esto significa que las dosis de radiación recibidas por el personal clínico y los prestadores de cuidados, así como la dosis de exposición involuntaria que recibe el paciente, deben ser mantenidas a niveles tan bajos como sea razonablemente posible (ALARA), teniendo en cuenta los siguientes aspectos:

- **TIEMPO** – Reducir al mínimo el tiempo de exposición.
- **DISTANCIA** – Aumentar todo lo posible la distancia entre la fuente de radiación y el cuerpo o las extremidades.
- **BLINDAJE** – Tomar las medidas de blindaje apropiadas.

En caso de contaminación radiactiva (efectiva o presunta) del personal, los equipos o la sala de tratamiento:

- determinar la magnitud de la contaminación radiactiva, midiendo la emisión de fotones y de holmio-166 con un detector de radiaciones portátil idóneo;
- seguir las disposiciones locales pertinentes en materia de limpieza o cuarentena de las superficies contaminadas.

ANEXO I. CORRECCIONES PARA LA DESINTEGRACIÓN























El periodo de semidesintegración física del holmio-166 es de 26,8 horas. Para corregir la desintegración física de este radionúclido, las fracciones restantes a intervalos determinados tras la hora de calibración se muestran en **Tabla 1**.

La hora de referencia debe estar en la hora local del usuario antes de corregir la desintegración.

Tabla 1 – Desintegración física del holmio-166. Periodo de semidesintegración: 26,8 horas

Horas	Fracción restante	Horas	Fracción restante
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (2.º día)	0,289
7	0,834	72 (3.º día)	0,155
8	0,813	96 (4.º día)	0,083

ANEXO II. EXPLICACIÓN DE LOS SÍMBOLOS

	Fabricante		Límites de temperatura		Fecha de caducidad
	Fecha de fabricación		Advertencia, contiene material radiactivo		Este lado hacia arriba
	Número de serie		Código de referencia del producto		Proteger de la luz del sol
	Indicación de barrera estéril		Esterilizado con técnicas de procesamiento asépticas		Mantener seco
	Indicación de producto sanitario		Identificador único de dispositivo		No utilizar si el envase está dañado o abierto
	Conformidad europea	UE CAL UTC	Hora europea de calibración UTC		El límite de apilamiento es de tres cajas
	Solo para uso en un solo paciente		Etiquetas desprendibles en ambos lados		Contenido frágil
	Consultar instrucciones de uso		Compatibilidad condicional con las técnicas de RM		



Quirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
Alankomaat
www.quirem.com

1. LAITTEEN KUVAUS

QuiremScout™ koostuu pienestä annoksesta bioyhteensopivia poly-L-laktidihappo (PLLA) -mikropartikkeleita, jotka sisältävät holmium-166:ta 2 ml:n puskuriseoksessa. Normaaliannos sisältää noin 3 miljoonaa mikropartikkelia, joiden kokonaisaktiivisuus on enintään 250 MBq suunnitellulla antohetkellä. Mikropartikkeleiden keskimääräinen halkaisija on 25–35 mikrometriä. Holmium-166 on hoitokäyttöön tarkoitettu beetasäteilevä isotooppi. Beetahiukkasten maksimienergia on 1,85 MeV (50,0 %) ja 1,77 MeV (48,7 %). Beetasäteilyn maksimikantama kudoksessa on 8,7 mm, ja säteilyn keskiarvo on 2,5 mm. Lisäksi holmium-166 säteilee primaarisia gammafotoneja, joiden energia on 81 KeV (6,7 %). Holmium-166:n puoliintumisaika on 26,8 tuntia, joka tarkoittaa, että 90 % säteilystä vapautuu ensimmäisten 4 päivän kuluessa annostelusta. QuiremScout™ on pysyvä implantti.

QuiremScout™ annetaan maksavaltimoon mikrokateetriin kautta. QuiremScout™ leviää maksassa epätasaisesti. Tämä johtuu pääosin maksavaltimovirtauksen eroista kasvaimeen (kasvaimiin) ja terveeseen maksakudokseen, kasvainkudoksen ja terveen kudoksen verenkierron suhteesta ja kasvaimen koosta. Mikropallot voidaan visualisoida in vivo SPECTillä.

2. KÄYTTÖTARKOITUS

QuiremScout™ on tarkoitettu arvioimaan maksavaltimoon injektoidujen mikropartikkeleiden ohivirtausta keuhkoihin, ekstrahepaattista jakautumaa ja intrahepaattista jakautumista potilailla, jotka soveltuvat SIRT-hoitoon.

3. KÄYTTÄJÄT

QuiremScout™ on tarkoitettu isotooppilääketieteen ja interventionaalisen radiologian ammattilaisten käyttöön.

Vain QuiremSpheres™-koulutusohjelman suorittaneilla käyttäjillä ja muulla kliinisellä henkilökunnalla on lupa tilata, käsitellä ja/tai implantoida QuiremScout™ Holmium-166 -mikropalloja.

4. KÄYTTÖAIHEET

QuiremScout™ on tarkoitettu potilaille, jota soveltuvat maksakasvainten SIRT-hoitoon.

5. KLIININEN HYÖTY

QuiremScout™-valmisteen kliinisen arvioinnin perusteella tunnistetaan seuraavat hyödyt:

- Valtimon sisäisesti ruiskutettujen mikropartikkeleiden jakautumisen arviointi maksan sisä - ja ulkopuolelle, mukaan lukien oikovirtaus keuhkoihin (potilaan saama hyöty).
- Tukee tietoon perustuvaa päätöksentekoa QuiremSpheres™-hoidon odotetusta turvallisuudesta ja tehosta (potilaan saama hyöty).

6. YHTEENVETO TURVALLISUUDESTA JA KLIINISESTÄ SUORITUSKYVYSTÄ

Yhteenveto turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä löytyy osoitteessa <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (BASIC UDI-DI: 8719266QS-S001Z8).

7. VASTA-AIHEET

QuiremScout™:lle ei ole vasta-aiheita.

8. HAITTAVAIKUTUKSET

Tehtyjen kliinisten tutkimusten perusteella QuiremScout™-valmistelle vahvistettiin seuraava haittatapahtumaprofiili:

- 1 ja 2 asteen kliinisiä haittatapahtumia, joita havaittiin SIRT-hoidon ja QuiremScout™-valmisteen käytön jälkeen > 10 prosentilla potilaista, ovat: selkäkipu.
- 3 ja 4 asteen kliinisiä haittatapahtumia, joita havaittiin SIRT-hoidon ja QuiremScout™-valmisteen käytön jälkeen > 1-10 prosentilla potilaista, ovat: selkäkipu, vatsakipu.
- Asteen 5 haittavaikutuksia ei ole raportoitu. Laboratoriotapahtumia ei ole raportoitu.

9. VAROITUKSET

Mitään varoitusta edellyttävää vaaraa ei ole havaittu.

10. VAROTOIMET

Tämä tuote on radioaktiivinen. Paikallisia säädöksiä on noudatettava tämän laitteen käsittelyssä.

11. KEMIALLINEN KOOSTUMUS

Mikropartikkelit sisältävät poly (L-laktidihappoa), asetyyliasetonia ja holmiumkloridia. Puskuriliuos sisältää natriumdivetyfosfaattia, dinatriumvetyfosfaattia, poloksameeri 188:aa ja injektioneesteisiin käytettävää vettä.

12. VALMISTELU

Seuraavien kokeiden suorittamista suositellaan ennen QuiremScoutin™ antamista:

- Maksan angiografia maksan valtimoanatomian määrittämiseksi.
- Maksan toiminnan serologiset kokeet maksan toiminnan vaurioiden laajuuden selvittämiseksi.

! Huomautus! Tämän laitteen turvallisuutta ja tehokkuutta raskaana olevilla, imettävillä tai lapsilla (< 18 vuotta) ei ole varmistettu.

12.1. AKTIIVISUUDEN LASKEMINEN

Tavallinen QuiremScout™-annos koostuu kahdesta ampullista, joiden kokonaisaktiivisuus on 250 MBq jaettuna suhteessa 1/3 (80 MBq) ja 2/3 (170 MBq).

QuiremScout™ -annosta voidaan myös mukauttaa tilaamalla yksi ampulli tai useita (enintään kolme) ampulleja, jotka jaetaan useisiin injektiokohtiin maksakudoksessa.

Mikäli mukautat annosta, laske ampullikohtainen osuus (Fr_i) jakamalla kunkin ampullin kohteena olevan maksakudoksen tilavuus (V_i) kohteena olevan maksakudoksen kokonaistilavuudella (V_{total}), eli:

$$Fr_i = V_i / V_{total}$$

Näin saatuna kaikkien osuuksien yhteenlaskun tuloksen tulee olla 1, eli:

$$\sum Fr_i = 1.$$

Kerro eri osuudet 250 MBq:n enimmäisannoksella.

13. KÄYTTÖOHJEET

13.1. PAKKAUKSEN KUVAUS JA SÄILYTYS

Seuraavat vaiheet voidaan suorittaa joko radioaktiivisten materiaalien käsittelyyn tarkoitetuissa sairaalataloissa (esim. isotooppilääketieteellisessä laboratoriossa) tai sairaalataloissa (esim. angiografiahuoneessa), jotka on hyväksytty QuiremSpheres™- ja/tai QuiremScout™-annostelumenettelyä varten.

! Varoimi! Tämä tuote on radioaktiivinen. Paikallisia säädöksiä on noudatettava tämän laitteen käsittelyssä.

QuiremScout™ toimitetaan seoksena vakioannoksena yhdessä korkillisesa V-ampullissa tai jaettuna useisiin (enintään kolmeen) V-ampulliin. Kalibrointipäiväyksen ja kalibrointihetken aktiivisuuden ja viimeisen käyttöpäivän tiedot on osoitettu pakkausmerkinnöissä. Laite on steriili, ja sen käsittely on suoritettu aseptista tekniikkaa käyttäen. V-ampullit toimitetaan lyijyastiassa, pakattuna A-tyypin kuljetuspakkaukseen. Ampulli ja sen sisältö tulee säilyttää kuljetusastiassa huonelämpötilassa (15–25 °C) antohetkeen asti.

! Huomautus! Tarkasta QuiremScoutin™ vastaanottamisen jälkeen, ettei pakkaus ole vaurioitunut. Älä käytä tuotetta, jos V-ampulli tai pakkaus on viallinen.

! Huomautus! QuiremScout™ on tarkoitettu yhden potilaan käyttöön.

! Huomautus! Älä käytä valmistetta pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ja -ajan jälkeen.

Tarkasta ennen QuiremScoutin™ käyttöä vastaanotettujen ampullien aktiivisuus kalibroidulla säteilymittarilla tai dosimetrillä.

13.2. MUUT LAITTEET JA LISÄVARUSTEET

QuiremSpheres™-toimitussarjaa (QS-D001) on käytettävä QuiremScout™-valmisteen siirtämiseen potilaan V-ampullista potilaskatetriin.

QuiremSpheres™-asiakaspakkausta (QS-C001) on käytettävä tahattomalta säteilyltä suojaamiseen QuiremScout™-hoitotoimenpiteen aikana.

Suosittelaa käytettäväksi katetria, jonka sisähalkaisija on vähintään 0,65 mm. Jos käytetään sisähalkaisijaltaan pienempää katetria, virtausnopeuden odotetaan olevan pienempi antoprosessin aikana (luku 12.4). Pienempi virtausnopeus:

- Johtaa suurempaan nestetason nousuun V-ampullissa, joka tarvitsee pidemmän ajan normalisoitumiseen. Jätä sen vuoksi riittävästi aikaa annostelujaksojen välille, jotta V-ampullin nestemäärä normalisoituu.
- Voi johtaa mikropartikkeleiden lisääntyneeseen pidäytymiseen QuiremSpheres™-toimitussarjassa ja mikrokatetrissa.

! Huomautus! Jos annostelusytkien väliin ei jätetä riittävästi aikaa nesteen määrän normalisoimiseksi V-ampullissa, seurauksena voi olla liiallinen paine V-ampullissa, mikä johtaa lopulta väliseinän vuotoon ja paineen alenemiseen.

13.3. KATETRIN RADIOLOGINEN ASETTAMINEN

QuiremScoutin™ valtimonsisäinen implantointi tapahtuu viemällä katetri joko reisivaltimon tai varttinävaltimon kautta läpivalaisuohjauksessa. Implantoinnin saa suorittaa ainoastaan koulutettu toimenpideradiologi.

Aseta mikrokatetri vakiotekniikalla maksavaltimoon (yhteiseen, oikeaan, vasempaan tai johonkin muista maksan valtimohaaroista). Interventioradiologin on tunnettava maksan ja maksasta ympäröiviin elimiin tapahtuvan verenkierron esiintyvät valtimovaihtelut. Mikropartikkelit on pyrittävä kaikin tavoin antamaan maksavaltimoihin siten, että mikropartikkelit annetaan vain kohdealueelle maksaan. Jos kasvaimet rajoittuvat yhteen maksan lohkoon tai (ala)segmenttiin, katetri voidaan asettaa selektiivisesti kohdelohkoa tai (ala)segmenttiä syöttävään valtimoon.

13.4. QUIREMSCOUTIN™ ANTAMINEN

QuiremScout™-valmisteen anto on suoritettava sairaalassa (esim. angiografiahuoneessa), joka on hyväksytty QuiremSpheres™- ja QuiremScout™-valmisteen antoon.

Katso laajennettu ja kuvitettu kuvaus QuiremScout™-annostelun valmistelusta ja suorittamisesta Annostelun toimintaohjeesta (LC-80072) ja QuiremSpheres™-toimitussarjan (LC-80076) käyttöohjeista. Nämä ohjeet tulee lukea ja ymmärtää kokonaan ennen käyttöä.

Seuraavat suositukset koskevat QuiremScout™-valmisteen antamista

- QuiremScout™-valmiste on annettava maksavaltimoon hitaasti (0,1 ml/sekunnissa) käyttäen keittosuolaliuosta (0,9 % NaCl). Nopea antaminen voi aiheuttaa takaisin virtauksen.
- Toimenpiteen aikana katetria tulee huuhdella suolaliuksella (0,9 % NaCl) säännöllisesti tukoksen ehkäisemiseksi.
- Tarkasta säännöllisesti, että katetrin kärki pysyy suunnitellussa paikassa koko toimenpiteen ajan.

13.5. RADIOAKTIIVISEN JÄTTEEN HÄVITTÄMINEN

QuiremScout™-V-ampulli, QuiremSpheres™-toimitussarja, (mikro)katetrit ja muut kertakäyttöiset tarvikkeet sisältävät jäämiä mikropartikkeleista ja edellyttävät valvontaa radioaktiivisuuden varalta. Nämä tarvikkeet tulee hävittää paikallisten käytäntöjen mukaisesti. Tämä voi sisältää säilytyksen radioaktiivisen hajoamisen vuoksi ennen hävittämistä tavanomaisessa laitoksen jätejärjestelmässä. Kaikki puvut ja kirurgiset välineet on tarkistettava kukin toimenpiteen jälkeen. Kontaminoituneet esineet tulee pussittaa, merkitä ja palauttaa lääketieteellisen fysiikan osastolle tai muulle tarkoitukseen varatulle alueelle hajoamista varten, kunnes ne ovat turvallisia pesua tai hävittämistä varten.

14. ANNETUN INJEKTION ARVIOINTI

QuiremScout™-jakautuman tutkiminen keuhkon oikovirtauksen, maksan ulkopuolisen ja sisäisen jakautuman arvioimiseksi voidaan tehdä gamma-isotooppiutkimuksella tai yksifotoniemissiotomografialla (SPECT). Riittävän fotonien havainnoimisen varmistamiseksi kuvaus suositellaan tehtäväksi injektio päivänä.

15. MAGNEETTIVAUKSEN TURVALLISUUS

Ei-kliininen testaus on osoittanut, että QuiremScout™ Holmium-166 -mikropallot ovat ehdollisia magneettikuvauksessa. Potilas, jolla on tämä laite, voidaan kuvata turvallisesti taulukossa 1 osoitetuissa olosuhteissa. Jos näitä olosuhteita ei noudateta, seurauksena voi olla potilasvahinko. Lisätietoja magneettikuvauksen turvallisuudesta voidaan pyytää osoitteesta info.quirem@terumo-europe.com.

Taulukko 1 – magneettikuvausolosuhteet



Magneettikuvausolosuhteiden kannalta ehdollinen

Parametri	Käyttöolosuhteet/tietoja
Staattisen magneettikentän voimakkuus (B_0)	1,5 T, 3 T
Staattisen magneettikentän (B_0) suunta	Vaakasuora, lieriömäinen reikä
Avaruudellisen alueen enimmäisgradientti (SFG)	9 T/m (900 gaussia/cm)
RF-polarisaatio	Ympyräpolarisaatio (CP)
RF-lähetyskela	Kaikki RF-lähetyskeloja voidaan käyttää.
RF-vastaanottokela	Kaikki RF-vastaanottokeloja voidaan käyttää.
Magneettikuvausjärjestelmän (RF) käyttötilat tai rajoitteet	Normaali käyttötila
Koko kehon enimmäis-SAR	2 W/kg (normaali käyttötila)
Pään enimmäis-SAR	3,2 W/kg (normaali käyttötila)
$B1^+_{rms}$	Ei $B1^+_{rms}$ -enimmäistasoa
Kuvauksen kesto	2 W/kg:n koko kehon keskimääräinen SAR 60 minuutin jatkuvassa radiotaajuudessa (sekvenssi tai selästä selkään -sarja/kuvauksen ilman taukoja) jota seuraa 15 minuutin jäähdytysjakso
Magneettikuvan artefaktit	Tämän implantin läsnäolo voi tuottaa kuvaan artefakteja. Kuvauksen parametreja voidaan joutua muokkaamaan artefaktien kompensoimiseksi.

16. VAARATILANTEISTA ILMOITTAMINEN

Jos QuiremScout™-valmisteen käyttöön liittyy häiriöitä, ilmoita niistä Quirem Medical B.V.:lle: info.quirem@terumo-europe.com.

Jos QuiremScout™-valmisteseen liittyy vakava vaaratilanne, ilmoita tästä vaaratilanteesta Quirem Medical B.V.:lle ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, johon käyttäjä tai potilas on sijoittautunut.

17. SÄTEILYTURVALLISUUS

Valmistelua ja antotoimenpidettä tulee pitää mahdollisesti erittäin säteilyvaarallisena hoitohenkilöstölle. Paikallisia ja säädöksiin perustuvia säteilyhygieniaoheita on noudatettava valmistelun, mikropartikkeleiden antamisen, jätteiden hävittämisen ja implantoinnin jälkeisen hoidon osalta.

Säteilyhygienian periaatteet on otettava huomioon kaikissa tilanteissa. Lyhyesti sanottuna tämä tarkoittaa sitä, että lääkärin, hoitajien ja potilaan tahattoman annostusaltistumisen tulee olla ”niin alhainen kuin on kohtuullisesti mahdollista” huomioiden seuraavat tekijät:

- **AIKA** – Minimoi altistumisaika.
- **ETÄISYYS** – Lisää säteilylähteen ja kehon/raajojen välistä etäisyyttä mahdollisimman paljon.
- **SUOJAUS** – Noudata asianmukaisia suojakeinoja.

Jos henkilöstön, laitteiston tai hoituhuoneen epäilläään saastuneen radioaktiivisesta aineesta:

- Määritä radioaktiivisen kontaminaation laajuus mittaamalla holmium-166:n gammafotonisäteily sopivalla kannettavalla säteilymittarilla.
- Noudata sovellettavia paikallisia ohjeita kontaminoituneen pinnan tai pintojen puhdistamisesta tai karanteenista.

LIITE I – HAJOAMISKORJAUS

Holmium-166:n fyysinen puoliintumisaika on 26,8 tuntia. Tämän radionuklidin fyysisen hajoamisen korjaamiseksi kalibrointiajan jälkeen jäljellä oleva radioaktiivisuus esitetään kohdassa **Taulukko 2**.

Viiteajan on oltava käyttäjän paikallisessa ajassa ennen hajoamiskorjausta.

Taulukko 2 – Holmium-166:n fyysikaalinen hajoamistaulukko. Puoliintumisaika: 26,8 tuntia

Tuntia	Osuutta jäljellä	Tuntia	Osuutta jäljellä
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (vuorokausi 2)	0,289
7	0,834	72 (vuorokausi 3)	0,155
8	0,813	96 (vuorokausi 4)	0,083

LIITE II – MERKINTÖJEN SELITYKSET



Valmistaja



Valmistuspäivämäärä



Sarjanumero



Steriilin esteen indikointi



Lääkinnällisen laitteen ilmaisu



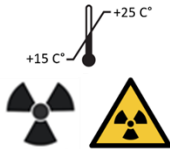
Täyttää EU:n vaatimukset



Vain yhden potilaan käyttöön



Katso käyttöohjeet



Lämpötilarajat



Huomio, sisältää radioaktiivista materiaalia



Tuotteen viitekoodi



Steriili käyttäen aseptista käsittelytekniikkaa



Yksilöity laitetunniste

EU CAL UTC

Kalibroinnin aika Euroopassa UTC-aikana



Irrota tarrat molemmilta puolilta



Magneettikuvauksen kannalta ehdollinen



Käytä ennen päivämäärää



Tämä puoli ylöspäin



Suojattava auringonvalolta



Suojattava kosteudelta



Älä käytä, jos pakkaus on vahingoittunut tai avattu



Pinoamisraja on kolme laatikkoa



Hauras sisältö



Quirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
Pays-Bas
www.quirem.com

1. DESCRIPTION DU DISPOSITIF

QuiremScout™ comprend une petite dose de microsphères biocompatibles d'acide poly-L-lactique (PLLA) contenant de l'holmium-166 dans une solution tampon de suspension de 2 ml. La dose standard contient environ 3 millions de microsphères avec une activité totale maximale de 250 MBq au moment prévu d'administration. Le diamètre moyen des microsphères est de 25 à 35 micromètres. L'holmium 166 est un isotope émettant un rayonnement bêta à usage thérapeutique. L'énergie maximale des particules bêta est de 1,85 MeV (50,0 %) et 1,77 MeV (48,7 %). La portée maximale des particules bêta émises dans les tissus est de 8,7 mm, avec une moyenne de 2,5 mm. De plus, l'holmium 166 émet des photons gamma primaires avec une énergie de 81 KeV (6,7 %). La demi-vie de l'holmium 166 est de 26,8 heures, c'est-à-dire que plus de 90 % du rayonnement est délivré au cours des 4 premiers jours suivant la procédure d'administration. QuiremScout™ est implanté de façon permanente.

QuiremScout™ est administré dans l'artère hépatique via un micro-cathéter. QuiremScout™ se répartit de façon non uniforme dans le foie. Ceci est dû principalement aux différences de flux artériel hépatique vers le tissu hépatique tumoral et non tumoral, au rapport de vascularisation entre le tissu hépatique tumoral et non tumoral et à la taille de la tumeur. Les microsphères peuvent être visualisées *in vivo* par TEMP.

2. USAGE PRÉVU

QuiremScout™ est destiné à évaluer le shunt pulmonaire, le dépôt extra-hépatique et la distribution intrahépatique des microsphères injectées dans l'artère hépatique chez des patients éligibles à une SIRT.

3. UTILISATEUR PRÉVU

L'utilisateur prévu de QuiremScout™ inclut les professionnels de la médecine nucléaire et de la radiologie interventionnelle.

Seuls les utilisateurs prévus et le personnel clinique ayant suivi le programme de formation QuiremSpheres™ sont autorisés à commander, manipuler et/ou implanter les microsphères d'holmium 166 QuiremScout™.

4. INDICATIONS

QuiremScout™ est indiqué pour les patients éligibles au traitement des tumeurs hépatiques par SIRT.

5. BÉNÉFICE CLINIQUE

D'après l'évaluation clinique de QuiremScout™, les bénéfices suivants ont été identifiés :

- Évaluation des dépôts intra et extrahépatiques de microsphères injectées par voie intra-artérielle, y compris le shunt pulmonaire (bénéfice patient).
- Aide à la prise de décision éclairée concernant l'innocuité et l'efficacité attendues du traitement QuiremSpheres™ (bénéfice patient).

6. RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DE SÉCURITÉ ET DES PERFORMANCES CLINIQUES

Le Résumé des Caractéristiques de Sécurité et des Performances Cliniques (RCSPC) peut-être consulté à l'adresse <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (IUD-ID DE BASE : 8719266QS-S001Z8).

7. CONTRE-INDICATIONS

Il n'y a pas de contre-indications pour QuiremScout™.

8. EFFETS INDÉSIRABLES

Sur la base des études cliniques terminées, le profil d'effets indésirables suivant pour QuiremScout™ a été établi :

- Les effets indésirables cliniques de grade 1 et 2 observés après une SIRT avec QuiremScout™ chez > 10 % des patients sont les suivants : douleurs dorsales.
- Les effets indésirables cliniques de grade 3 et 4 observés après une SIRT avec QuiremScout™ chez > 1-10 % des patients sont les suivants : douleurs dorsales, douleurs abdominales.
- Aucun effet indésirable de grade 5 n'a été signalé. Aucun effet indésirable biologique n'a été signalé.

9. MISES EN GARDE

Aucun danger nécessitant une mise en garde n'a été identifié.

10. PRÉCAUTIONS

Ce produit est radioactif. Les réglementations locales doivent être respectées lors de la manipulation de ce dispositif.

11. COMPOSITION CHIMIQUE

Les microsphères contiennent de l'acide poly-L-lactique, de l'acétylacétone et du chlorure d'holmium. La solution tampon de suspension aqueuse contient du dihydrogénophosphate de sodium, de l'hydrogénophosphate de disodium, du poloxamer 188 et de l'eau pour préparations injectables.

12. PRÉPARATION

La réalisation des tests suivants est recommandée préalablement à l'administration de QuiremScout™ :

- Un angiogramme hépatique pour établir l'anatomie artérielle du foie.
- Des tests sérologiques de la fonction hépatique pour déterminer l'étendue de l'atteinte de la fonction hépatique.

! Remarque ! L'innocuité et l'efficacité de ce dispositif chez les femmes enceintes, allaitantes ou les enfants (< 18 ans) n'ont pas été établies.

12.1. CALCUL DE L'ACTIVITÉ

Une dose standard de QuiremScout™ se compose de deux flacons dont l'activité totale est de 250 MBq répartis selon un rapport de 1/3 (80 MBq) et de 2/3 (170 MBq).

L'ordre de dosage QuiremScout™ peut également être personnalisé en commandant un seul flacon ou plusieurs flacons (jusqu'à trois) à diviser en plusieurs positions d'injection par volume hépatique ciblé.

En cas de personnalisation, calculer la fraction par flacon (Fr_i) en divisant le volume cible du foie pour chaque flacon (V_i) par le volume total cible du foie (V_{total}), soit :

$$Fr_i = V_i / V_{total}$$

Par conséquent, toutes les fractions additionnées doivent être égales à 1, p. ex. :

$$\sum Fr_i = 1.$$

Multiplier les différents temps de fractions en fonction de la dose totale maximale de 250 MBq.

13. MODE D'EMPLOI

13.1. PRÉSENTATION ET CONSERVATION

Les étapes suivantes peuvent être pratiquées dans un établissement hospitalier habilité à manipuler les matières radioactives (p. ex. un laboratoire de médecine nucléaire) ou un établissement hospitalier (p. ex. une salle d'angiographie) agréé pour la procédure d'administration des QuiremSpheres™ et/ou de QuiremScout™.

! Attention ! Ce produit est radioactif. Les réglementations locales doivent être respectées lors de la manipulation de ce dispositif.

QuiremScout™ est fourni en suspension en dose standard dans un seul flacon en V fermé ou est réparti dans plusieurs flacons en V (jusqu'à trois). Les détails de la date de calibration, de l'activité au moment de la calibration et les informations de péremption sont indiqués sur les étiquettes d'emballage. Le dispositif est stérile et a été traité selon des techniques aseptiques. Le ou les flacons en V sont livrés dans un récipient en plomb, emballés dans une boîte de transport de type A. Le flacon et son contenu doivent être conservés dans leur récipient de transport à température ambiante (15 à 25 °C, 59 à 77 °F) jusqu'à utilisation.

! Remarque ! À la réception de QuiremScout™, vérifier que l'emballage n'est pas endommagé. Ne pas utiliser le produit si le flacon en V ou l'emballage est endommagé.

! Remarque ! QuiremScout™ est destiné à un patient unique.

! Remarque ! Ne pas utiliser le produit après la date et l'heure de péremption indiquées sur l'étiquette du produit.

Avant d'utiliser QuiremScout™, vérifier l'activité des flacons reçus en utilisant une chambre à puits ou un activimètre étalonnés.

13.2. INTERACTIONS ENTRE LES DISPOSITIFS ET LES ACCESSOIRES

Il est obligatoire d'utiliser le kit d'administration des QuiremSpheres™ (QS-D001) pour transférer QuiremScout™ du flacon en V du patient au cathéter patient.

Il est obligatoire d'utiliser le kit client QuiremSpheres™ (QS-C001) pour se protéger contre les rayonnements non intentionnels lors de la procédure d'administration de QuiremScout™.

Il est conseillé d'utiliser un micro-cathéter de diamètre intérieur d'au moins 0,65 mm. Si un cathéter de diamètre intérieur inférieur est utilisé, le débit attendu au cours du processus d'administration sera inférieur (Chapitre 12.4). Un débit inférieur :

- entraînera une augmentation du niveau de liquide plus importante dans le flacon en V et donc une prolongation du temps nécessaire à la normalisation. Par conséquent, laisser suffisamment de temps entre les cycles d'administration pour permettre au niveau de liquide dans le flacon en V de se normaliser.
- peut entraîner une rétention accrue des microsphères dans le kit d'administration des QuiremSpheres™ et le micro-cathéter.

! Remarque ! Le fait de ne pas laisser suffisamment de temps entre les cycles d'administration pour permettre la normalisation du niveau de liquide dans le flacon en V peut entraîner une pression excessive dans le flacon en V, causant une fuite septale et une perte de pression.

13.3. POSITIONNEMENT RADIOLOGIQUE DU CATHÉTER

Pour l'implantation transartérielle de QuiremScout™, un cathéter est inséré via l'artère fémorale ou radiale sous guidage radiographique. Cette opération est réservée à un radiologue interventionnel expérimenté.

À l'aide des techniques standard, positionner un micro-cathéter dans l'artère hépatique (branche commune, droite, gauche ou l'une des autres branches irriguant le foie). Le radiologue interventionnel doit connaître les variations artérielles fréquentes de l'afflux sanguin au foie et du foie aux organes environnants. Toutes les mesures doivent être prises pour injecter les microsphères dans les artères hépatiques de manière à ce qu'elles ne soient administrées que dans la zone cible du foie. Si les tumeurs sont limitées à un lobe ou à un (sous-)segment du foie, le cathéter peut être inséré sélectivement dans l'artère approvisionnant le lobe ou le (sous-)segment cible.

13.4. ADMINISTRATION DE QUIREMSCOUT™

L'administration de QuiremScout™ doit être effectuée dans un établissement hospitalier (p. ex. une salle d'angiographie) agréé pour la procédure d'administration des QuiremSpheres™ et de QuiremScout™.

Pour une description complète et illustrée de la préparation et de l'exécution de la procédure d'administration QuiremScout™, consulter la Procédure d'administration manuelle (LC-80072) et le mode d'emploi du kit d'administration des QuiremSpheres™ (LC-80076). Ces instructions doivent être lues et comprises dans leur intégralité avant utilisation.

Les recommandations suivantes s'appliquent à l'administration de QuiremScout™

- L'administration de QuiremScout™ dans l'artère hépatique doit être effectuée lentement (0,1 ml par poussée et par seconde) à l'aide de solution saline (0,9 % NaCl). Une administration rapide peut provoquer un reflux.
- Pendant la procédure d'administration, le cathéter doit être rincé à intervalles réguliers avec de la solution saline (0,9 % NaCl) pour éviter qu'il ne se bouche.
- Vérifier à intervalles réguliers que la pointe du cathéter reste dans la position prévue pendant toute la procédure d'administration.

13.5. ÉLIMINATION DES DÉCHETS RADIOACTIFS

Le flacon en V QuiremScout™, le kit d'administration des QuiremSpheres™, les (micro-)cathéters et autres consommables à usage unique contiennent de petites quantités résiduelles de microsphères et leur radioactivité doit être surveillée. Ces objets doivent être éliminés conformément aux procédures locales. Cela peut impliquer de les stocker en décroissance avant élimination par le système de gestion des déchets habituel de l'établissement. L'ensemble des blouses et de l'équipement chirurgical doit être surveillé à la fin de chaque procédure. Les objets contaminés doivent être placés dans des sacs, étiquetés et renvoyés au service de physique médicale ou à une autre zone désignée pour être stockés en décroissance jusqu'à ce qu'ils ne présentent plus de risque pour le lavage ou l'élimination.

14. ÉVALUATION DE L'ADMINISTRATION

L'estimation de la répartition de QuiremScout™ *in vivo* pour évaluer le shunt pulmonaire, le dépôt extra-hépatique et la répartition intrahépatique peut être effectuée par scintigraphie ou par TEMP (tomographie par émission monophotonique). Pour assurer une détection suffisante des photons, il est recommandé de réaliser l'imagerie le même jour que l'injection.

15. SÉCURITÉ DE L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE (IRM)

Des essais non cliniques ont démontré que les microsphères d'holmium-166 de QuiremScout™ sont compatibles avec la RM sous conditions. Un patient équipé de ce dispositif peut passer une IRM en toute sécurité dans les conditions présentées au Tableau 1. Le non respect de ces conditions peut nuire au patient. Des informations complémentaires sur la sécurité IRM peuvent être demandées à info.quirem@terumo-europe.com.

Tableau 1 - Conditions d'examen par RM



IRM compatible sous conditions

Paramètre	Condition d'utilisation / Informations
Puissance du champ magnétique statique (B_0)	1,5 T, 3 T
Orientation du champ magnétique statique (B_0)	Horizontal, accès cylindrique
Champ magnétique à gradient spatial maximal (SFG)	9 T/m (900 gauss/cm)
Polarisation RF	Polarisation circulaire (CP)
Bobine de transmission RF	Toutes les bobines de transmission RF peuvent être utilisées.
Bobine de réception RF	Toutes les bobines de réception RF peuvent être utilisées.
Modes de fonctionnement ou contraintes du système RM (RF)	Mode de fonctionnement normal
SAR maximum corps entier	2 W/kg (mode de fonctionnement normal)
SAR maximum tête	3,2 W/kg (mode de fonctionnement normal)
$B1^+_{rms}$	Sans $B1^+_{rms}$ maximum
Durée de l'examen	SAR moyen corps entier de 2 W/kg pendant 60 minutes de RF continue (une séquence ou une série/examen enchaîné sans pauses) suivi d'une période de refroidissement de 15 minutes.
Artefacts d'image RM	La présence de cet implant peut produire des artefacts d'image. Certaines manipulations des paramètres d'examen peuvent être nécessaires pour compenser les artefacts.

16. SIGNALEMENT DES INCIDENTS

En cas d'incident en rapport avec QuiremScout™, le signaler à Quirem Medical B.V. : info.quirem@terumo-europe.com. Si un incident grave lié à QuiremScout™ survient, le signaler à Quirem Medical B.V et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur ou le patient est établi.

17. RADIOPROTECTION

La procédure de préparation et d'administration doit être considérée comme un risque d'irradiation potentiellement grave pour le personnel clinique. Les réglementations et recommandations locales de radioprotection doivent être respectées en termes de préparation, d'administration des microsphères, d'élimination des déchets et de soins post-implantation.

Les principes de radioprotection doivent être respectés à tout moment. En bref, cela signifie que l'exposition du personnel clinique, du personnel infirmier ainsi que l'exposition accidentelle du patient à la dose doivent être « aussi faibles que raisonnablement possible » (principe ALARA) en tenant compte des aspects suivants :

- **DURÉE** – Réduire le temps d'exposition.
- **DISTANCE** – Augmenter autant que possible la distance entre la source de rayonnement et le corps/les extrémités corporelles.
- **BLINDAGE** – Prendre les mesures de blindage appropriées.

En cas de (suspicion de) contamination radioactive du personnel, de l'équipement ou de la salle de traitement :

- Déterminer l'étendue de la contamination radioactive en mesurant l'émission de photons gamma de l'holmium-166 avec un détecteur de rayonnement portable adapté.
- Suivre les directives locales en vigueur en termes de nettoyage ou de mise en quarantaine de la ou des surfaces contaminées.

ANNEXE I – CORRECTION POUR LA DÉSINTÉGRATION


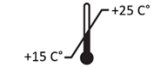




















La demi-vie physique de l'holmium 166 est de 26,8 heures. Pour corriger la désintégration physique de ce radionucléide, les fractions résiduelles à intervalles sélectionnés après l'heure de calibration sont indiquées au **Tableau 2**.

L'heure de référence doit être en heure locale de l'utilisateur avant la correction pour décroissance.

Tableau 2 – Tableau de désintégration physique de l'holmium-166. Demi-vie : 26,8 heures

Heures	Fraction restante	Heures	Fraction restante
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (jour 2)	0,289
7	0,834	72 (jour 3)	0,155
8	0,813	96 (jour 4)	0,083

ANNEXE II – EXPLICATION DES SYMBOLES

	Fabricant		Limitation de température		Utiliser avant le
	Date de fabrication		Attention, contient des matières radioactives		Haut
	Numéro de série		Référence produit		Conserver à l'abri de la lumière
	Indication de barrière stérile		Stérilisé à l'aide de techniques de traitement aseptiques		Protéger de l'humidité
	Indication de dispositif médical		Identifiant unique du dispositif		Ne pas utiliser si l'emballage a été endommagé ou ouvert.
	Conformité européenne	EU CAL UTC	Heure européenne de calibrage UTC		Limite d'empilage de trois boîtes
	Usage unique		Étiquettes pelables des deux côtés		Fragile
	Consulter le mode d'emploi		IRM compatible sous conditions		



Quirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
Nizozemska
www.quirem.com

1. OPIS UREĐAJA

Proizvod QuiremScout™ sastoji se od male doze biokompatibilnih poli-L-mlječnih kiselina (PLLA) mikrosfera koje sadrže holmij-166 u suspenzijskom puferu od 2 ml. Standardna doza sadrži približno 3 milijuna mikrosfera s maksimalnom ukupnom aktivnošću od 250 MBq u planiranom trenutku primjene. Mikrosfere imaju srednji polumjer od 25 – 35 mikrometara. Holmij-166 je izotop koji emitira beta zračenja za terapijsku upotrebu. Maksimalna energija beta čestica je 1,85 MeV (50,0%) i 1,77 MeV (48,7 %). Maksimalni raspon emitiranih beta čestica u tkivu je 8,7 mm, uz srednju vrijednost od 2,5 mm. Osim toga, holmij-166 emitira primarne gama fotone s energijom od 81 KeV (6,7 %). Vrijeme poluraspada holmija-166 je 26,8 sati, a to znači da se više od 90 % radijacije isporučuje unutar prva 4 dana nakon postupka primjene. QuiremScout™ je trajni implantat.

QuiremScout™ primjenjuje se u jetrenu arteriju putem mikrokatetera. QuiremScout™ distribuirat će se neujednačno u jetri. To je prvenstveno zbog razlika u toku unutar jetrene arterije zbog tumorskog i netumorskog tkiva jetre, udjela vaskularnosti između tumorskog i netumorskog tkiva jetre te veličine tumora. Mikrosfere se mogu vizualizirati *in vivo* SPECT-om.

2. NAMJENA

Proizvod QuiremScout™ namijenjen je za procjenu plućnog mimohoda, ekstrahepatičnog taloženja i intrahepatične distribucije mikrosfera ubrizganih u jetrenu arteriju u pacijenata koji ispunjavaju uvjete za SIRT.

3. PREDVIĐENI KORISNIK

U predviđene korisnike proizvoda QuiremScout™ ubrajaju se stručnjaci iz područja nuklearne medicine i interventne radiologije.

Samo predviđeni korisnici i drugo kliničko osoblje koji su završili program obuke za proizvod QuiremSpheres™ ovlašteni su naručiti, rukovati i/ili ugraditi mikrosfere QuiremScout™ holmija-166.

4. INDIKACIJE ZA PRIMJENU

QuiremScout™ indiciran je za pacijente koji se razmatraju za SIRT postupak za tumore jetre.

5. KLINIČKA KORIST

Na temelju kliničke procjene proizvoda QuiremScout™ utvrđene su sljedeće prednosti:

- Procjena intra- i ekstrahepatičkih taloženja intraarterijski ubrizganih mikrosfera, uključujući plućni mimohod (korist za pacijenta).
- Podrška informiranom donošenju odluka o očekivanoj sigurnosti i učinkovitosti liječenja proizvodom QuiremSpheres™ (korist za pacijenta).

6. SAŽETAK SIGURNOSTI I KLINIČKE UČINKOVITOSTI

Za sažetak o sigurnosti i kliničkoj učinkovitosti (SSCP) posjetite stranicu <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (OSNOVNI UDI-DI: 8719266QS-S001Z8).

7. KONTRAINDIKACIJE

Nema kontraindikacija za proizvod QuiremScout™.

8. NUSPOJAVE

Na temelju završenih kliničkih ispitivanja utvrđen je sljedeći profil nuspojava za proizvod QuiremScout™:

- Kliničke nuspojave stupnja 1, 2 koje su primijećene nakon SIRT-a uz proizvod QuiremScout™ kod > 10 % pacijenata su: bol u leđima.
- Kliničke nuspojave stupnja 3, 4 koje su primijećene nakon SIRT-a uz proizvoda QuiremScout™ kod > 1 – 10 % pacijenata su: bol u leđima, bol u truhu.
- Nisu prijavljene nuspojave stupnja 5. Nisu zabilježeni laboratorijski događaji.

9. UPOZORENJA

Nije utvrđena opasnost kojom se zahtijeva upozorenje.

10. MJERE OPREZA

Ovaj proizvod je radioaktivan. Potrebno je pratiti lokalne propise prilikom rukovanja ovim uređajem.

11. KEMIJSKI SASTAV

Mikrosfere sadrže poli-(L-mlječnu kiselinu), acetilaceton i holmij klorid. Vodeni suspenzijski pufer sadrži natrijev dihidrogenfosfat, natrijev hidrogenfosfat, poloksamer-188 i vodu za ubrizgavanje.

12. PRIPREMA

Preporučuje se da se provedu sljedeći testovi prije primjene proizvoda QuiremScout™:

- Angiogram jetre kako bi se utvrdila arterijska anatomija jetre.
- Serološki testovi funkcije jetre kako bi se utvrdio opseg oštećenja funkcije jetre.

! Napomena! Sigurnost i učinkovitost ovog proizvoda kod trudnica, dojilja ili djece (< 18 godina) nije ustanovljena.

12.1. IZRAČUN AKTIVNOSTI

Standardni redoslijed doziranja proizvoda QuiremScout™ sastoji se od dvije bočice s ukupnom aktivnošću od 250 MBq podijeljene u omjeru od 1/3 (80 MBq) i 2/3 (170 MBq).

Redoslijed doziranja proizvoda QuiremScout™ također se može prilagoditi naručivanjem jedne bočice ili više (do tri) bočice koje se dijele na više položaja ubrizgavanja po ciljanom volumenu jetre.

U slučaju prilagodbe, izračunajte udio po bočici (Fr_i) dijeljenjem ciljanog volumena jetre za svaku bočicu (V_i) s ukupnim ciljanim volumenom jetre (V_{total}), tj.:

$$Fr_i = V_i / V_{total}$$

Prema tome, sve frakcije trebale bi biti jednake 1, tj.:

$$\sum Fr_i = 1.$$

Pomnožite različite frakcije s maksimalnom ukupnom dozom od 250 MBq.

13. UPUTE ZA UPORABU

13.1. PREZENTACIJA I POHRANA

Pripremu je moguće provesti u bolničkoj ustanovi za rukovanje radioaktivnim materijalima (npr. laboratorij nuklearne medicine) ili u bolničkoj ustanovi (npr. soba za angiografiju) odobrenoj za postupak primjene mikrosfera QuiremSpheres™ i/ili QuiremScout™.

! Mjere opreza! Proizvod je radioaktivan. Potrebno je pratiti lokalne propise prilikom rukovanja ovim uređajem.

Proizvod QuiremScout™ isporučuje se u suspenziji kao standardna doza u jednoj V-bočici s kapicom ili se dijeli na više (do tri) V-bočice. Pojediniosti o datumu kalibracije, aktivnosti pri kalibraciji i informacije o vijeku trajanja navedene su na naljepnicama pakiranja. Uređaj je sterilan i obrađen je aseptičkim tehnikama. Sve V-bočice dolaze u olovnom spremniku, pakirane u transportnu kutiju tipa A. Bočica i njen sadržaj do trenutka upotrebe trebaju se čuvati unutar transportnog spremnika na sobnoj temperaturi (15 – 25 °C, 59 – 77 °F).

! Napomena! Nakon što primite proizvod QuiremScout™, provjerite je li pakiranje oštećeno. Nemojte upotrebljavati proizvod ako su V-bočica ili pakiranje oštećeni.

! Napomena! QuiremScout™ namijenjen je za upotrebu samo na jednom pacijentu.

! Napomena! Nemojte ponovno upotrebljavati proizvod nakon datuma i vremena isteka, koji su navedeni na naljepnici.

Prije upotrebe proizvoda QuiremScout™ provjerite primljene bočice uz pomoć kalibrirane komore izvora ili dozimetra.

13.2. UREĐAJI I PRIBOR U INTERAKCIJI

Obavezno se treba upotrijebiti komplet za isporuku QuiremSpheres™ (QS-D001) za prijenos proizvoda QuiremScout™ iz V-bočica pacijenta u kateter pacijenta.

Obavezno upotrebljavajte komplet za korisnike QuiremSpheres™ (QS-C001) kao sredstvo za zaštitu od nenamjernog zračenja tijekom postupka primjene proizvoda QuiremScout™.

Preporučuje se upotreba mikrokatereta unutarnjeg promjera od barem 0,65 mm. Pri upotrebi katetera manjeg unutarnjeg promjera, očekuje se manja brzina protoka tijekom postupka primjene (poglavlje 12.4). Manja brzina protoka:

- dovest će do većeg porasta razine tekućine u V-bočici koji treba dulje vrijeme za normalizaciju. Stoga ostavite dovoljno vremena da se razina tekućine u V-bočici normalizira prije prebacivanja između ciklusa primjene.
- može dovesti do većeg zadržavanja mikrosfera u kompletu za isporuku QuiremSpheres™ i mikrokateretu.

! Napomena! Ako ne dopustite dovoljno vremena između ciklusa primjene kako bi se normalizirala razina tekućine u V-bočici, može doći do prekomjernog tlaka u V-bočici, što u konačnici dovodi do septalnog curenja i gubitka tlaka.

13.3. RADIOLOŠKI POLOŽAJ KATETERA

Za transarterijsku implantaciju proizvoda QuiremScout™ kateter se umeće putem bedrene ili palčane arterije pod vodstvom rendgenskog zračenja. To bi trebao provoditi samo obučeni interventni radiolog.

Upotrebom standardnih tehnika postavite mikrokater u jetrenu arteriju (zajedničku, desnu, lijevu ili jednu od drugih ogranaka koji vode u jetru). Interventni radiolog mora biti upoznat s čestim arterijskim varijacijama u opskrbi krvi u jetru i iz jetre do okolnih organa. Svaki pokušaj treba poduzeti kako bi se mikrosfere dovele u jetrene arterije na takav način da se mikrosfere primjenjuje samo na ciljno područje u jetri. Ako su tumori ograničeni na jedan režanj ili (pod)segment jetre, kateter se može selektivno umetnuti u arteriju koja opskrbljuje ciljni režanj ili (pod)segment.

13.4. PRIMJENA PROIZVODA QUIREMSCOUT™

Primjena proizvoda QuiremScout™ provodi se u bolničkoj ustanovi (npr. u prostoriji za angiografiju) odobreno za postupak primjene proizvoda QuiremSpheres™ i QuiremScout™.

Za prošireni i ilustrirani opis pripreme i izvršenja postupka primjene proizvoda QuiremScout™ pogledajte priručnik za ručnu primjenu (LC-80072) i upute za uporabu kompleta za isporuku QuiremSpheres™ (LC-80076). Ove se upute u cijelosti trebaju pročitati s razumijevanjem prije korištenja proizvoda.

Sljedeće preporuke primjenjuju se za primjenu proizvoda QuiremScout™

- Isporuka proizvoda QuiremScout™ u jetrenu arteriju mora se provoditi polako (0,1 ml po pritisku u sekundi) pomoću fiziološke otopine (0,9 % NaCl). Brza isporuka može uzrokovati refluks.
- Tijekom postupka isporuke kateter bi se trebao ispirati fiziološkom otopinom (0,9 % NaCl) u redovitim intervalima kako bi se spriječilo začepljenje.
- Redovito provjeravajte vrh katetera kako biste osigurali da se nalazi u planiranom položaju tijekom postupka primjene.

13.5. ZBRINJAVANJE RADIOAKTIVNOG OTPADA

V-bočica QuiremScout™, komplet za isporuku QuiremSpheres™, (mikro)kateteri i drugi predmeti za jednokratnu upotrebu sadržavat će male preostale količine mikrosfera, što zahtijeva praćenje radioaktivnosti. Ovi se predmeti moraju odložiti u skladu s lokalnim propisima. To može uključivati odležavanje prije odlaganja putem uobičajenog sustava za zbrinjavanje otpada ustanove. Svi ogrtači i kirurška oprema moraju se nadzirati na kraju svakog postupka. Kontaminirani predmeti trebaju se spakirati, označiti i vratiti u odjel za medicinsku fiziku ili drugo područje predviđeno za odležavanje dok ne postanu sigurni za pranje ili odlaganje.

14. PROCJENA PRIMJENE

Procjena distribucije proizvoda QuiremScout™ *in-vivo* za procjenu plućnog mimotoka, ekstrahepatičkog taloženja i intrahaptičke distribucije može se provesti gama scintigrafijom ili kompjutoriziranom tomografijom emisijom pojedinačnog fotona (SPECT). Kako bi se osigurala detekcija dovoljnog broja fotona, preporučuje se da se snimanje provede isti dan kao i ubrizgavanje.

15. SIGURNOST MAGNETSKE REZONANCIJE (MR-a)

Neklinička su ispitivanja pokazala kako su mikrosfere elementa holmij-166 od QuiremScout™ uvjetovane MR-om. Pacijent se ovim uređajem može sigurno skenirati u uvjetima prikazanim u tablici 1. Nepoštivanje ovih uvjeta može naškoditi pacijentu. Dodatne sigurnosne informacije o MR-u mogu se zatražiti putem info.quirem@terumo-europe.com.

Tablica 1 – Uvjeti skeniranja MR-a



Bezopasno za upotrebu pri magnetskoj rezonanciji

Parametar	Uvjeti uporabe / informacije
Jačina statičkog magnetskog polja (B_0)	1,5 T, 3 T
Usmjerenje statičkog magnetskog polja (B_0)	Vodoravni, cilindrični tunel
Maksimalni gradijent prostornog polja (SFG)	9 T/m (900 gaus/cm)
Polarizacija RF	Kružno polarizirano (CP)
Odašiljačka zavojnica RF	Može se upotrijebiti bilo koja odašiljačka zavojnica RF.
Prijemna zavojnica RF	Može se upotrijebiti bilo koja prijemna zavojnica RF.
Načini rada ili ograničenja sustava MR-a (RF)	Normalni način rada
Maksimalni SAR cijelog tijela	2 W/kg (normalni način rada)
Maksimalni SAR glave	3,2 W/kg (normalni način rada)
$B1^+_{rms}$	Nema maksimalnog $B1^+_{rms}$
Trajanje skeniranja	2 W/kg prosječnog SAR-a cijelog tijela za 60 minuta kontinuiranog RF-a (sekvenca ili ponovna serija / skeniranje bez prekida) nakon čega slijedi razdoblje hlađenja od 15 minuta.
Artefakti slike MR-a	Prisutnost ovog implantata može proizvesti artefakte slike. Možda će biti potrebna određena manipulacija parametrima skeniranja kako bi se kompenzirali artefakti.

16. PRIJAVLJIVANJE INCIDENATA

Ako se pojavi incident povezan s proizvodom QuiremScout™, prijavite ga tvrtki Quirem Medical B.V.: info.quirem@terumo-europe.com. Ako dođe do ozbiljnog incidenta povezanog s proizvodom QuiremScout™, prijavite ga tvrtki Quirem Medical B.V. i nadležnom tijelu države članice u kojoj se korisnik ili pacijent nalazi.

17. SIGURNOST OD ZRAČENJA

Postupak pripreme i primjene mora se smatrati kao potencijalno ozbiljna opasnost od radioaktivnosti za kliničko osoblje. Potrebno je pridržavati se regulatornih i lokalnih smjernica o higijeni zračenja u vezi s postavljanjem, primjenom mikrosfera, zbrinjavanjem otpada i njegovom nakon implantacije.

U svakom trenutku treba uzimati u obzir načela higijene zračenja. Ukratko, to znači da bi izloženost dozi kliničkog osoblja, medicinskog osoblja i nenamjerna izloženost pacijenata trebala biti „najkraća što je to moguće postići“ (ALARA) uzimajući u obzir sljedeće aspekte:

- **VRIJEME** – Minimizirajte vrijeme izloženosti.
- **UDALJENOST** – povećajte udaljenost između izvora radijacije i tijela / ekstremiteta tijela što je više moguće.
- **ZAŠTITA** – poduzmite odgovarajuće mjere zaštite.

U slučaju (sumnje) na radioaktivnu kontaminaciju osoblja, opreme ili sobe za liječenje:

- Odredite opseg radioaktivne kontaminacije mjerenjem emisije gama fotona holmija-166 uz pomoć prikladnog ručnog detektora radijacije.
- Pridržavajte se primjenjivih lokalnih smjernica o čišćenju kontaminiranih površina ili stavljanju tih površina u karantenu.

DODATAK I – ISPRAVAK ZA RASPAD


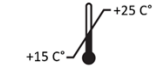




















Fizičko vrijeme poluraspada holmija-166 jest 26,8 sati. Kako bi se ispravio fizički raspad ovog radionuklida, frakcije koje preostaju pri odabranim intervalima nakon vremena kalibracije prikazane su u polju **Tablica 2**.

Referentno vrijeme mora biti izraženo u lokalnom vremenu korisnika prije ispravljanja raspada.

Tablica 2 – tablica fizičkog raspada holmija-166. Vrijeme poluraspada: 26,8 sati

Sati	Preostala frakcija	Sati	Preostala frakcija
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (2. dan)	0,289
7	0,834	72 (3. dan)	0,155
8	0,813	96 (4. dan)	0,083

DODATAK II – OBJAŠNENJE SIMBOLA

	Proizvođač		Ograničenje temperature		Upotrijebiti prije datuma
	Datum proizvodnje		Oprez, sadrži radioaktivni materijal		Ova strana gore
	Serijski broj		Referentna oznaka proizvoda		Držite podalje od sunčeve svjetlosti
	Indikator sterilne barijere		Sterilizirano pomoću aseptičke tehnike obrade		Održavajte suhim
	Indikacija medicinskog proizvoda		Jedinstveni identifikator uređaja		Nemojte upotrebljavati ako je pakiranje oštećeno ili otvoreno
	Europska sukladnost	EU CAL UTC	Europsko vrijeme kalibracije UTC		Ograničenje slaganja je tri kutije
	Samo za jednokratnu primjenu na pacijentima		Odstranive naljepnice s obje strane		Lomljiv sadržaj
	Provjerite upute za upotrebu		Bezopasno za upotrebu pri magnetskoj rezonanciji		



Quirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
Hollandia
www.quirem.com

1. ESZKÖZ LEÍRÁSA

A QuiremScout™ kis dóziszú biokompatibilis poli-L-tejsav (PLLA) mikrogyöngyökből áll, amelyek holmium-166-ot tartalmaznak 2 ml-es szuszpenziós pufferben. A standard dózis körülbelül 3 millió mikrogyöngyöt tartalmaz, amelyek maximális összaktivitása a tervezett beadás pillanatában 250 MBq. A mikrogyöngyök átlagos átmérője 25–35 mikrométer. A holmium-166 egy terápiában használatos, béta-sugárzást kibocsátó izotóp. A béta-részecskék maximális energiája 1,85 MeV (50,0%) és 1,77 MeV (48,7%). A szövetben kibocsátott béta-részecskék maximális penetrációja 8,7 mm, átlagos penetrációja pedig 2,5 mm. Ezenfelül a holmium-166 primer gamma-fotonokat sugároz, amelyek energiája 81 KeV (6,7%). A holmium-166 felezési ideje 26,8 óra, ami azt jelenti, hogy a sugárzás több mint 90%-a az alkalmazási eljárást követő első 4 napon leadásra kerül. A QuiremScout™ egy állandó implantátum.

A QuiremScout™ terméket a májartériába mikrokatéter segítségével juttatják be. A QuiremScout™ nem egyenletesen oszlik el a májban. Ennek elsődleges oka, hogy a májartériában a vér eltérő módon áramlik a tumoros és nem tumoros szövetek irányába, továbbá hogy a vaszkularitás aránya eltér a tumoros és a nem tumoros májszövet között, valamint hogy a tumor mérete különböző. A mikrogyöngyök in vivo vizualizálhatók SPECT segítségével.

2. RENDELTETÉS

A QuiremScout™ rendeltetés szerint a SIRT eljárásra alkalmas betegek májartériájába befecskendezett mikrogyömbök által létrehozott tüdősönt, illetve azok extrahepatikus lerakódásának és intrahepatikus eloszlásának az értékelésére használható.

3. CÉLFELHASZNÁLÓK

A QuiremScout™ célfelhasználói a nukleáris medicinában és az intervenció radiológiában tevékenykedő szakembereket foglalják magukban.

A QuiremScout™ Holmium-166 mikrogyöngyök rendelésére, kezelésére és/vagy beültetésére csak azok a célfelhasználók és más klinikai személyzet jogosultak, akik elvégezték a QuiremSpheres™ képzési programot.

4. FELHASZNÁLÁSI JAVALLATOK

A QuiremScout™ olyan betegek számára javallott, akik alkalmasak a májtumorok SIRT eljárással való kezelésére.

5. KLINIKAI ELŐNY

A QuiremScout™ rendelkezésre álló klinikai értékelése alapján a következő előnyök azonosíthatók:

- Az intra-arteriálisan befecskendezett mikrogyöngyök intra- és extrahepatikus eloszlásának az értékelése, a tüdősöntölést is beleértve (beteg számára nyújtott előny).
- A tájékozott döntéshozatal támogatása a QuiremSpheres™ kezelés várható biztonságosságára és hatásosságára vonatkozóan (beteg számára nyújtott előny).

6. A BIZTONSÁGOSSÁG ÉS A KLINIKAI TELJESÍTMÉNY ÖSSZEFOGLALÁSA

A biztonságosságra és a klinikai teljesítményre (SSCP) vonatkozó összefoglalóért látogasson el a <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> webhelyre (BASIC UDI-DI: 8719266QS-S001Z8).

7. ELLENJAVALLATOK

A QuiremScout™ esetén nincs ellenjavallat.

8. NEMKÍVÁNATOS ESEMÉNYEK

A befejezett klinikai vizsgálatok alapján a QuiremScout™ alábbi nemkívánatos esemény profilját állapították meg:

- A QuiremScout™ termékkel végzett SIRT után a betegek több mint 10%-ánál észlelt 1. és 2. fokozatú nemkívánatos események a következők voltak: hátfájás.
- A QuiremScout™ termékkel végzett SIRT után a betegek több mint 1–10%-ánál észlelt 3. és 4. fokozatú nemkívánatos események a következők voltak: hátfájás, hasi fájdalom.
- 5. fokozatú nemkívánatos eseményről nem számoltak be. Laboratóriumi eseményekről nem számoltak be.

9. FIGYELMEZTETÉSEK

Nem azonosítottak olyan veszélyt, amely figyelmeztetést igényelne.

10. ÓVINTÉZKEDÉSEK

Ez a termék radioaktív. Az eszköz kezelésekor be kell tartani a helyi előírásokat.

11. KÉMIAI ÖSSZETÉTEL

A mikrogyöngyök poli (L-tejsavat), acetil-acetont és holmium-kloridot tartalmaznak. A vizes szuszpenzió puffer nátrium-dihidrogén-foszfátot, dinátrium-hidrogén-foszfátot, poloxamer 188-at és injekcióhoz való vizet tartalmaz.

12. ELŐKÉSZÍTÉS

A QuiremScout™ alkalmazása előtt a következő vizsgálatok elvégzése javasolt:

- Máj-angiogram a máj artériás anatómiájának megállapítására.
- A májfunkció szerológiai vizsgálata a májfunkció-károsodás mértékének meghatározására.

! Megjegyzés ! Az eszköz biztonságosságát és hatékonyságát nem igazolták terhes nők, szoptató anyák vagy gyermekek (< 18 év) esetében.

12.1. AKTIVITÁSSAL KAPCSOLATOS SZÁMÍTÁSOK

A standard QuiremScout™ adagolási rend két injekciós üvegből áll, amelyek teljes aktivitása 250 MBq osztva 1/3 (80 MBq) és 2/3 (170 MBq) arányban.

A QuiremScout™ adagolási rend úgy is testreszabható, ha egy vagy több (legfeljebb három) üvegbe szétosztva rendelik meg annak érdekében, hogy megcélzott májtérfogatonként több befecskendezési pozíció váljon lehetővé.

Testreszabás esetén az üvegenkénti frakció (Fr_i) kiszámításához, ossza el az egyes üvegek (V_i) megcélzott májtérfogatát a teljes megcélzott májtérfogattal (V_{total}), pl.:

$$Fr_i = V_i / V_{total}$$

Következésképpen, a frakciók összegének 1-nek kell lennie, pl.:

$$\sum Fr_i = 1.$$

Szorozza meg a különböző frakciókat a 250 MBq maximális összdózissal.

13. HASZNÁLATI UTASÍTÁS

13.1. KISZERELÉS ÉS TÁROLÁS

A következő lépések radioaktív anyagok kezelésére használatos kórházi létesítményben (például nukleáris medicina laboratórium) vagy a QuiremSpheres™ és/vagy a QuiremScout™ alkalmazási eljáráshoz jóváhagyott kórházi létesítményben (például angiosuite) végezhetők el.

! Vigyázat ! Ez a termék radioaktív. Az eszköz kezelésekor be kell tartani a helyi előírásokat.

A QuiremScout™ szuszpenzióként, standard dózisként, egyetlen kupakos V-üvegben, vagy több (legfeljebb három) V-üvegbe szétosztva érkezik. A kalibrálási dátum, a kalibráláskori aktivitás és a lejáratra vonatkozó információk a csomagolás címkéjén vannak feltüntetve. Az eszköz steril, és feldolgozása aszeptikus eljárásokkal történt. Minden egyes V-üveg ólomtartályban érkezik, egy A típusú szállítódobozba csomagolva. Az üveget és tartalmát a felhasználásig a szállítótartályában, szobahőmérsékleten (15–25 °C, 59–77 °F) kell tárolni.

! Megjegyzés ! A QuiremScout™ átvételekor ellenőrizze, hogy a csomagolás nem sérült-e meg. Ne használja a terméket, ha a V-üveg vagy a csomagolás megsérült.

! Megjegyzés ! A QuiremScout™ kizárólag egyetlen betegnél használható.

! Megjegyzés ! Ne használja a terméket a termék címkéjén feltüntetett lejárati dátum és idő után.

A QuiremScout™ használata előtt ellenőrizze az átvett üvegek aktivitását kalibrált cellakamra vagy dózismérő segítségével.

13.2. INTERAKCIÓS ESZKÖZÖK ÉS TARTOZÉKOK

Kötelező a QuiremSpheres™ bejuttató készlet (QS-D001) használata a QuiremScout™ injekció átviteléhez a beteg V-üvegéből a betegkátéterbe.

A QuiremScout™ adminisztrációs eljárás során kötelező a QuiremSpheres™ ügyfélkészlet (QS-C001) használata a nem kívánt sugárzás elleni védelem eszközeként.

Javasoljuk, hogy legalább 0,65 mm belső átmérőjű mikrokátétert használjon. Kisebb belső átmérőjű katéter használata esetén alacsonyabb áramlási sebesség várható az alkalmazási folyamat során (12.4. fejezet). Az alacsonyabb áramlási sebesség:

- a folyadék szintjének nagyobb emelkedéséhez vezet a V-üvegben, amelynek normalizálódása hosszabb időt vesz igénybe. Ezért az alkalmazási ciklusok közötti átváltás között időt kell hagyni ahhoz, hogy a V-üvegben lévő folyadék szintje normalizálódjon.
- a QuiremSpheres™ bejuttató készletben és a mikrokátéterben lévő mikrógyöngyök magasabb visszatartásához vezethet.

! Megjegyzés ! Ha az alkalmazási ciklusok között nem áll rendelkezésre elegendő idő a folyadékszint normalizálására a V-üvegben, az túlzott nyomást eredményezhet a V-üvegben, ami végül szeptális szivárgáshoz és nyomásvesztéshez vezethet.

13.3. A KATÉTER RADIOLÓGIAI ELHELYEZÉSE

A QuiremScout™ transzartériás beültetéséhez egy katétert helyeznek be a femorális vagy a radiális artérián keresztül, röntgen alatt. Ezt csak képzett intervenciós radiológus végezheti el.

Standard technikák alkalmazásával, helyezze el a mikrokatétert a májartériába (közös, bal, jobb vagy a májhoz kapcsolódó valamelyik egyéb leágazás). Az intervenciós radiológusnak ismernie kell a májhoz érkező vérellátás és a májtól a környező szervekhez tartó vérellátás gyakori artériás változásait. Mindent meg kell tenni azért, hogy a mikrógyöngyöket úgy juttassák be a májartériákba, hogy a mikrógyöngyök csak a májban lévő célterületre jussanak el. Ha a tumorok a máj egy lebenyére vagy (al)szegmensére korlátozódnak, a katéter szelektíven behelyezhető a céllebenyt vagy az (al)szegmenst ellátó artériába.

13.4. A QUIREMSCOUT™ ALKALMAZÁSA

A QuiremScout™ alkalmazása a QuiremSpheres™ és QuiremScout™ mikrógyöngyök alkalmazási eljárásához jóváhagyott kórházi létesítményben (például angiográfias helyiség) végezhető el.

A QuiremScout™ alkalmazási eljárás előkészítésének és végrehajtásának kibővített és illusztrált leírásáért tekintse meg az Alkalmazási eljárás kézikönyvet (LC-80072) és a QuiremSpheres™ bejuttató készlet (LC-80076) használati utasítását. A használat előtt el kell olvasni ezeket az utasításokat, és teljes mértékben meg kell érteni őket.

A QuiremScout™ alkalmazására a következő ajánlások vonatkoznak

- A QuiremScout™ bejuttatását a májartériába lassan kell végezni (0,1 ml/nyomás/másodperc), sóoldat (0,9% NaCl) használatával. A gyors bejuttatás refluxot okozhat.
- A bejuttatási eljárás során a katétert rendszeres időközönként át kell öblíteni fiziológiás sóoldattal (0,9% NaCl) az eltömődés elkerüléséhez.
- Rendszeresen ellenőrizze a katéter hegyét, hogy megbizonyosodjon arról, hogy az a beadás során a tervezett pozícióban marad-e.

13.5. A RADIOAKTÍV HULLADÉK ÁRTALMATLANÍTÁSA

A QuiremScout™ V-üveg, a QuiremSpheres™ bejuttató készlet, a (mikro)katéterek és az egyéb egyszer használatos eldobható anyagok kis mennyiségű mikrógyöngy-maradékot tartalmaznak, és a radioaktivitás ellenőrzését igénylik. Ezeket az elemeket a helyi eljárások szerint kell ártalmatlanítani. Ehhez radioaktív hulladéktárolóban való tárolásra lehet szükség a szokásos intézményi hulladékártalmatlanító rendszeren keresztül való ártalmatlanítás előtt. Minden egyes köpenyt és sebészeti felszerelést minden egyes eljárás végén ellenőrizni kell. A szennyezett elemeket zsákba kell helyezni, fel kell címkézni, és a biztonságos átmosás vagy ártalmatlanítás előtt vissza kell küldeni az orvosfizikai részleg számára vagy a radioaktív hulladéktároláshoz kijelölt egyéb területre.

14. AZ ALKALMAZÁS KIÉRTÉKELÉSE

A tüdőszönt, az extrahepatikus lerakódás és az intrahepatikus eloszlás értékelése érdekében végzett in-vivo QuiremScout™ kiértékelés gamma-szcintigráfiával vagy egy-foton emissziós komputertomográfiával (SPECT) végezhető el. A megfelelő fotonérzékelés biztosítása érdekében javasoljuk, hogy a képalkotást a befecskenkezés napján végezzék.

15. MÁGNESES REZONANCIÁS KÉPALKOTÓ VIZSGÁLATTAL (MRI) KAPCSOLATOS BIZTONSÁG

A nem klinikai vizsgálatok kimutatták, hogy a QuiremScout™ Holmium-166 mikrogömbjei MR-kondicionálisak. Az ezzel az eszközzel rendelkező beteg biztonságosan vizsgálható az 1. táblázatban felsorolt feltételek esetén. Ezeknek a feltételeknek a be nem tartása a beteg sérüléséhez vezethet. További MRI biztonsági információkat az info.quirem@terumo-europe.com címen kérhet.

1. táblázat – MR-vizsgálat feltételei



MR-feltételes

Paraméter	Használati feltétel/információ
Statikus mágneses térerősség (B_0)	1,5 T, 3 T
Statikus mágneses tér (B_0) iránya	Vízszintes, hengeres üreg
Maximális térbeli mező gradiens (SFG)	9 T/m (900 gauss/cm)
RF polarizáció	Körkörös polarizált (CP)
RF adótekercs	Bármilyen RF adótekercs használható.
RF vevőtekercs	Bármilyen RF vevőtekercs használható.
MR rendszer (RF) üzemmódjai vagy korlátai	Normál üzemmód
Teljes testre átlagolt maximális SAR	2 W/kg (normál üzemmód)
Fejre átlagolt maximális SAR	3,2 W/kg (normál üzemmód)
$B1^+_{rms}$	Nincs maximum $B1^+_{rms}$
Vizsgálat időtartama	2 W/kg teljes testre átlagolt SAR 60 perc folyamatos RF (szekvencia vagy egymás utáni sorozat/megszakítás nélküli vizsgálat) mellett, amelyet 15 perces hűtési időszak követ.
MR-műtermékek	Ennek az implantátumnak a jelenléte képműtermékeket eredményezhet. A vizsgálati paraméterek bizonyos módosítására lehet szükség a műtermékek kompenzálásához.

16. ESEMÉNYEK JELENTÉSE

Ha a QuiremScout™ termékkel kapcsolatban rendkívüli esemény történik, jelentse az eseményt a Quirem Medical B.V. részére: info.quirem@terumo-europe.com. Ha a QuiremScout™ termékkel kapcsolatban *súlyos* rendkívüli esemény történik, jelentse ezt az eseményt a Quirem Medical B.V. részére és azon tagállam illetékes hatóságának, ahol a felhasználó vagy a beteg lakik.

17. SUGÁRZÁSBIZTONSÁG

Az előkészítési és beadási eljárásra a klinikai személyzetet érintő potenciálisan súlyos sugárterhelésként kell tekinteni. Az előkészítéssel, a mikrogyöngyök alkalmazásával, a hulladékkezeléssel és az implantáció utáni gondozással kapcsolatban be kell tartani a szabályozási és a helyi sugárhigiéniai irányelveket.

A sugárhigiéniai elveket mindig figyelembe kell venni. Ez röviden azt jelenti, hogy a klinikai személyzet, az ápoló személyzet és a beteg nem szándékos dózisexpozíciójának az „ésszerűen elérhető legalacsonyabbnak kell lennie” (ALARA) a következő szempontok figyelembe vétele alapján:

- **IDŐ** – Az expozíció idejének minimalizálása.
- **TÁVOLSÁG** – Növelje a sugárforrás és a test/végtagok közötti távolságot, amennyire csak lehetséges
- **ÁRNYÉKOLÁS** – Tegye meg a megfelelő árnyékolási intézkedéseket.

A személyzet, a felszerelés vagy a kezelőhelyiség (gyanított) radioaktív szennyeződése esetén:

- Határozza meg a radioaktív szennyeződés mértékét a holmium-166 gamma-foton emissziójának megfelelő kézi sugárzásdetektorral történő mérésével.
- Kövesse az alkalmazandó helyi útmutatásokat a szennyeződött felület(ek) tisztítására vagy karanténba helyezésére vonatkozóan.

I. FÜGGELÉK – LEBOMLÁS-KORREKCIÓ


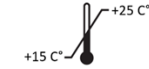












A holmium-166 fizikai felezési ideje 26,8 óra. Annak érdekében, hogy korrigálja az ennek a radionuklidnak a fizikai lebomlását, tekintse meg a kalibrálási időpont utáni, kiválasztott időközönként fennmaradó frakciókat itt: **2. táblázat**.

A lebomlás-korrekciónak kezdése előtt vegye figyelembe, hogy a referencia időpontot a felhasználó helyi idejére kell konvertálni.

2. táblázat – A holmium-166 fizikai lebomlási táblázata. Felezési idő: 26,8 óra

Óra	Fennmaradó frakció	Óra	Fennmaradó frakció
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (2. nap)	0,289
7	0,834	72 (3. nap)	0,155
8	0,813	96 (4. nap)	0,083

II. FÜGGELÉK – A SZIMBÓLUMOK MAGYARÁZATA

	Gyártó		Hőmérséklet korlátozás		Felhasználható:
	Gyártási dátum		Vigyázat, radioaktív anyagot tartalmaz		Ezzel az oldallal felfele
	Sorozatszám		Termékshivatkozási kód		Napfénytől védett helyen tartandó
	Steril védőcsomagolás jelzése		Steril, aszeptikus feldolgozási eljárásokat használ		Tartsa szárazon
	Orvostechnikai eszköz jelzése		Egyedi eszközazonosító		Ne használja fel, ha a csomagolás sérült vagy fel van bontva
	Európai megfelelés	EU CAL UTC	A kalibrálás európai ideje, UTC		Az egymásra helyezési korlát három doboz
	Kizárólag egyetlen betegnél való használatra		Öntapadós címkék mindkét oldalon		Törékeny tartalom
	Tekintse meg a használati utasítást		MR-feltételes		



Quirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
Paesi Bassi
www.quirem.com

1. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO

QuiremScout™ è costituito da una piccola dose di microsferi biocompatibili di acido poli-L-lattico (PLLA) contenenti olmio-166 in una sospensione tampone da 2 ml. La dose standard contiene circa 3 milioni di microsferi con un'attività totale massima di 250 MBq al momento pianificato per la somministrazione. Le microsferi hanno un diametro medio di 25-35 micrometri. L'olmio-166 è un isotopo beta-emittente per uso terapeutico. L'energia massima delle particelle beta è 1,85 MeV (50,0%) e 1,77 MeV (48,7%). Il range massimo delle particelle beta emesse nel tessuto è pari a 8,7 mm, con un valore medio di 2,5 mm. L'olmio-166 emette inoltre fotoni gamma primari con un'energia di 81 KeV (6,7%). L'emivita dell'olmio-166 è pari a 26,8 ore, vale a dire che oltre il 90% delle radiazioni viene emesso entro i primi 4 giorni successivi alla procedura di somministrazione. QuiremScout™ è un impianto permanente.

QuiremScout™ viene somministrato nell'arteria epatica mediante un microcatetere. QuiremScout™ si distribuisce in modo non uniforme nel fegato. Ciò è dovuto principalmente a differenze nel flusso arterioso diretto al tessuto epatico tumorale e non tumorale, al rapporto di vascolarizzazione fra tessuto epatico tumorale e non tumorale e alle dimensioni del tumore. Le microsferi possono essere visualizzate in-vivo con SPECT.

2. SCOPO PREVISTO

QuiremScout™ è destinato alla valutazione dello shunt polmonare, della deposizione extraepatica e della distribuzione intraepatica di microsferi iniettate nell'arteria epatica in pazienti idonei alla SIRT.

3. UTILIZZATORI PREVISTI

Gli utilizzatori previsti di QuiremScout™ comprendono professionisti di medicina nucleare e radiologia interventistica.

Solo gli utenti previsti e altri membri del personale clinico che hanno completato il programma di formazione QuiremSpheres™ sono autorizzati a ordinare, gestire e/o impiantare le microsferi di olmio-166 QuiremScout™.

4. INDICAZIONI PER L'USO

QuiremScout™ è indicato per pazienti in valutazione per SIRT di tumori epatici.

5. BENEFICIO CLINICO

Sulla base della valutazione clinica di QuiremScout™, vengono identificati i seguenti vantaggi:

- valutazione della deposizione intra- ed extraepatica di microsferi iniettate per via intra-arteriosa, incluso lo shunt polmonare (beneficio per il paziente).
- supporto al consenso informato in merito alla sicurezza e all'efficacia attese del trattamento QuiremSpheres™ (beneficio per il paziente).

6. SINTESI RELATIVA ALLA SICUREZZA E ALLA PRESTAZIONE CLINICA

Per la Sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica (SSCP), visitare il sito <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (BASIC UDI-DI: 8719266QS-S001Z8).

7. CONTROINDICAZIONI

Non esistono controindicazioni per QuiremScout™.

8. EVENTI AVVERSI

In base agli studi clinici conclusi, per QuiremScout™ è stato stabilito il seguente profilo di eventi avversi:

- Eventi clinici avversi di grado 1, 2 osservati dopo SIRT con QuiremScout™ in >10% dei pazienti sono: mal di schiena.
- Eventi clinici avversi di grado 3, 4 osservati dopo SIRT con QuiremScout™ in >1-10% dei pazienti sono: mal di schiena, dolore addominale.
- Non sono stati segnalati eventi avversi di grado 5. Non sono stati segnalati eventi di laboratorio.

9. AVVERTENZE

Non è stato individuato alcun pericolo che richieda un messaggio di avvertenza.

10. PRECAUZIONI

Questo prodotto è radioattivo. Seguire le norme locali durante la manipolazione di questo dispositivo.

11. COMPOSIZIONE CHIMICA

Le microsferi contengono acido poli-L-lattico, acetilacetone e cloruro di olmio. La sospensione tampone acquosa contiene diidrogenofosfato di sodio, idrogenofosfato disodico, poloxamer 188 e acqua per preparazioni iniettabili.

12. PREPARAZIONE

Prima della somministrazione di QuiremScout™ si raccomanda di eseguire i seguenti esami:

- Angiografia epatica per determinare l'anatomia arteriosa del fegato.
- Test sierologici della funzionalità epatica per determinare l'entità del danno epatico.

! Nota! La sicurezza e l'efficacia di questo dispositivo nelle donne in gravidanza, nelle madri in allattamento o nei bambini (<18 anni) non sono state determinate.

12.1. CALCOLO PER L'ATTIVITÀ

Un ordine standard di dose QuiremScout™ è costituito da due fiale con attività totale di 250 MBq divisi in rapporto 1/3 (80 MBq) e 2/3 (170 MBq).

L'ordine di una dose QuiremScout™ può anche essere personalizzato ordinando una singola fiala o più fiale (fino a tre) da suddividere tra più posizioni di iniezione in base al volume di fegato bersaglio.

In caso di personalizzazione, calcolare la frazione per ogni singola fiala (Fr_i) dividendo il volume di fegato bersaglio di ciascuna fiala (V_i) per il volume di fegato bersaglio totale (V_{total}), ovvero:

$$Fr_i = V_i/V_{total}$$

La somma di tutte le frazioni deve pertanto essere pari a 1, vale a dire:

$$\sum Fr_i = 1.$$

Moltiplicare le varie frazioni per la dose totale massima di 250 MBq.

13. ISTRUZIONI PER L'USO

13.1. PRESENTAZIONE E CONSERVAZIONE

La preparazione può essere eseguita in una struttura ospedaliera per la manipolazione di materiali radioattivi (ad es. un laboratorio di medicina nucleare) oppure in una struttura ospedaliera (ad es. una sala angiografica) approvata per la procedura di somministrazione di QuiremSpheres™ e/o QuiremScout™.

! Precauzione! Questo prodotto è radioattivo. Seguire le norme locali durante la manipolazione di questo dispositivo.

QuiremScout™ viene fornito in sospensione sotto forma di dose standard in una singola fiala a V chiusa con tappo oppure suddivisa in più fiale a V (fino a tre). I dati relativi a data di calibrazione, attività alla calibrazione e scadenza sono riportati sulle etichette della confezione. Il dispositivo è sterile ed è stato trattato con tecniche asettiche. La fiala/Le fiale a V è fornita/sono fornite in un contenitore in piombo, imballato in una scatola di trasporto di tipo A. La fiala e il suo contenuto devono essere conservati nel contenitore di trasporto a temperatura ambiente (15-25 °C, 59-77 °F) fino al momento dell'uso.

! Nota! Al ricevimento di QuiremScout™, controllare immediatamente che la confezione sia integra. Non utilizzare il prodotto se la fiala a V o la confezione sono danneggiate.

! Nota! QuiremScout™ è destinato esclusivamente all'uso su un singolo paziente.

! Nota! Non utilizzare il prodotto dopo la data e l'ora di scadenza, come indicato sull'etichetta del prodotto.

Prima di utilizzare QuiremScout™, verificare l'attività delle fiale ricevute servendosi di una camera a ionizzazione a pozzetto o di un dosimetro calibrati.

13.2. DISPOSITIVI E ACCESSORI DI INTERAZIONE

È obbligatorio utilizzare il Set di somministrazione QuiremSpheres™ (QS-D001) per il trasferimento di QuiremScout™ dalla fiala a V paziente al catetere paziente.

È obbligatorio utilizzare il Kit cliente QuiremSpheres™ (QS-C001) come mezzo di protezione da radiazione involontaria durante la procedura di somministrazione di QuiremScout™.

Si consiglia di utilizzare un microcatetere con diametro interno pari o superiore a 0,65 mm. Se si utilizza un catetere con diametro interno inferiore, è da prevedersi una portata inferiore durante il processo di somministrazione (Capitolo 12.4). Una portata inferiore:

- determinerà un maggiore aumento del livello di liquido nella fiala a V, che impiegherà più tempo a normalizzarsi. Pertanto, prima di passare da un ciclo di somministrazione all'altro, concedere un tempo sufficiente per consentire al livello del liquido nella fiala a V di normalizzarsi.
- può causare una maggiore ritenzione di microsferi nel Set di somministrazione QuiremSpheres™ e nel microcatetere.

! Nota! Se non si concede un tempo sufficiente tra i cicli di somministrazione per la normalizzazione del livello del fluido nella fiala a V, potrebbe determinarsi una pressione eccessiva nella fiala a V con conseguente perdita dal setto e perdita di pressione.

13.3. POSIZIONAMENTO RADIOLOGICO DEL CATETERE

Per l'impianto transarterioso di QuiremScout™ viene inserito un catetere attraverso l'arteria femorale o quella radiale sotto guida radiografica. Questa procedura deve essere eseguita esclusivamente da un radiologo interventista esperto.

Servendosi di tecniche standard, posizionare il microcatetere nell'arteria epatica (comune, destra, sinistra o uno dei rami diretti al fegato). Il radiologo interventista deve conoscere bene le variazioni arteriose frequenti nel circolo sanguigno del fegato e dal fegato agli organi circostanti. Fare tutto il possibile per somministrare le microsferi nelle arterie epatiche in modo tale che le microsferi vengano somministrate soltanto all'area bersaglio del fegato. Se i tumori sono limitati ad un lobo o (sotto)segmento del fegato, il catetere può essere inserito selettivamente nell'arteria che alimenta quel lobo o (sotto)segmento bersaglio.

13.4. SOMMINISTRAZIONE DI QUIREMSCOUT™

La somministrazione di QuiremScout™ deve essere eseguita in una struttura ospedaliera (ad es. una sala angiografica) approvata per la procedura di somministrazione di QuiremSpheres™ e QuiremScout™.

Per una descrizione estesa e illustrata della preparazione e dell'esecuzione della procedura di somministrazione di QuiremScout™, fare riferimento alla Procedura di somministrazione manuale (LC-80072) e alle istruzioni per l'uso del Set di somministrazione QuiremSpheres™ (LC-80076). Prima dell'uso, leggere e comprendere per intero le presenti istruzioni.

Alla somministrazione di QuiremScout™ si applicano le seguenti raccomandazioni.

- La somministrazione di QuiremScout™ nell'arteria epatica deve essere eseguita lentamente (0,1 ml per impulso al secondo) con soluzione fisiologica (0,9% NaCl). Un'iniezione rapida può causare reflusso.
- Durante la procedura di somministrazione, a intervalli regolari il catetere deve essere sottoposto a lavaggio con soluzione fisiologica (0,9% NaCl) per evitare che si ostruisca.
- Verificare con regolarità la punta del catetere per accertarsi che rimanga nella posizione prevista per l'intera procedura di somministrazione.

13.5. SMALTIMENTO DEI RIFIUTI RADIOATTIVI

La fiala a V QuiremScout™, il Set di somministrazione QuiremSpheres™, i (micro)cateteri e gli altri prodotti monouso contengono piccole quantità residue di microsferi e richiedono pertanto il monitoraggio della radioattività. Questi componenti devono essere smaltiti conformemente alle procedure locali. Tali procedure possono comportare la conservazione fino al decadimento prima di procedere allo smaltimento tramite il sistema standard ospedaliero di gestione dei rifiuti. Monitorare tutti i camici e le attrezzature chirurgiche al termine di ciascuna procedura. I componenti contaminati devono essere sigillati ermeticamente, etichettati e restituiti al dipartimento di fisica medica o altro reparto designato per il decadimento finché non saranno sicuri per il lavaggio o lo smaltimento.

14. VALUTAZIONE DELLA SOMMINISTRAZIONE

È possibile osservare la distribuzione in-vivo di QuiremScout™ per la valutazione dello shunt polmonare, della deposizione extraepatica e della distribuzione intraepatica mediante scintigrafia gamma o tomografia computerizzata a emissione di fotone singolo (SPECT). Per garantire un rilevamento sufficiente dei fotoni, si consiglia di effettuare l'imaging lo stesso giorno dell'iniezione.

15. SICUREZZA DELL'IMAGING A RISONANZA MAGNETICA (RM)

Test non clinici hanno dimostrato che le Microsferi di olmio-166 di QuiremScout™ sono a compatibilità RM condizionata. Un paziente con questo dispositivo può essere sottoposto a scansione in modo sicuro alle condizioni indicate nella Tabella 1. Il mancato rispetto di tali condizioni potrebbe causare lesioni al paziente. Per ulteriori informazioni sulla sicurezza RM rivolgersi all'indirizzo info.quirem@terumo-europe.com.

Tabella 1 – Condizioni di scansione RM



A compatibilità RM condizionata

Parametro	Condizione di utilizzo/Informazioni
Intensità del campo magnetico statico (B_0)	1,5 T, 3 T
Orientamento del campo magnetico statico (B_0)	Orizzontale, foro cilindrico
Gradiente di campo spaziale massimo	9 T/m (900 gauss/cm)
Polarizzazione RF	A polarizzazione circolare (PC)
Bobina RF di trasmissione	Può essere utilizzata qualsiasi bobina RF di trasmissione.
Bobina RF di ricezione	Può essere utilizzata qualsiasi bobina RF di ricezione.
Modalità o limitazioni operative del sistema RM (RF)	Normale modalità operativa
SAR massimo corpo intero	2 W/kg (normale modalità operativa)
SAR massimo testa	3,2 W/kg (normale modalità operativa)
$B1^+_{rms}$	No max. $B1^+_{rms}$
Durata della scansione	SAR medio del corpo intero di 2 W/kg per 60 minuti di RF continua (una sequenza o una serie/scansione back-to-back senza interruzioni) seguiti da un periodo di raffreddamento di 15 minuti.
Artefatti nelle immagini RM	La presenza di questo impianto potrebbe produrre artefatti nelle immagini. Per compensare tali artefatti potrebbe essere necessaria una manipolazione dei parametri di scansione.

16. SEGNALAZIONE DI INCIDENTI

In caso di incidente verificatosi in relazione a QuiremScout™, segnalare l'incidente a Quirem Medical B.V.: info.quirem@terumo-europe.com. In caso di incidente grave verificatosi in relazione a QuiremScout™, segnalare l'incidente a Quirem Medical B.V e all'autorità competente dello Stato membro in cui l'utente o il paziente risiede.

17. SICUREZZA DELLE RADIAZIONI

La procedura di preparazione e di somministrazione deve essere considerata un rischio di radiazioni potenzialmente grave per il personale clinico. Rispettare le linee guida regolatorie e locali in materia di igiene delle radiazioni nella preparazione e nella somministrazione delle microsferi, nonché nello smaltimento dei rifiuti e nell'assistenza post-impianto.

Tenere sempre in considerazione i principi di igiene delle radiazioni. Ciò significa che la dose di esposizione del personale clinico e infermieristico e la dose di esposizione involontaria del paziente devono essere mantenute "al livello più basso ragionevolmente ottenibile" (ALARA) considerando i seguenti aspetti:

- **TEMPO** – Ridurre al minimo il tempo di esposizione.
- **DISTANZA** – Aumentare il più possibile la distanza tra la sorgente di radiazione e il corpo/le estremità del corpo.
- **SCHERMATURA** – Adottare misure di schermatura appropriate.

In caso di (sospetta) contaminazione radioattiva del personale, delle apparecchiature o della sala per la terapia:

- Determinare l'entità della contaminazione radioattiva misurando l'emissione di fotoni gamma dell'olmio-166 con un adeguato rivelatore portatile di radioattività.
- Seguire le linee guida locali pertinenti in materia di pulizia o messa in quarantena delle superfici contaminate.

APPENDICE I – CORREZIONE PER IL DECADIMENTO


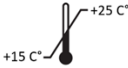





















L'emivita fisica dell'olmio-166 è pari a 26,8 ore. Per poter introdurre le correzioni necessarie per il decadimento fisico di questo radionuclide, la **Tabella 2** mostra le frazioni residue a intervalli selezionati dopo l'ora di calibrazione.

Prima di apportare la correzione per il decadimento, si deve convertire l'ora di riferimento nell'ora locale dell'utente.

Tabella 2 - Tabella del decadimento fisico dell'olmio-166. Emivita: 26,8 ore

Ore	Frazione residua	Ore	Frazione residua
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (giorno 2)	0,289
7	0,834	72 (giorno 3)	0,155
8	0,813	96 (giorno 4)	0,083

APPENDICE II – LEGENDA DEI SIMBOLI

	Produttore		Limite di temperatura		Data di scadenza
	Data di produzione		Attenzione, contiene materiale radioattivo		Alto
	Numero di serie		Codice di riferimento prodotto		Non esporre alla luce solare
	Indicazione di barriera sterile		Sterilizzato con tecniche asettiche		Conservare in luogo asciutto
	Indicazione Dispositivo medico		Unique Device Identifier, Identificativo univoco del dispositivo		Non utilizzare se la confezione è stata danneggiata o aperta
	Conformità europea		Ora di calibrazione europea UTC		Limite di impilamento: tre scatole
	Esclusivamente monouso		Etichette staccabili da entrambi i lati		Fragile
	Consultare le istruzioni per l'uso		A compatibilità RM condizionata		



1. მოწყობილობის აღწერა

QuiremScout™ შედგება ბიოშეთავსებადი პოლი-L-რემეჟავის (PLLA) მიკროსფეროების მცირე დოზისგან, რომლებიც შეიცავს ჰოლმიუმ-166-ს 2 მლ სუსპენზიის ბუფერში. სტანდარტული დოზა შეიცავს დაახლოებით 3 მილიონ მიკროსფეროს 250 MBq მაქსიმალური საერთო აქტივობით შეყვანის დაგეგმილ მომენტში. მიკროსფეროების საშუალო დიამეტრი 25-35 მიკრომეტრია. ჰოლმიუმ-166 არის ბეტა გამოსხივების იზოტოპი თერაპიული გამოყენებისთვის. ბეტა ნაწილაკების მაქსიმალური ენერჯია არის 1,85 მევ (50,0%) და 1,77 მევ (48,7%). ქსოვილში გამოსხივებული ბეტა ნაწილაკების მაქსიმალური გარბენი არის 8,7 მმ, საშუალოდ 2,5 მმ. გარდა ამისა, ჰოლმიუმ-166 ასხივებს პირველად გამა ფოტონებს 81 კეე ენერჯიით (6,7%). ჰოლმიუმ-166-ის ნახევარგამოყოფის პერიოდი არის 26,8 საათი, რაც ნიშნავს, რომ გამოსხივების 90%-ზე მეტი მიეწოდება შეყვანის პროცედურის დასრულებიდან პირველი 4 დღის განმავლობაში. QuiremScout™ არის მუდმივი იმპლანტი.

QuiremScout™ შეიყვანება ღვიძლის არტერიაში მიკროკათეტერით. QuiremScout™ არაერთგვაროვნად განაწილდება ღვიძლში. ეს უპირველეს ყოვლისა განპირობებულია ღვიძლის არტერიული ნაკადის განსხვავებებით ღვიძლის სიმსივნე(ებ)ში და არასიმსივნურ ქსოვილში, ვასკულარიზაციის თანაფარდობით ღვიძლის სიმსივნურ და არასიმსივნურ ქსოვილს შორის და სიმსივნის ზომით. მიკროსფეროების ვიზუალიზაცია შეიძლება in-vivo SPECT-ით.

2. მიზნობრივი დანიშნულება

QuiremScout™ განკუთვნილია ფილტვის შუნტის, ექსტრაჰეპატური დეპონირებისა და ღვიძლის არტერიაში შეყვანილი მიკროსფეროების ინტრაჰეპატური განაწილების შესაფასებლად პაციენტებში, რომლებსთვისაც დასაშვებია SIRT.

3. გამიზნული მომხმარებელი

QuiremScout™-ის გამიზნული მომხმარებელი მოიცავს ბირთვული მედიცინისა და ინტერვენციული რადიოლოგიის სპეციალისტებს.

მხოლოდ გამიზნული მომხმარებლები და სხვა კლინიკური პერსონალი, რომლებმაც დაასრულეს QuiremSpheres™ ტრენინგის პროგრამა, არიან უფლებამოსილი, რომ შეუკვეთონ, დაამუშავონ ან/და მოახდინონ QuiremScout™ ჰოლმიუმ-166 მიკროსფეროების იმპლანტაცია.

4. ჩვენებები გამოყენებისთვის

QuiremScout™ ნაჩვენებია პაციენტებისთვის, რომლებიც განიხილებიან ღვიძლის სიმსივნეების SIRT-თვის.

5. კლინიკური სარგებელი

QuiremScout™-ის კლინიკურ შეფასებაზე დაყრდნობით, გამოვლენილია შემდეგი სარგებელი:

- ინტრარტერიულად შეყვანილი მიკროსფეროების ინტრა- და ექსტრაჰეპატური დეპონირების შეფასება, ფილტვის შუნტირების ჩათვლით (პაციენტის სარგებელი).
- QuiremSpheres™ მკურნალობის მოსალოდნელი უსაფრთხოებისა და ეფექტურობის შესახებ ინფორმირებული გადაწყვეტილების მიღების მხარდაჭერა (პაციენტის სარგებელი).

6. უსაფრთხოებისა და კლინიკური ეფექტურობის შეჯამება

უსაფრთხოებისა და კლინიკური ეფექტურობის შეჯამების (SSCP) სანახავად გთხოვთ ეწვიოთ

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (საბაზისო UDI-DI: 8719266QS-S001Z8).

7. უკუჩვენებები

QuiremScout™-ის უკუჩვენება არ არსებობს.

8. არასასურველი მოვლენები

დასრულებული კლინიკური კვლევების საფუძველზე, QuiremScout™-ისთვის შეიქმნა არასასურველი მოვლენების შემდეგი პროფილი:

- 1-ლი, მე-2 ხარისხის კლინიკური არასასურველი მოვლენები, რომლებიც დაფიქსირდა SIRT-ის შემდეგ QuiremScout™ პაციენტების >10%-ში არის: ზურგის ტკივილი.
- მე-3, მე-4 ხარისხის კლინიკური არასასურველი მოვლენები, რომლებიც დაფიქსირდა SIRT-ის შემდეგ QuiremScout™ პაციენტების >1-10%-ში არის: ზურგის ტკივილი, მუცლის ტკივილი.
- მე-5 ხარისხის არასასურველი მოვლენები არ არის მოხსენიებული. ლაბორატორიული მოვლენები არ დაფიქსირებულა.

9. გაფრთხილებები

არ გამოვლენილა რაიმე საფრთხე, რომელიც გაფრთხილებას მოითხოვს.

10. სიფრთხილის ზომები

ეს პროდუქტი რადიოაქტიურია. ამ მოწყობილობასთან მუშაობისას უნდა დაიცვან ადგილობრივი რეგულაციები.

11. ქიმიური შემადგენლობა

მიკროსფეროები შეიცავს პოლი (L-რემეჟავას), აცეტილაცეტონს და ჰოლმიუმის ქლორიდს. წყლიანი სუსპენზიის ბუფერი შეიცავს ნატრიუმის დიჰიდროფოსფატს, დი-ნატრიუმის ჰიდროფოსფატს, პოლოქსამერ 188-ს და საინექციო წყალს.

12. მოზადება

რეკომენდებულია ჩატარდეს შემდეგი გამოკვლევები QuiremScout™-ის შეყვანამდე:

- ღვიძლის ანგიოგრაფია ღვიძლის არტერიული ანატომიის დასადგენად.
- ღვიძლის ფუნქციის სეროლოგიური ტესტები ღვიძლის ფუნქციის დაზიანების ხარისხის დასადგენად.

! შენიშვნა ! ამ მოწყობილობის უსაფრთხოება და ეფექტურობა ორსულ ქალებში, მეტუპურ დედებში ან ბავშვებში (<18 წელზე) არ არის დადგენილი.

12.1. აქტივობის გამოთვლა

QuiremScout™-ის სტანდარტული დოზის შეკვეთა შედგება ორი ფლაკონისგან, საერთო აქტივობით 250 MBq გაყოფილი თანაფარდობით 1/3 (80 MBq) და 2/3 (170 MBq).

QuiremScout™ დოზის შეკვეთის კასტომიზება შეიძლება აგრეთვე ერთი ფლაკონის ან რამდენიმე (სამამდე) ფლაკონის შეკვეთით, რომელიც უნდა დაიყოს მრავალჯერადი ინექციის პოზიციებს შორის ღვიძლის სამიზნე მოცულობის მიხედვით.

კასტომიზაციის შემთხვევაში, გამოთვალეთ წილი თითოეულ ფლაკონზე (Fr_i) ღვიძლის სამიზნე მოცულობის გაყოფით თითოეული ფლაკონისთვის (V_i) ღვიძლის მთლიან სამიზნე მოცულობაზე (V_{total}), ანუ:

$$Fr_i = V_i / V_{total}$$

შესაბამისად, შეჯამებული ყველა წილადი უნდა იყოს 1-ის ტოლი, ანუ:

$$\sum Fr_i = 1.$$

გაამრავლეთ სხვადასხვა ფრაქცია მაქსიმალურ ჯამურ დოზაზე 250 MBq.

13. გამოყენების ინსტრუქცია

13.1. პრეზენტაცია და შენახვა

მოზადება შეიძლება ჩატარდეს საავადმყოფო დაწესებულებაში, სადაც შეიძლება მუშაობა რადიოაქტიურ მასალებთან (მაგ., ბირთვული მედიცინის ლაბორატორია) ან საავადმყოფო დაწესებულებაში (მაგ., ანგიოლოქსი), რომელიც დამტკიცებულია QuiremSpheres™ ან/და QuiremScout™ შეყვანის პროცედურისთვის.

! სიფრთხილის ზომა ! პროდუქტი რადიოაქტიურია. ამ მოწყობილობასთან მუშაობისას უნდა დაიცვან ადგილობრივი რეგულაციები.

QuiremScout™ მიეწოდება სუსპენზიის სახით, როგორც სტანდარტული დოზა, ერთ თავსახურიან V-მაგვარი ფორმის ფლაკონში ან იყოფა რამდენიმე (სამამდე) V-მაგვარ ფლაკონზე. შეფუთვის ეტიკეტზე მითითებულია კალიბრაციის თარიღის, კალიბრაციის დროს აქტივობის და ვადის გასვლის შესახებ ინფორმაცია. მოწყობილობა სტერილურია და დამუშავებულია ასეპტიკური ტექნიკის გამოყენებით. თითოეული V-მაგვარი ფორმის ფლაკონი გამოდის ტყვიის კონტეინერში, რომელიც შეფუთულია A ტიპის სატრანსპორტო ყუთში. ფლაკონი და მისი შიგთავსი გამოყენებამდე უნდა ინახებოდეს თავის სატრანსპორტო ყუთში ოთახის ტემპერატურაზე (15-25°C, 59-77°F).

! შენიშვნა ! QuiremScout™-ის მიღებისთანავე შეამოწმეთ ხომ არ არის დაზიანებული შეფუთვა. არ გამოიყენოთ პროდუქტი V-მაგვარი ფლაკონის ან შეფუთვის დაზიანების შემთხვევაში.

! შენიშვნა ! QuiremScout™ განკუთვნილია მხოლოდ ერთი პაციენტისთვის გამოსაყენებლად.

! შენიშვნა ! არ გამოიყენოთ პროდუქტი ვარგისიანობის ვადის და დროის გასვლის შემდეგ, როგორც ეს მითითებულია პროდუქტის ეტიკეტზე.

QuiremScout™-ის გამოყენებამდე შეამოწმეთ მიღებული ფლაკონების აქტივობა დაკალიბრებული ჭაბურღილის კამერის ან დოზიმეტრის გამოყენებით.

13.2. ურთიერთმოქმედი მოწყობილობები და აქსესუარები

სავალდებულოა გამოიყენოთ QuiremSpheres™ მიწოდების ნაკრები (QS-D001) QuiremScout™ გადასატანად პაციენტის V-მაგვარი ფლაკონიდან პაციენტის კათეტერზე.

სავალდებულოა გამოიყენოთ QuiremSpheres™ მომხმარებლის ნაკრები (QS-C001), როგორც საშუალება არასასურველი რადიაციისგან დაცვის მიზნით QuiremScout™-ის შეყვანის პროცედურის დროს.

მიზანშეწონილია გამოიყენოთ მიკროკათეტერი, რომლის შიდა დიამეტრია მინიმუმ 0,65 მმ. თუ გამოიყენება უფრო მცირე შიდა დიამეტრის მქონე კათეტერი, შეყვანის პროცესში მოსალოდნელია ნაკადის უფრო დაბალი სიჩქარე (თავი 12.4). ნაკადის უფრო დაბალი სიჩქარე:

- გამოიწვევს V-მაგვარ ფლაკონში სითხის დონის უფრო დიდ მატებას, რასაც ნორმალიზებისთვის უფრო მეტი დრო სჭირდება. ამიტომ, მიეცით საკმარისი დრო V-მაგვარ ფლაკონში სითხის დონის ნორმალიზებისთვის შეყვანის ციკლებს შორის გადართვამდე.
- შეიძლება გამოიწვიოს მიკროსფეროების უფრო მაღალი შეკავება QuiremSpheres™ მიწოდების ნაკრებში და მიკროკათეტერში.

! შენიშვნა ! V-მაგვარ ფლაკონში სითხის დონის ნორმალიზებისთვის შეყვანის ციკლებს შორის საკმარისი დროის დაშვების შეუძლებლობამ შეიძლება გამოიწვიოს V-მაგვარ ფლაკონში გადაჭარბებული წნევა, რაც საბოლოოდ მიგვიყვანს ძვირადღირებულ პროდუქტზე და წნევის დაკარგვამდე.

13.3. კათეტერის რენტგენოლოგიური განთავსება

QuiremScout™ ტრანსარტერიული იმპლანტაციისთვის კათეტერი შეჰყავთ ბარძაყის ან სხვიის არტერიის მეშვეობით რენტგენოლოგიური კონტროლით. ეს უნდა ჩატარდეს მხოლოდ დატრენინგებული ინტერვენციული რადიოლოგის მიერ.

სტანდარტული ტექნიკის გამოყენებით, მოათავსეთ მიკროკათეტერი ღვიძლის არტერიაში (საერთო, მარჯვენა, მარცხენა ან ღვიძლის ერთ-ერთი სხვა ტოტი). ინტერვენციული რადიოლოგი კარგად უნდა იცნობდეს ღვიძლის არტერიული სისხლით მომარაგების და ღვიძლიდან მიმდებარე ორგანოების სისხლით მომარაგების ხშირ არტერიულ ვარიაციებს. ყველა ზომას უნდა მიმართონ, რომ მოხდეს მიკროსფეროების შეყვანა ღვიძლის არტერიებში ისე, რომ მიკროსფეროები შეყვანილ იქნეს მხოლოდ ღვიძლის სამიზნე ზონაში. თუ სიმსივნეები შემოიფარგლება ღვიძლის ერთი წილით ან (ქვე)სეგმენტით, კათეტერი შეიძლება შეყვანილ იქნეს შერჩევით სამიზნე წილის ან (ქვე)სეგმენტის მკვებავ არტერიაში.

13.4. QUIREMSCOUT™-ის შეყვანა

QuiremScout™-ის შეყვანა უნდა მოხდეს საავადმყოფო დაწესებულებაში (მაგ. ანგიოგრაფიის კაბინეტში), რომელიც დამტკიცებულია QuiremSpheres™ და QuiremScout™-ის პროცედურისთვის.

QuiremScout™-ის შეყვანის პროცედურის მომზადებისა და განხორციელების ვრცელი და ილუსტრირებული აღწერა გთხოვთ, იხილოთ სახელმძღვანელოში შეყვანის პროცედურა (LC-80072) და QuiremSpheres™ მიწოდების ნაკრების გამოყენების ინსტრუქციაში (LC-80076). გამოყენებამდე ეს ინსტრუქციები სრულად უნდა წაიკითხოთ და გაიგოთ.

შემდეგი რეკომენდაციები გამოიყენება QuiremScout™-ის შეყვანისთვის

- QuiremScout™-ის მიწოდება ღვიძლის არტერიაში უნდა მოხდეს ნელა (0,1 მლ ერთ დაჭერაზე წამში) ფიზიოლოგიური ხსნარის გამოყენებით (0,9% NaCl). სწრაფმა მიწოდებამ შეიძლება გამოიწვიოს რეფლუქსი.
- მიწოდების პროცედურის დროს კათეტერი რეგულარული ინტერვალებით უნდა გამოირეცხოს ფიზიოლოგიური ხსნარით (0,9% NaCl) მისი ბლოკირების თავიდან ასაცილებლად.
- რეგულარულად შეამოწმეთ კათეტერის წვერი, რათა დარწმუნდეთ, რომ იგი რჩება დაგეგმილ პოზიციაში შეყვანის მთელი პროცედურის განმავლობაში.

13.5. რადიოაქტიური ნარჩენების განადგურება

QuiremScout™ V-მაგვარი ფლაკონი, QuiremSpheres™ მიწოდების ნაკრები, (მიკრო)კათეტერები და სხვა ერთჯერადი საშუალებები შეიცავს მცირე რაოდენობის ნარჩენ მიკროსფეროებს და საჭიროებს რადიოაქტიურობის მონიტორინგს. ეს ნივთები უნდა განადგურდეს ადგილობრივი პროცედურების მიხედვით. ეს შეიძლება მოიცავდეს შენახვას დამლამდე, სანამ გადაიყრება ნარჩენების გადაყრის ჩვეულებრივი სისტემის მეშვეობით. აუცილებელია ყველა ხალათის და ქირურგიული აღჭურვილობის მონიტორინგი ყოველი პროცედურის ბოლოს. დაბინძურებული ნივთები უნდა იქნეს პარკებში მოთავსებული, ეტიკეტირებული და უნდა დაუბრუნდეს სამედიცინო ფიზიკის განყოფილებას ან სხვა დანიშნულ ადგილს დაშლისთვის, სანამ უსაფრთხო გახდება მათი გარეცხვა ან განადგურება.

14. შეყვანის შეფასება

In-vivo QuiremScout™-ის განაწილების შეფასება ფილტვის შუნტის, ექსტრაჰეპატური დეპონირების და ინტრაჰეპატური განაწილების შესაფასებლად შეიძლება განხორციელდეს გამა სცინტიგრაფიის ან ერთფოტონური ემისიური კომპიუტერული ტომოგრაფიის (SPECT) საშუალებით. ფოტონების საკმარისი გამოვლენის უზრუნველსაყოფად, რეკომენდებულია ვიზუალიზაციის ჩატარება ინექციის დღესვე.

15. მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიასთან (მრტ) დაკავშირებული უსაფრთხოება

პრეკლინიკურმა ანალიზებმა აჩვენა, რომ QuiremScout™-ის Holmium-166 მიკროსფეროების MR გარემოსთან შეთავსებადობა გარკვეულ პირობებს ექვემდებარება. ამ მოწყობილობის მქონე პაციენტის ტომოგრაფია სრულიად უსაფრთხოა, თუ დაცული იქნება 1-ელ ცხრილში მოცემული პირობები. აღნიშნული პირობების დარღვევამ შესაძლოა პაციენტს ზიანი მიაყენოს. მრტ-ის უსაფრთხოების შესახებ დამატებითი ინფორმაციის მოთხოვნა შეგიძლიათ მისამართზე info.quirem@terumo-europe.com ელ. წერილის გაგზავნით.

ცხრილი 1 – MR ტომოგრაფიის ჩატარების პირობები



მრტ შეთავსებადია გარკვეული პირობებით

პარამეტრები	გამოყენების პირობები / ინფორმაცია
სტატიკური მაგნიტური ველის სიმძლავრე (B ₀)	1,5 ტესლა, 3 ტესლა
სტატიკური მაგნიტური ველის (B ₀) ორიენტაცია	ჰორიზონტალური, ცილინდრული გვირაბი
ვექტორული ველის მაქსიმალური გრადიენტი (SFG)	9 ტესლა/მეტრი (900 გაუსი/სმ)
რადიოსიხშირის (RF) პოლარიზაცია	წრიული პოლარიზაცია (CP)
რადიოსიხშირის (RF) გადამცემი კოჭა	შესაძლებელია ნებისმიერი რადიოსიხშირის (RF) კოჭას გამოყენება.
რადიოსიხშირის (RF) მიმღები კოჭა	შესაძლებელია ნებისმიერი რადიოსიხშირის (RF) მიმღები კოჭას გამოყენება.
MR სისტემის რადიოსიხშირის (RF) ოპერაციული რეჟიმები და შეზღუდვები	ნორმალური ოპერაციული რეჟიმი
მთლიან სხეულში მაქსიმალური სპეციფიკური აბსორბციის სიჩქარე (SAR)	2 ვტ/კგ (ნორმალური ოპერაციული რეჟიმი)
თავში მაქსიმალური სპეციფიკური აბსორბციის სიჩქარე (SAR)	3,2 ვტ/კგ (ნორმალური ოპერაციული რეჟიმი)
B1 ⁺ _{rms}	არა-მაქსიმუმი B1 ⁺ _{rms}
სკანირების ხანგრძლივობა	მთლიანი სხეულისთვის სპეციფიკური აბსორბციის სიჩქარის (SAR) საშუალო მნიშვნელობა 2 ვტ/კგ 60 წუთის განმავლობაში უწყვეტი რადიოსიხშირის (RF) დროს (თანმიმდევრული ან უწყვეტი სერიები/სკანირება შესვენებების გარეშე), რასაც მოჰყვება გაგრილების 15-წუთიანი პერიოდი.
მაგნიტურ-რეზონანსული (MR) გამოსახულების არტეფაქტები	ამ იმპლანტის არსებობამ შესაძლოა გამოიწვიოს გამოსახულების არტეფაქტები. ამ არტეფაქტების კომპენსაციისთვის შესაძლოა საჭირო გახდეს ტომოგრაფიული პარამეტრების გარკვეული კორექცია.

16. ინციდენტების მოხსენება

თუ QuiremScout™-თან დაკავშირებული ინციდენტი მოხდა, შეატყობინეთ ამ ინციდენტის შესახებ Quirem Medical B.V.-ს: info.quirem@terumo-europe.com. თუ QuiremScout™ დაკავშირებული სერიოზული ინციდენტი მოხდა, შეატყობინეთ ამ ინციდენტის შესახებ Quirem Medical B.V.-ს და იმ წევრი სახელმწიფოს კომპეტენტურ ორგანოს, რომელშიც ცხოვრობს მომხმარებელი ან პაციენტი.

17. რადიაციული უსაფრთხოება

მომზადებისა და შეყვანის პროცედურა უნდა ჩაითვალოს, როგორც პოტენციურად სერიოზული რადიაციული საფრთხე კლინიკური პერსონალისთვის. უნდა დაიცვან რადიაციის ჰიგიენის მარეგულირებელი და ადგილობრივი გაიდლაინები დაყენების, მიკროსფეროების შეყვანის, ნარჩენების განადგურებისა და იმპლანტაციის შემდგომი მოვლის თვალსაზრისით.

რადიაციული ჰიგიენის პრინციპები ყოველთვის უნდა იყოს გათვალისწინებული. მოკლედ, ეს ნიშნავს, რომ კლინიკურ პერსონალზე, საექთნო პერსონალზე დოზის ზემოქმედება და პაციენტზე გაუთვალისწინებელი დოზის ზემოქმედება უნდა იყოს „იმდენად დაბალი, რამდენადაც შესაძლებელია გონივრულ ფარგლებში“ (ALARA) შემდეგი ასპექტების გათვალისწინებით:

- **დრო** – მინიმუმამდე შეამცირეთ ზემოქმედების დრო
- **მანძილი** – მაქსიმალურად გაზარდეთ მანძილი რადიაციის წყაროსა და სხეულს/ სხეულის კიდურებს შორის
- **ეკრანირება** – მიიღეთ შესაბამისი დამცავი ზომები

პერსონალის, აღჭურვილობის ან სამკურნალო კაბინეტის (საექვო) რადიოაქტიური დაბინძურების შემთხვევაში:

- განსაზღვრეთ რადიოაქტიური დაბინძურების ხარისხი ჰოლმიუმ-166-ის გამა ფოტონის გამოსხივების გაზომვით შესაბამისი ხელის გამოსხივების დეტექტორით.
- დაიცავით მოქმედი ადგილობრივი გაიდლაინები დაბინძურებული ზედაპირების გაწმენდის ან კარანტინის შესახებ.

დანართი I – დაშლის შესწორება


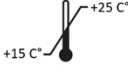














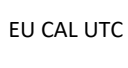






ჰოლმიუმ-166-ის ნახევარდაშლის ფიზიკური პერიოდი არის 26,8 საათი. ამ რადიონუკლიდის ფიზიკური დაშლის შესასწორებლად, ფრაქციები, რომლებიც რჩება შერჩეულ ინტერვალებში კალიბრაციის დროის შემდეგ ნაჩვენებია ცხრილში ცხრილი 2.

ეტალონური დრო უნდა იყოს მითითებული მომხმარებლის ლოკალურ დროში დაშლის შესწორებამდე.

ცხრილი 2 – ჰოლმიუმ-166-ის ფიზიკური დაშლის ცხრილი. ნახევარდაშლის პერიოდი: 26,8 საათი

საათები	დარჩენილი ფრაქციები	საათები	დარჩენილი ფრაქციები
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (დღე 2)	0,289
7	0,834	72 (დღე 3)	0,155
8	0,813	96 (დღე 4)	0,083

დანართი II – სიმბოლოების ახსნა

	მწარმოებელი		ტემპერატურის შეზღუდვა		გამოიყენეთ აღნიშნულ თარიღამდე
	წარმოების თარიღი		ფრთხილად, შეიცავს რადიოაქტიურ მასალას		ამ მხარით ზევით
	სერიული ნომერი		პროდუქტის საცნობარო კოდი		შეინახეთ მზისგან დაცულ ადგილას
	სტერილური ბარიერის ჩვენება		სტერილური ასეპტიკური დამუშავების ტექნიკის გამოყენებით		შეინახეთ მშრალად
	სამედიცინო მოწყობილობის ჩვენება		უნიკალური იდენტიფიკატორი		არ გამოიყენოთ, თუ შეფუთვა დაზიანებულია ან გახსნილია
	ევროპული შესაბამისობა		კალიბრაციის ევროპული დრო UTC		ერთმანეთზე დაწყობის ზღვარია 3 ყუთი
	მხოლოდ ერთი პაციენტის მიერ გამოსაყენებლად		მოსახსნელი ეტიკეტები ორივე მხრიდან		მტვრევადი შიგთავსი
	გაეცანით გამოყენების ინსტრუქციას		მრტ შეთავსებადია გარკვეული პირობებით		



Quirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
Nyderlandai
www.quirem.com

1. PRIETAISO APRAŠYMAS

„QuiremScout™“ sudaro maža biologiškai suderinamų poli-L-laktinės rūgšties (PLLA) mikrosferų dozė, kurios sudėtyje yra holmio-166, 2 ml suspensijos buferiniame tirpale. Standartinėje dozėje yra maždaug 3 milijonai mikrosferų, kurių didžiausias bendras aktyvumas suplanuotu suleidimo momentu yra 250 MBq. Vidutinis mikrosferų skersmuo – 25–35 mikrometrai. Holmis-166 yra beta spinduliuotės izotopas, skirtas gydymo reikmėms. Maksimali beta dalelių energija yra 1,85 MeV (50,0 %) ir 1,77 MeV (48,7 %). Maksimali beta dalelių emisijos audiniuose riba yra 8,7 mm, vidurkis – 2,5 mm. Be to, holmis-166 skleidžia pirminius gama fotonus, kurių energija yra 81 KeV (6,7 %). Holmio-166 pusėjimo trukmė yra 26,8 val., taigi daugiau kaip 90 % radiacijos išsiskiria per pirmąsias 4 dienas po suleidimo procedūros. „QuiremScout™“ yra nuolatinis implantas.

„QuiremScout™“ suleidžiamas į kepenų arteriją per mikrokateterį. „QuiremScout™“ pasiskirsto kepenyse netolygiai. Taip yra pirmiausia dėl kepenų arterijos srauto į navikinius ir normalius kepenų audinius skirtumų, navikinių ir normalių kepenų audinių gyslotumo santykio ir naviko dydžio. Mikrosferas galima vizualizuoti „in vivo“ naudojant SPECT.

2. NUMATYTOJI PASKIRTIS

„QuiremScout™“ skirtas plaučių šuntui, ne kepenyse esančiam į kepenų arteriją suleistų mikrosferų kiekiui ir jų intrahepatiniam pasiskirstymui vertinti, tiriant pacientus, kuriems galima taikyti SIRT.

3. NUMATYTASIS NAUDOTOJAS

„QuiremScout™“ skirtas branduolinės medicinos ir intervencinės radiologijos specialistams.

Tik numatytieji naudotojai ir kitas klinikinis personalas, išklausęs „QuiremSpheres™“ mokymo programą, gali užsakyti, naudoti ir (arba) implantuoti „QuiremScout™ Holmium-166“ mikrosferas.

4. NAUDOJIMO INDIKACIJOS

„QuiremScout™“ skirtas pacientams, kuriems gali būti taikomas kepenų navikų gydymas naudojant SIRT.

5. KLINIKINĖ NAUDA

Remiantis „QuiremScout™“ klinikiniu įvertinimu, nustatyta tokia nauda:

- intraarteriniu būdu išvirkštų mikrosferų kiekio, esančio kepenyse ir ne kepenyse, įvertinimas, įskaitant plaučių šuntavimą (nauda pacientui);
- pagalba priimant informacija pagrįstus sprendimus apie numatomą „QuiremSpheres™“ gydymo saugumą ir veiksmingumą (nauda pacientui).

6. SAUGUMO IR KLINIKINIO VEIKSMINGUMO SANTRAUKA

Saugumo ir klinikinio veiksmingumo santrauką (SSCP) rasite apsilankę <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (BAZINIS UDI-DI: 8719266QS-S001Z8).

7. KONTRAINDIKACIJOS

Nėra jokių „QuiremScout™“ kontraindikacijų.

8. NEPAGEIDAUJAMAS POVEIKIS

Remiantis baigtais klinikiniais tyrimais, buvo nustatytas šis „QuiremScout™“ nepageidaujamų reiškinių profilis:

- 1 ir 2 laipsnio klinikiniai nepageidaujami reiškiniai, kurie buvo pastebėti po SIRT naudojant „QuiremScout™“ > 10 % pacientų, yra: nugaros skausmas;
- 3 ir 4 laipsnio klinikiniai nepageidaujami reiškiniai, pastebėti po SIRT naudojant „QuiremScout™“ > 1–10 % pacientų, yra: nugaros skausmas, pilvo skausmas;
- Apie 5 laipsnio nepageidaujamus reiškinius nepranešta. Apie laboratorinius reiškinius nepranešta.

9. ĮSPĖJIMAI

Nebuvo nustatyta jokio pavojaus, dėl kurio reikėtų įspėti.

10. ATSARGUMO PRIEMONĖS

Šis gaminytis yra radioaktyvus. Naudojant šią priemonę būtina laikytis vietinių reikalavimų.

11. CHEMINĖ SUDĖTIS

Mikrosferose yra poli (L-laktinės rūgšties), acetilacetono ir holmio chlorido. Vandeninės suspensijos buferiniame tirpale yra natrio divandenilio fosfato, dinatrio vandenilio fosfato, poloksamero 188 ir injekcinio vandens.

12. PARUOŠIMAS

Prieš „QuiremScout™“ suleidimą rekomenduojama atlikti šiuos tyrimus:

- Kepenų angiograma kepenų arterijų anatomijai nustatyti.
- Kepenų funkcijos serologiniai tyrimai kepenų funkcijos pažeidimų dydžiui nustatyti.

! Pastaba ! Šios priemonės saugumas ir veiksmingumas nėra patvirtinti, žindančioms moterims arba vaikams (< 18 metų) nenustatyti.

12.1. VEIKLOS SKAIČIAVIMAS

Standartinį „QuiremScout™“ dozės užsakymą sudaro du buteliukai, kurių bendras aktyvumas yra 250 MBq, padalytas santykiu 1/3 (80 MBq) ir 2/3 (170 MBq).

„QuiremScout™“ dozės užsakymą taip pat galima pritaikyti užsakant vieną arba kelis (iki trijų) buteliukus, kurie turi būti padalyti tarp kelių injekcijos padėčių kiekvienam tiksliniam kepenų tūriui.

Pritaikymo atveju apskaičiuokite kiekvieno buteliuko frakciją (Fr_i), padalydami kiekvieno buteliuko tikslinį kepenų tūrį (V_i) iš bendro tikslinio kepenų tūrio (V_{total}), t. y.:

$$Fr_i = V_i / V_{total}$$

Vadinasi, visų dalių suma turi būti lygi 1, t. y.:

$$\sum Fr_i = 1.$$

Padauginkite skirtingas frakcijas iš didžiausios bendros 250 MBq dozės.

13. NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

13.1. PATEIKIMAS IR LAIKYMAS

Paruošti galima ligininės skyriuje, kuriame tvarkomos radioaktyviosios medžiagos (pvz., branduolinės medicinos laboratorijoje), arba ligininės skyriuje (pvz., angiografijos), kuris patvirtintas kaip tinkamas „QuiremSpheres™“ ir (arba) „QuiremScout™“ suleidimo procedūrai atlikti.

! Atsargiai ! Šis gaminy yra radioaktyvus. Naudojant šią priemonę būtina laikytis vietinių reikalavimų.

„QuiremScout™“ tiekama kaip standartinės dozės suspensija viename V buteliuke su dangteliu arba padalyta į kelis (iki trijų) V buteliukus. Išsami informacija apie kalibravimo datą, kalibravimo veiksmus ir galiojimo terminą nurodyta pakuotės etiketėse. Priemonė yra sterili ir apdorota aseptiniais metodais. Kiekvienas V buteliukas (-ai) tiekiamas (-i) švininėje talpyklėje, supakuotoje į A tipo transportavimo dėžutę. Prieš naudojant buteliuką ir jo turinį reikia laikyti transportavimo talpyklėje kambario temperatūroje (15–25 °C (59–77 °F)).

! Pastaba! Gavę „QuiremScout™“, patikrinkite, ar nepažeista pakuotė. Jeigu V buteliukas arba pakuotė pažeisti, gaminio nenaudokite.

! Pastaba! „QuiremScout™“ skirta naudoti tik vienam pacientui.

! Pastaba! Nenaudokite gaminio pasibaigus galiojimo laikui, nurodytam gaminio etiketėje.

Prieš naudodami „QuiremScout™“, naudodamiesi sukalibruotu šulinėliu-kamera arba dozimetru patikrinkite gautų flakonų aktyvumą.

13.2. SAVEIKAUJANTYS PRIETAISAI IR PRIEDAI

Perkeliant „QuiremScout™“ iš paciento V buteliuko į paciento kateterį, būtina naudoti „QuiremSpheres™“ suleidimo rinkinį (QS-D001).

„QuiremScout™“ suleidimo procedūros metu būtina naudoti „QuiremSpheres™“ kliento rinkinį (QS-C001) kaip priemonę apsisaugoti nuo nenumatytos spinduliuotės.

Patartina naudoti bent 0,65 mm vidinio skersmens kateterį. Jei naudojamas mažesnio vidinio skersmens kateteris, tikėtinas mažesnis srauto greitis suleidimo proceso metu (12.4 skyrius). Mažesnis srauto greitis:

- dėl to V buteliuke padidės skysčio kiekis, kuriam normalizuotis reikės daugiau laiko. Todėl prieš pereidami nuo vieno suleidimo ciklo prie kito palaukite, kol skysčio lygis V buteliuke normalizuosis;
- dėl to „QuiremSpheres™“ suleidimo rinkinyje ir mikrokateteryje gali susikaupti daugiau mikrosferų.

! Pastaba ! Nepalikus pakankamai laiko tarp suleidimo ciklų skysčio lygiui V buteliuke normalizuotis, V buteliuke gali susidaryti per didelis slėgis, dėl kurio galiausiai gali atsirasti pertvaros nuotėkis ir sumažėti slėgis.

13.3. RADIOLOGINIS KATETERIO ĮSTŪMIMAS

Atliekant transarterinę „QuiremScout™“ implantaciją, kateteris įstumiamas femoraline arba radialine arterija kontroliuojant rentgenu. Tai gali atlikti tik parengtas intervencines procedūras atliekantis radiologas.

Standartiniu metodu įstumkite mikrokateterį į kepenų arteriją (bendrąją, dešiniąją, kairiąją arba vieną iš kitų kepenų šakų). Intervencinis radiologas turi būti susipažinęs su dažniais arterijų, kuriomis kraujas patenka į kepenis ir iš kepenų į aplinkinius organus, nukrypimais. Reikia imtis visų priemonių, kad mikrosferos būtų suleistos į kepenų arteriją taip, kad patektų tik į tikslią kepenų sritį. Jei navikai yra tik vienoje kepenų skiltyje arba (sub)segmente, kateterį galima įstumti selektyviai į arteriją, krauju aprūpinančią tą skiltį arba (sub)segmentą.

13.4. „QUIREMSCOUT™“ SULEIDIMAS

„QuiremScout™“ turi būti suleidžiamas ligoninės skyriuje (pvz., angiografijos patalpoje), kuris pripažintas tinkamu „QuiremSpheres™“ ir „QuiremScout™“ suleidimo procedūrai.

Išplėstinį ir iliustruotą pasiruošimo „QuiremScout™“ suleidimo procedūrai ir jos vykdymo aprašymą galima rasti suleidimo procedūros vadove (LC-80072) ir „QuiremSpheres™“ suleidimo rinkinio naudojimo instrukcijoje (LC-80076). Prieš naudojant būtina perskaityti ir suprasti visas šias instrukcijas.

Toliau pateiktos rekomendacijos taikomos „QuiremScout™“ suleidimui

- „QuiremScout™“ į kepenų arteriją reikia suleisti lėtai (0,1 ml per vieną paspaudimą per sekundę), naudojant fiziologinį tirpalą (0,9 % NaCl). Greitas suleidimas gali sukelti grįžtamąjį srautą.
- Per suleidimo procedūrą kateterį reikia reguliariai skalauti fiziologiniu tirpalu (0,9 % NaCl), kad neužsikimštų.
- Per suleidimo procedūrą periodiškai tikrinkite, ar kateterio antgalis lieka planuotoje padėtyje.

13.5. RADIOAKTYVIŲJŲ ATLIEKŲ UTILIZAVIMAS

„QuiremScout™“ V buteliuke, „QuiremSpheres™“ suleidimo rinkinyje, (mikro)kateteriuose ir kituose vienkartinuose reikmenyse gali būti nedidelis likusių mikrosferų kiekis, todėl reikia stebėti radioaktyvumą. Šiuos reikmenis reikia utilizuoti pagal vietines procedūras. Tai gali būti laikymas, kad suirtų prieš šalinant per įprastą įstaigos atliekų sistemą. Procedūros pabaigoje reikia stebėti visus uždangalus ir chirurginius instrumentus. Užterštus reikmenis reikia sudėti į maišus, pažymėti ir grąžinti į branduolinės medicinos skyrių arba kitą paskirtą vietą, kad suirtų, kol bus galima saugiai skalbti arba utilizuoti.

14. SULEIDIMO VERTINIMAS

„In vivo“ „QuiremScout™“ pasiskirstymo vertinimą, siekiant įvertinti plaučių šuntą, ne kepenyse esantį kiekį ir intrahepatinį pasiskirstymą, galima atlikti naudojant gama scintigrafiją arba vieno fotono emisijos kompiuterinę tomografiją (SPECT). Norint užtikrinti pakankamą fotonų aptikimą, rekomenduojama vaizdų gavimą atlikti suleidimo dieną.

15. MR SAUGA IR SUDERINAMUMAS

Neklinikiniai tyrimai parodė, kad „QuiremScout™“ holmio-166 mikrosferos yra sąlyginai saugios naudoti MR aplinkoje. Pacientas, kuriam naudojama ši priemonė, gali būti saugiai skenuojamas 1 lentelėje nurodytomis sąlygomis. Nesilaikant šių sąlygų, galima pakenkti pacientui. Papildomos MRT saugos informacijos galima paprašyti el. paštu info.quirem@terumo-europe.com.

1 lentelė. MR skenavimo sąlygos



Sąlyginai saugu MR aplinkoje

Parametras	Naudojimo sąlygos / informacija
Statinio magnetinio lauko stipris (B_0)	1,5 T, 3 T
Statinio magnetinio lauko (B_0) orientacija	Horizontali, cilindrinė anga
Maksimalus erdvinis lauko gradientas (SFG)	9 T/m (900 gausų/cm)
RD poliarizacija	Apskritiminė poliarizacija (AP)
RD siūstuvo ritė	Galima naudoti bet kurią RD siūstuvo ritę.
RD imtuvo ritė	Galima naudoti bet kurią RD imtuvo ritę.
MR sistemos (RD) veikimo režimai arba apribojimai	Įprastas veikimo režimas
Maksimali viso kūno SAR	2 W/kg (įprastas veikimo režimas)
Maksimali galvos SAR	3,2 W/kg (įprastas veikimo režimas)
$B1^+_{rms}$	Maksimalaus $B1^+_{rms}$ nėra
Skenavimo trukmė	2 W/kg vidutinė viso kūno SAR – nepertraukiamas RD 60 minučių (seka arba nuosekli serija / skenavimas be pertraukų), paskui aušinimas 15 minučių.
MR vaizdo artefaktai	Esant šiam implantui, gali būti vaizdo artefaktų. Norint kompensuoti artefaktus, gali reikėti pakeisti skenavimo parametrus.

16. PRANEŠIMAS APIE PROBLEMAS

Įvykus su „QuiremScout™“ susijusiam incidentui, praneškite apie jį „Quirem Medical B.V.“: info.quirem@terumo-europe.com. Įvykus *rimtam* su „QuiremScout™“ susijusiam incidentui, praneškite apie jį „Quirem Medical B.V.“ ir valstybės narės, kurioje yra naudotojas arba pacientas, kompetentingai institucijai.

17. RADIACINĖ SAUGA

Pasiruošimo ir suleidimo procedūra turi būti laikoma galinčia kelti didelį spinduliuotės pavojų klinikiniam personalui. Būtina laikytis teisės aktų ir radioaktyvių medžiagų vietinių higienos rekomendacijų, susijusių su paruošimu, mikrosferų suleidimu, atliekų tvarkymu ir poimplantacine priežiūra.

Visada būtina atsižvelgti į radiacijos higienos principus. Apibendrinant tai reiškia, kad dozės ekspozicija klinikiniam, slaugančiam personalui ir netyčinė dozės ekspozicija pacientui turi būti kiek įmanoma mažesnė, atkreipiant dėmesį į toliau nurodytus aspektus.

- **TRUKMĘ** – sutrumpinkite poveikio trukmę.
- **ATSTUMĄ** – padidinkite atstumą tarp radiacijos šaltinio ir kūno / galūnių tiek, kiek įmanoma.
- **EKRANAVIMĄ** – naudokite atitinkamas apsaugos priemones.

Jei yra arba įtariamas radioaktyvus personalo, įrangos arba gydymo patalpos užteršimas:

- nustatykite radioaktyvaus užteršimo mastą, matuodami holmio-166 gama fotonų emisiją atitinkamu nešiojamuoju spinduliuotės detektoriumi;
- vadovaukitės galiojančiomis vietinėmis rekomendacijomis, susijusiomis su užterštų paviršių valymu ir prieigos prie jų ribojimu.

I PRIEDAS. SKILIMO KOREGAVIMAS


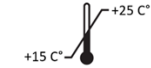




















Holmio-166 fizinė pusėjimo trukmė yra 26,8 val. Norint koreguoti pagal fizinę šio radionuklido pusėjimo trukmę, dalys, kurios lieka pasirinktais intervalais po kalibravimo momento, pavaizduotos **2 lentelė**.

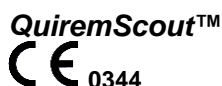
Prieš koreguojant skilimą atskaitinis laikas turi būti naudotojo vietos laiku.

2 lentelė. Holmio-166 fizinio skilimo lentelė. Pusėjimo trukmė – 26,8 val.

Valandos	Likusi dalis	Valandos	Likusi dalis
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (2 dienos)	0,289
7	0,834	72 (3 dienos)	0,155
8	0,813	96 (4 dienos)	0,083

II PRIEDAS. ŽENKLŲ PAAIŠKINIMAS

	Gamintojas		Temperatūros ribos		Tinka naudoti iki
	Pagaminimo data		Dėmesio: sudėtyje yra radioaktyviųjų medžiagų		Šia puse į viršų
	Serijos numeris		Gaminio nuorodos kodas		Laikyti atokiau nuo saulės šviesos
	Sterilumo barjero indikacija		Sterilu, naudoti aseptiniai apdorojimo būdai		Laikyti sausoje vietoje
	Medicinos priemonės indikacija		Unikalus prietaiso identifikatorius		Nenaudoti, jei pakuotė buvo pažeista ar atidaryta
	Atitinka Europos standartus	EU CAL UTC	Europos kalibravimo laikas (UTC – suderintasis pasaulinis laikas)		Vertikalaus krovimo riba yra trys dėžės
	Naudoti tik vienam pacientui		Nuplėšiamosios etiketės abiejose pusėse		Trapus turinys
	Žr. naudojimo instrukcijas		Sąlyginai saugu MR aplinkoje		



Quirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
Nederland
www.quirem.com

1. PRODUCTBESCHRIJVING

QuiremScout™ bestaat uit een kleine dosis biocompatibele poly-L-lactinezuur (PLLA) microsferen die holmium-166 bevatten in een suspensiebuffer van 2 ml. De standaarddosis bevat ongeveer 3 miljoen microsferen met een totale activiteit van maximaal 250 MBq op het geplande moment van toediening. Deze microsferen hebben een gemiddelde diameter van 25-35 micrometer. Holmium-166 is een isotoop met bètastraling, die wordt gebruikt voor therapeutische doeleinden. De maximale energie van de bètadeeltjes is 1,85 MeV (50,0%) en 1,77 MeV (48,7%). Het maximale bereik voor emissie van de bètadeeltjes in weefsel is 8,7 mm met een gemiddelde van 2,5 mm. Daarnaast straalt holmium-166 primaire gamma fotonen uit met een energie van 81 KeV (6,7%). De halveringstijd van holmium-166 is 26,8 uur, wat betekent dat meer dan 90% van de straling wordt afgegeven binnen de eerste 4 dagen na de toedieningsprocedure. QuiremScout™ is een permanent implantaat.

QuiremScout™ wordt via een microkatheter in de leverslagader toegediend. QuiremScout™ wordt ongelijkmatig in de lever gedistribueerd. Dit is vooral het gevolg van verschillen in de doorstroming van de leverslagader naar de tumor(en) en niet-tumorweefsel in de lever, de verhouding van vasculariteit tussen tumor- en niet-tumorweefsel in de lever, en de grootte van de tumor. De microsferen kunnen *in vivo* met SPECT worden gevisualiseerd.

2. BEOOGD DOEL

QuiremScout™ is bedoeld voor het evalueren van de longshunt, extrahepatische afzetting en intrahepatische verdeling van in de leverslagader geïnjecteerde microsferen bij patiënten die in aanmerking komen voor SIRT.

3. BEOOGD GEBRUIKER

De beoogde gebruikers van de QuiremScout™-toedieningsset omvatten specialisten in nucleaire geneeskunde en specialisten in interventionele radiologie

Alleen beoogde gebruikers en andere klinische medewerkers die het QuiremSpheres™-trainingsprogramma hebben voltooid mogen QuiremScout™ holmium-166 microsferen bestellen, hanteren en/of implanteren.

4. INDICATIES VOOR GEBRUIK

QuiremScout™ is geïndiceerd voor patiënten die in aanmerking komen voor SIRT van levertumoren.

5. KLINISCH VOORDEEL

Op basis van de klinische evaluatie van QuiremScout™ worden de volgende voordelen geïdentificeerd:

- Evaluatie van intra- en extrahepatische afzettingen van intra-arteriaal geïnjecteerde microsferen, waaronder longshunting (patiëntvoordeel).
- Ondersteuning van geïnformeerde besluitvorming over de verwachte veiligheid en effectiviteit van de QuiremSpheres™-behandeling (patiëntvoordeel).

6. SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES

Ga voor de samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties ('safety and clinical performance' of SSCP) naar <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (BASIC UDI-DI: 8719266QS-S001Z8).

7. CONTRA-INDICATIES

Er zijn geen contra-indicaties voor QuiremScout™.

8. BIJWERKINGEN

Op basis van de voltooide klinische onderzoeken werd het volgende bijwerkingenprofiel voor QuiremScout™ vastgesteld:

- Graad 1, 2 klinische bijwerkingen die werden waargenomen na SIRT met QuiremScout™ bij > 10% van de patiënten zijn: rugpijn.
- Graad 3, 4 klinische bijwerkingen die werden waargenomen na SIRT met QuiremScout™ bij > 1-10% van de patiënten zijn: rugpijn, buikpijn.
- Er zijn geen graad 5 bijwerkingen gemeld. Er zijn geen laboratoriumvoorvallen gemeld.

9. WAARSCHUWINGEN

Er is geen gevaar vastgesteld waarvoor een waarschuwing nodig is.

10. VOORZORGSMAATREGELEN

Dit product is radioactief. Bij de omgang met dit hulpmiddel moeten plaatselijk geldende richtlijnen worden aangehouden.

11. CHEMISCHE SAMENSTELLING

De microsferen bevatten poly (L-lactinezuur), acetylaceton en holmiumchloride. De waterige suspensiebuffer bevat natriumdiwaterstoffosfaat, dinatriumwaterstoffosfaat, poloxameer 188 en water voor injectie.

12. VOORBEREIDING

Het wordt aanbevolen de volgende onderzoeken uit te voeren voordat QuiremScout™ wordt toegediend:

- Een leverangiogram om de arteriële anatomie van de lever vast te stellen.
- Serologische tests van de leverfunctie om te bepalen in hoeverre de leverfunctie is aangetast.

! Opmerking ! Het is niet bewezen dat dit product veilig en effectief is voor zwangere vrouwen, moeders die borstvoeding geven of kinderen (< 18 jaar).

12.1. BEREKENING ACTIVITEIT

Een standaard dosisorder voor QuiremScout™ bestaat uit twee flacons met de totale activiteit van 250 MBq verdeeld in een verhouding van 1/3 (80 MBq) en 2/3 (170 MBq).

QuiremScout™-dosisorders kunnen ook worden aangepast door een enkele flacon of meerdere (maximaal drie) flacons te bestellen die moeten worden verdeeld over meerdere injectieposities per beoogd levervolume.

Bereken in geval van aanpassing de fractie per flacon (Fr_i) door het beoogde levervolume voor elke flacon (V_i) te delen door het totale beoogde levervolume (V_{total}), d.w.z.:

$$Fr_i = V_i / V_{total}$$

Alle fracties samen moeten gelijk zijn aan 1, dat wil zeggen:

$$\sum Fr_i = 1.$$

Vermenigvuldig de verschillende fracties met de maximale totale dosis van 250 MBq.

13. GEBRUIKSAANWIJZING

13.1. PRESENTATIE EN OPSLAG

De volgende stappen kunnen worden uitgevoerd in een ziekenhuisfaciliteit voor het werken met radioactief materiaal (bijv. een laboratorium voor nucleaire geneeskunde) of in een ziekenhuisfaciliteit (bijv. een angiosuite) die is goedgekeurd voor de QuiremSpheres™- en/of QuiremScout™-toedieningsprocedure.

! Voorzorgsmaatregel ! Het product is radioactief. Bij de omgang met dit hulpmiddel moeten plaatselijk geldende richtlijnen worden aangehouden.

QuiremScout™ wordt geleverd in suspensie als standaarddosis in een enkele afgesloten V-flacon of is verdeeld over meerdere (maximaal drie) V-flacons. Details over de kalibratiedatum, activiteit bij de kalibratie en uiterste gebruiksdatum worden vermeld op de verpakkingsetiketten. Het hulpmiddel is steriel en is verwerkt met behulp van aseptische technieken. Elke V-flacon wordt geleverd in een loden bus die is verpakt in een transportdoos van het type A. De flacon en de inhoud moeten tot gebruik in de transportverpakking worden bewaard op kamertemperatuur (15-25°C, 59-77°F).

! Opmerking ! Controleer de verpakking bij ontvangst van QuiremScout™ onmiddellijk op eventuele beschadiging. Gebruik dit product niet als de V-flacon of de verpakking is beschadigd.

! Opmerking ! QuiremScout™ is uitsluitend bedoeld voor gebruik bij één patiënt.

! Opmerking ! Gebruik het product niet na de uiterste gebruiksdatum en -tijd, zoals aangegeven op het etiket van het product.

Controleer de activiteit van de ontvangen flacons met een gekalibreerde ionisatiekamer of dosimeter voordat u QuiremScout™ gebruikt.

13.2. INTERACTIES MET HULPMIDDELEN EN ACCESSOIRES

Het is verplicht om de QuiremSpheres™-toedieningsset (QS-D001) te gebruiken voor het overbrengen van QuiremScout™ van de V-flacon voor de patiënt naar de patiëntkatheter.

Het is verplicht om de QuiremSpheres™-klantenset (QS-C001) te gebruiken als middel om te beschermen tegen onbedoelde straling tijdens de toedieningsprocedure van QuiremScout™.

Het is raadzaam om een microkatheter met een binnendiameter van ten minste 0,65 mm te gebruiken. Als een katheter met een kleinere binnendiameter wordt gebruikt, wordt tijdens het toedieningsproces een lagere stroomsnelheid verwacht (hoofdstuk 12.4). Een lagere stroomsnelheid:

- zal leiden tot een grotere stijging van het vloeistofniveau in de V-flacon, wat langer duurt om te normaliseren. Laat daarom voldoende tijd vrij om het vloeistofniveau in het V-flacon te laten normaliseren voordat u overgaat naar een volgende toedieningscyclus;
- kan leiden tot een hogere retentie van microsferen in de QuiremSpheres™-toedieningsset en de microkatheter.

! Opmerking ! Als niet voldoende tijd tussen toedieningscycli wordt aangehouden om het vloeistofniveau in het V-flacon te normaliseren, kan dit leiden tot overmatige druk in het V-flacon, wat uiteindelijk tot septumlekkage en drukverlies leidt.

13.3. PLAATSING VAN DE KATHETER MET BEHULP VAN RADIOLOGIE

Voor transarteriële implantatie van QuiremScout™ wordt een katheter onder röntgengeleiding ingebracht via de femorale of radiale slagader. Dit mag alleen worden uitgevoerd door een getrainde interventieradioloog.

Breng met standaardtechnieken een microkatheter aan in de leverslagader (arteria hepatica communis, rechts, links of een van de andere vertakkingen naar de lever). De interventieradioloog moet bekend zijn met de frequente arteriële variaties in de bloedtoevoer naar de lever en van de lever naar de omliggende organen. Alles moet in het werk worden gesteld om de microsferen toe te dienen in de leverslagaders zodat de microsferen uitsluitend aan het doelgebied in de lever worden toegediend. Als de tumoren beperkt zijn tot één kwab of (sub)segment van de lever, dan kan de katheter selectief worden ingebracht in de slagader die aflevert aan de doelkwab of het (sub)segment.

13.4. TOEDIENING VAN QUIREMSCOUT™

Toediening van QuiremScout™ moet worden uitgevoerd in een ziekenhuisinstelling (bijv. een angiografieruimte) die is goedgekeurd voor de toedieningsprocedure van QuiremSpheres™ en QuiremScout™.

Raadpleeg voor een uitgebreide en geïllustreerde beschrijving van de voorbereiding en uitvoering van de QuiremScout™-toedieningsprocedure de handleiding toedieningsprocedure (LC-80072) en de gebruiksaanwijzing van de QuiremSpheres™-toedieningsset (LC-80076). Deze instructies moeten vóór gebruik volledig worden gelezen en begrepen.

De volgende aanbevelingen gelden voor de toediening van QuiremScout™

- Toediening van QuiremScout™ in de leverslagader moet langzaam (0,1 ml per druk per seconde) worden uitgevoerd met behulp van zoutoplossing (0,9% NaCl). Snelle toediening kan reflux veroorzaken.
- De katheter moet tijdens de toediening met regelmatige tussenpozen worden gespoeld met een fysiologische zoutoplossing (0,9% NaCl) om blokkering te voorkomen.
- Voer een routinecontrole van de punt van de katheter uit om te zorgen dat deze op de geplande positie blijft tijdens de toedieningsprocedure.

13.5. RADIOACTIEF AFVAL AFVOEREN

De QuiremScout™ V-flacon, QuiremSpheres™-toedieningsset, (micro)katheters en andere hulpmiddelen voor eenmalig gebruik bevatten kleine resthoeveelheden microsferen en vereisen speciale controle wegens radioactieve straling. Deze items moeten worden afgevoerd volgens de plaatselijk geldende procedures. Dit kan betekenen dat ze bewaard moeten worden voor verval totdat ze kunnen worden afgevoerd via het gebruikelijke afvalstelsel van de instelling. Alle OK-kleding en chirurgische hulpmiddelen moeten aan het einde van iedere procedure worden gecontroleerd. Verontreinigde items moeten worden verpakt, gelabeld en geretourneerd naar de afdeling voor medische fysica of een andere aangewezen afdeling voor verval totdat het veilig is om deze te wassen of weg te gooien.

14. BEOORDELING VAN TOEDIENING

Het beoordelen van de in-vivoverspreiding van de QuiremScout™ voor evaluatie van een longshunt, extrahepatische absorptie en intrahepatische verspreiding kan worden uitgevoerd door middel van gammascintigrafie of Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT). Als u verzekerd wilt zijn van voldoende fotondetectie, wordt aangeraden de beeldvorming op dezelfde dag als de injectie uit te voeren.

15. VEILIGHEID BIJ MAGNETISCHE-RESONANTIEBEELDVORMING (MRI)

Niet-klinische tests hebben aangetoond dat de Holmium-166 microsferen van QuiremScout™ MR voorwaardelijk zijn. Een patiënt met dit hulpmiddel kan veilig worden gescand onder de voorwaarden zoals weergegeven in tabel 1. Het niet voldoen aan deze voorwaarden kan resulteren in letsel voor de patiënt. Aanvullende informatie over MRI-veiligheid kan worden opgevraagd via info.quirem@terumo-europe.com.

Tabel 1 – Voorwaarden voor MR scannen



MRI-voorwaardelijk

Parameter	Gebruiksvoorwaarde/informatie
Sterkte van statisch magnetisch veld (B_0)	1,5 T, 3 T
Oriëntatie van statisch magnetisch veld (B_0)	Horizontaal, cilindrische boring
Maximale gradiënt van het ruimtelijke veld (SFG)	9 T/m (900 gauss/cm)
RF-polarisatie	Circulair gepolariseerd (CP)
RF-zendspoel	Elke RF-zendspoel kan worden gebruikt.
RF-ontvangstspoel	Elke RF-ontvangstspoel kan worden gebruikt.
Bedieningsmodi of beperkingen MR-systeem (RF)	Normale bedieningsmodus
Maximaal lichaams-SAR	2 W/kg (normale bedieningsmodus)
Maximaal hoofd-SAR	3,2 W/kg (normale bedieningsmodus)
$B1^+_{rms}$	Geen maximale $B1^+_{rms}$
Scanduur	Gemiddeld lichaams-SAR van 2 W/kg gedurende 60 minuten of continue RF (een seriële of opeenvolgende reeks/scan zonder onderbrekingen) gevolgd door een afkoelperiode van 15 minuten.
MR-beeldartefacten	De aanwezigheid van dit implantaat kan beeldartefacten produceren. Enige aanpassing van de scanparameters kan nodig zijn om de artefacten te compenseren.

16. INCIDENTEN MELDEN

Als zich een ernstig incident voordoet met betrekking tot QuiremScout™, dan moet dit incident worden gemeld bij Quirem Medical B.V.: info.quirem@terumo-europe.com. Als zich een *ernstig* incident met betrekking tot QuiremScout™ voordoet, dan moet dit incident worden gemeld aan Quirem Medical B.V. en de bevoegde instantie van de lidstaat waar de gebruiker of patiënt is gevestigd.

17. STRALINGSBESCHERMING

De voorbereidings- en toedieningsprocedure moeten worden beschouwd als een potentieel ernstig stralingsrisico voor het klinische personeel. Algemene en plaatselijke richtlijnen voor stralingshygiëne moeten worden opgevolgd wat betreft de voorbereiding, toediening van microsferen, afvoer van afval en verzorging na de implantatie.

Er moet ten allen tijde rekening worden gehouden met de principes voor stralingshygiëne. Dit betekent, kortom, dat de blootstellingsdosis voor personeel van de kliniek, verplegend personeel en onbedoelde blootstelling aan de patiënt 'zo laag als redelijkerwijs mogelijk' moet worden gehouden met aandacht voor de volgende aspecten:

- **TIJD** – Beperk de blootstellingsduur tot het minimum.
- **AFSTAND** – Maak de afstand tussen de stralingsbron en uw lichaam/ledematen zo groot mogelijk.
- **AFSCHERMING** – Neem afdoende maatregelen voor afscherming.

In geval van een (vermoedelijke) radioactieve verontreiniging van personeel, apparatuur of de behandelruimte:

- Bepaal de mate van radioactieve verontreiniging door de emissie van gamma fotonen van holmium-166 te meten met een geschikte hand-stralingsdetector.
- Volg de geldende plaatselijke richtlijnen voor reiniging of quarantaine van de verontreinigde oppervlakken.

BIJLAGE I – CORRECTIE VOOR VERVAL























De fysieke halveringstijd van holmium-166 is 26,8 uur. Om de correctie voor het fysieke verval van deze radionuclide te bepalen, worden de overgebleven delen na geselecteerde intervallen na het moment van kalibratie weergegeven in **Tabel 2**.

Het referentietijdstip moet worden omgerekend naar de lokale tijd van de gebruiker voordat het verval wordt berekend.

Tabel 2 – Tabel voor fysiek verval van holmium-166. Halveringstijd: 26,8 uur

Uren*	Resterend deel	Uur	Resterend deel
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (dag 2)	0,289
7	0,834	72 (dag 3)	0,155
8	0,813	96 (dag 4)	0,083

BIJLAGE II – VERKLARING VAN SYMBOLEN

	Fabrikant		Temperatuurbereik		Uiterste gebruiksdatum
	Fabricagedatum		Pas op, bevat radioactief materiaal		Deze kant naar boven richten
	Serienummer		Referentiecode product		Uit het zonlicht houden
	Indicatie steriele barrière		Gesteriliseerd met aseptische verwerkingstechnieken		Droog houden
	Indicatie medisch hulpmiddel		Unieke apparaat-ID		Niet gebruiken als de verpakking beschadigd of geopend is
	Europese conformiteit	EU CAL UTC	Europese kalibratietijd UTC		Stapellimiet is drie dozen
	Uitsluitend voor gebruik bij één patiënt		Losse labels aan beide zijden		Breekbare inhoud
	Lees de gebruiksaanwijzing		MRI-voorwaardelijk		

NO

LC-80061 [05], utstedelsesdato: 2024-10-18, dato for CE-utstedelse: 2023-04-04

QuiremScout™



Quirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
Nederland
www.quirem.com

1. UTSTYRSBESKRIVELSE

QuiremScout™ består av en liten dose biokompatible poly-L-melkesyre (PLLA)-mikrokuler som inneholder holmium-166 i en 2 mL-bufferløsning. Standarddosen inneholder ca. 3 millioner mikrokuler med en maksimal total aktivitet på 250 MBq ved planlagt administreringstidspunkt. Mikrokulene har en gjennomsnittlig diameter på 25–35 mikrometer. Holmium-166 er en betaemitterende isotop for terapeutisk bruk. Den maksimale energien til betapartiklene er 1,85 MeV (50,0 %) og 1,77 MeV (48,7 %). Maksimum rekkevidde av de emitterte betapartiklene i vev er 8,7 mm med et gjennomsnitt på 2,5 mm. I tillegg sender holmium-166 ut primære gammafotoner med en energi på 81 KeV (6,7 %). Halveringstiden til holmium-166 er 26,8 timer, noe som betyr at mer enn 90 % av strålingen leveres innen de første 4 dagene etter administrering. QuiremScout™ er et permanent implantat.

QuiremScout™ administreres inn i leverarterien via et mikrokater. QuiremScout™ vil distribueres ujevnt i leveren. Dette skyldes hovedsakelig forskjeller i leverarteriell strømning til tumor(er) og ikke-tumorlevervev, forholdet i vaskularitet mellom tumor og ikke-tumorlevervev, og tumorstørrelse. Mikrokulene kan visualiseres in vivo med SPECT.

2. TILTENKT FORMÅL

QuiremScout™ er beregnet på å evaluere lungeshunt, ekstrahepatisk avsetning og intrahepatisk fordeling av mikrokuler injisert i leverarterien hos pasienter som er kvalifisert for SIRT.

3. TILTENKT BRUKER

Den tiltenkte brukeren av QuiremScout™ inkluderer fagfolk innen nukleærmedisin og intervensjonsradiologi.

Kun tiltenkte brukere og annet klinisk personell som har fullført QuiremSpheres™-opplæringsprogrammet er autorisert til å bestille, håndtere og/eller implantere QuiremScout™ Holmium-166 mikrokuler.

4. BRUKSINDIKASJONER

QuiremScout™ er indisert for pasienter som vurderes for SIRT av levertumorer.

5. KLINISK FORDEL

Basert på den kliniske evalueringen av QuiremScout™ er følgende fordeler identifisert:

- Evaluering av intra- og ekstrahepatiske avsetninger av intraarterielt injiserte mikrokuler, inkludert lungeshunting (pasientfordel).
- Støtte til informert beslutningstaking om forventet sikkerhet og effekt av QuiremSpheres™-behandlingen (pasientfordel).

6. SAMMENDRAG AV SIKKERHET OG KLINISK YTELSE

For sammendrag av sikkerhet og klinisk ytelse (SSCP), vennligst besøk <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (GRUNNLEGGENDE UDI-DI: 8719266QS-S001Z8).

7. KONTRAINDIKASJONER

Det er ingen kontraindikasjoner for QuiremScout™.

8. BIVIRKNINGER

Basert på de fullførte kliniske studiene ble følgende bivirkningsprofil for QuiremScout™ etablert:

- Grad 1, 2-kliniske bivirkninger som ble observert etter SIRT med QuiremScout™ hos >10 % av pasientene er: ryggsmarter.
- Grad 3, 4-kliniske bivirkninger som ble observert etter SIRT med QuiremScout™ hos >1–10 % av pasientene er: ryggsmarter, magesmarter.
- Ingen grad 5-bivirkninger er rapportert. Ingen laboratoriehendelser er rapportert.

9. ADVARSLER

Det er ikke identifisert noen fare som krever advarsel.

10. FORHOLDSREGLER

Dette produktet er radioaktivt. Lokale forskrifter må følges når du håndterer dette produktet.

11. KJEMISK OPPBYGNING

Mikrokulene inneholder poly-(L-melkesyre), acetylaceton og holmiumklorid. Den vandige bufferløsningen inneholder natriumdihydrogenfosfat, dinatriumhydrogenfosfat, poloksamer 188 og vann til injeksjon.

12. KLARGJØRING

Det anbefales at følgende tester utføres før administrering av QuiremScout™:

- Angiografi av leveren for å etablere arteriell anatomi av leveren.
- Serologiske tester av leverfunksjon for å bestemme omfanget av leverfunksjonsskader.

! OBS ! *Sikkerheten og effektiviteten av dette produktet hos gravide, ammende eller barn (<18 år) har ikke blitt fastslått.*

12.1. AKTIVITETSBEREGNING

En standard QuiremScout™-dosebestilling består av to hetteglass med en total aktivitet på 250 MBq fordelt i forholdet 1/3 (80 MBq) og 2/3 (170 MBq).

QuiremScout™-dosebestilling kan også tilpasses ved å bestille et enkelt hetteglass eller flere (opptil tre) hetteglass som skal fordeles mellom flere injeksjonsposisjoner per levermålvolument.

Ved tilpasning må du beregne brøkdelen per hetteglass (Fr_i) ved å dele levermålvolument for hvert hetteglass (V_i) med det totale levermålvolument (V_{total}), dvs.:

$$Fr_i = V_i / V_{total}$$

Følgelig skal summen av alle brøker være lik 1, dvs.:

$$\sum Fr_i = 1.$$

Multipliser de forskjellige brøkene med den maksimale totale dosen på 250 MBq.

13. BRUKSANVISNING

13.1. PRESENTASJON OG OPPBEVARING

Klargjøring kan enten utføres av en sykehusfunksjon for håndtering av radioaktive materialer (for eksempel et nukleærmedisinsk laboratorium) eller i en sykehushospital (for eksempel en angiosuite) godkjent for administrering av QuiremSpheres™ og/eller QuiremScout™.

! Forholdsregel! Dette produktet er radioaktivt. Lokale forskrifter må følges når du håndterer dette produktet.

QuiremScout™ leveres i suspensjon som en standarddose i et enkelt hetteglass med V-bunn eller er fordelt over flere (opptil tre) hetteglass. Detaljer om kalibreringsdatoen, radioaktivitet ved kalibrering og utløpsinformasjon er angitt på pakningsetikettene. Produktet er sterilt og har blitt behandlet ved bruk av aseptiske teknikker. Hvert hetteglass leveres i en blybeholder, pakket i en type A-transportboks. Hetteglasset og dets innhold skal oppbevares i transportbeholderen ved romtemperatur (15–25 °C, 59–77 °F) frem til bruk.

! OBS ! Ved mottak av QuiremScout™, sjekk om pakningen er skadet. Ikke bruk produktet dersom hetteglasset eller pakningen er skadet.

! OBS ! QuiremScout™ er kun til bruk på en enkelt pasient.

! OBS ! Ikke bruk produktet etter utløpsdatoen og -tiden, som angitt på produktetiketten.

Før du bruker QuiremScout™, bekreft aktiviteten til de mottatte hetteglassene ved å bruke et kalibrert brønnskammer eller dosimeter.

13.2. UTSTYR OG TILBEHØR SOM BRUKES SAMMEN

Det er obligatorisk å bruke QuiremSpheres™ Delivery Set (QS-D001) for overføring av QuiremScout™ fra pasientens hetteglass til pasientkateteret.

Det er obligatorisk å bruke QuiremSpheres™ Customer Kit (QS-C001) som et hjelpemiddel for å beskytte mot utilsiktet stråling under administrering av QuiremScout™.

Vi anbefaler bruk av et mikro-kateter med en indre diameter på minst 0,65 mm. Hvis et kateter med mindre indre diameter brukes, forventes det en lavere strømningshastighet under administreringsprosessen (kapittel 12.4). Lavere strømningshastighet:

- vil føre til en større væsknivåøkning i hetteglasset som trenger lengre tid på å normalisere seg. La det derfor gå nok tid for at væsknivået i hetteglasset normaliserer seg før du bytter mellom administreringssykluser.
- kan føre til høyere retensjon av mikrokuler i QuiremSpheres™ Delivery Set og mikrokateteret.

! OBS ! Hvis det ikke går nok tid mellom administreringssykluser for å normalisere væsknivået i hetteglasset, kan det oppstå for høyt trykk i hetteglasset, som til slutt kan føre til septumlekkasje og tap av trykk.

13.3. RADIOLOGISK PLASSERING AV KATETER

For transarteriell implantasjon av QuiremScout™ føres et kateter under røntgenveiledning inn via arteria femoralis eller arteria radialis. Dette skal kun utføres av en opplært intervensjonsradiolog.

Plasser et mikrokateter inn i leverarterien (felles, høyre, venstre eller en av de andre grenene til leveren), ved hjelp av standardteknikker. Intervensjonsradiologen må være kjent med de hyppige arterielle variasjonene i blodtilførselen til leveren og fra leveren til de omkringliggende organene. Det skal gjøres ethvert forsøk på å levere mikrokulene inn i leverarteriene på en slik måte at mikrokulene kun administreres til målområdet i leveren. Hvis tumorene er begrenset til én lobe eller (under)segment av leveren, kan kateteret settes selektivt inn i arterien som forsyner målloben eller (under)segmentet.

13.4. ADMINISTRERING AV QUIREMSCOUT™

Administrering av QuiremScout™ skal utføres i en sykehusfasilitet (f.eks. et angiografirom) godkjent for administrering av QuiremSpheres™ og QuiremScout™.

For en utvidet og illustrert beskrivelse av klargjøring og utførelse av QuiremScout™-administreringsprosedyren, se den manuelle administreringsprosedyren (LC-80072) og bruksanvisningen for QuiremSpheres™ Delivery Set (LC-80076). Disse instruksjonene skal leses og forstås i sin helhet før bruk.

Følgende anbefalinger gjelder for administrering av QuiremScout™

- Levering av QuiremScout™ inn i leverarterien må utføres sakte (0,1 ml per trykk per sekund) med saltvann (0,9 % NaCl). Rask levering kan forårsake reflux.
- Under leveringsprosedyren skal kateteret med jevne mellomrom skylles med saltløsning (0,9 % NaCl) for å hindre blokkering.
- Kontroller kateterspissen rutinemessig for å sikre at den forblir i planlagt posisjon gjennom hele administreringsprosedyren.

13.5. KASSERING AV RADIOAKTIVT AVFALL

QuiremScout™-hetteglasset, QuiremSpheres™-leveringssettet, (mikro-)katetrene og andre engangsprodukter vil inneholde små restmengder av mikrokuler og krever overvåking av radioaktivitet. Disse elementene skal kasseres i henhold til lokale prosedyrer. Dette kan innebære oppbevaring til nedbrytning før kassering gjennom det vanlige sykehusavfallssystemet. Alle operasjonsfrakker og kirurgisk utstyr må overvåkes ved slutten av hver prosedyre. Forurensede elementer skal pakkes, merkes og returneres til avdelingen for medisinsk fysikk eller annet område som er bestemt for nedbrytning, til det er trygt for vasking eller kassering.

14. EVALUERING AV ADMINISTRERING

Vurdering av in vivo-QuiremScout™-fordelingen for å evaluere lungeshunt, ekstrahepatisk avsetning og intrahepatisk fordeling kan gjøres ved hjelp av gammascintigrafi eller Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT). For å sikre tilstrekkelig fotondeteksjon, anbefales det å ta bildene på injeksjonsdagen.

15. MAGNETISK RESONANSTOMOGRAFISIKKERHET

Ikke-klinisk testing har vist at Holmium-166 Microspheres av QuiremScout™ er MR-betinget. En pasient med denne enheten kan trygt skannes under forholdene vist i tabell 1. Unnlattelse av å følge disse betingelsene kan føre til skade på pasienten. Ytterligere MR-sikkerhetsinformasjon kan bes om via info.quirem@terumo-europe.com.

Tabell 1 – MR-skanningsforhold



MR-betinget

Parameter	Betingelse for bruk/informasjon
Statisk magnetfeltstyrke (B_0)	1,5 T, 3 T
Statisk magnetfelt (B_0)-orientering	Horisontal, sylindrisk boring
Maksimal spatial feltgradient (SFG)	9 T/m (900 gauss/cm)
RF-polarisering	Sirkulær polarisert (CP)
RF-sendespole	Enhver RF-sendespole kan brukes.
RF-mottaksspole	Enhver RF-mottaksspole kan brukes.
Driftsmoduser eller begrensninger for MR-systemet (RF)	Normal driftsmodus
Maksimal SAR for hele kroppen	2 W/kg (normal driftsmodus)
Maksimal SAR for hode	3,2 W/kg (normal driftsmodus)
$B1^+_{rms}$	Ingen maksimum $B1^+_{rms}$
Skannevarighet	2 W/kg gjennomsnittlig SAR for hele kroppen for 60 minutter med kontinuerlig RF (en sekvens eller kontinuerlig serie/skanning uten pauser) etterfulgt av en avkjølingsperiode på 15 minutter.
MR-bildeartefakter	Tilstedeværelsen av dette implantatet kan produsere bildeartefakter. Noe manipulering av skanneparametere kan være nødvendig for å kompensere for artefaktene.

16. RAPPORTERE OM HENDELSER

Hvis en hendelse relatert til QuiremScout™ oppstår, rapporter hendelsen til Quirem Medical B.V.: info.quirem@terumo-europe.com.

Hvis en *alvorlig* hendelse relatert til QuiremScout™ oppstår, rapporter denne hendelsen til Quirem Medical B.V og den kompetente myndigheten i medlemsstaten der brukeren eller pasienten er bosatt/etablert.

17. STRÅLINGSSIKKERHET

Klargjøring og administrering må anses som prosedyrer med potensiell alvorlig strålingsfare for det kliniske personalet. Regulative og lokale retningslinjer for strålehygiene bør følges når det gjelder oppsett, mikrokuleadministrering, avfallshåndtering og post-implantasjonsbehandling.

Strålingshygieniske prinsipper bør tas i betraktning til enhver tid. Kort sagt betyr dette at doseeksponering for klinisk personell, sykepleiere og utilsiktet doseeksponering for pasienten skal være 'så lavt som praktisk mulig (ALARA) med tanke på følgende aspekter:

- **TID** – Minimer eksponeringstiden.
- **AVSTAND** – Øk avstanden mellom strålekilden og kropp/lemmer så mye som mulig.
- **SKJERMING** – Iverksett passende skjermingstiltak.

Ved (mistenkt) radioaktiv forurensning av personale, utstyr eller behandlingsrom:

- Bestem omfanget av den radioaktive forurensningen ved å måle gammafotonemisjonen av holmium-166 med en egnet håndholdt strålingsdetektor.
- Følg gjeldende lokale retningslinjer for rengjøring eller karantene av den/de forurensette overflaten(e).

VEDLEGG I – KORREKSJON AV NEDBRYTNING


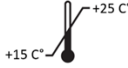




















Den fysiske halveringstiden for holmium-166 er 26,8 timer. For å korrigere for fysisk nedbrytning av denne radionukliden, vises brøkene som er igjen ved utvalgte intervaller etter kalibreringstidspunktet, i **Tabell 2**.

Referansetiden må være i brukerens lokale tid før korrigering for nedbrytning.

Tabell 2 – Fysisk nedbrytningstabell av holmium-166. Halveringstid: 26,8 timer

Timer*	Gjenværende brøkdel	Timer	Gjenværende brøkdel
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (dag 2)	0,289
7	0,834	72 (dag 3)	0,155
8	0,813	96 (dag 4)	0,083

VEDLEGG II – FORKLARING AV SYMBOLER

	Produsent		Temperaturbegrensning		Bruk før dato
	Produksjonsdato		Forsiktig, inneholder radioaktivt materiale		Denne siden opp
	Serienummer		Produktreferansekode		Hold unna sollys
	Indikasjon på sterilt barriersystem		Steril ved bruk av aseptiske behandlingsteknikker		Hold tørt
	Indikasjon på medisinsk utstyr		Unik utstyrsidentifikasjon		Ikke bruk hvis pakken har blitt skadet eller åpnet
	CE-merket	EU CAL UTC	Europeisk tid (UTC) for kalibrering		Stable maks. tre esker
	Kun til bruk på én pasient		Peel-off etiketter på begge sider		Skjært innhold
	Se bruksanvisningen		MR-betinget		



Quirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
Holandia
www.quirem.com

1. OPIS WYROBU MEDYCZNEGO

QuiremScout™ to niewielka dawka biokompatybilnych mikrosfer kwasu poli L-mlekowego (PLLA), zawierających holm-166 w 2 ml zawiesiny buforowej. Standardowa dawka zawiera około 3 milionów mikrosfer o maksymalnej całkowitej aktywności 250 MBq w planowanym momencie podania. Mikrosfery mają średnicę rzędu 25–35 mikrometrów. Holm 166 jest izotopem o promieniowaniu beta przeznaczonym do użytku leczniczego. Maksymalna energia cząsteczek beta wynosi 1,85 MeV (50,0%) i 1,77 MeV (48,7%). Maksymalny zakres emitowanych cząsteczek beta w tkance wynosi 8,7 mm, ze średnią równą 2,5 mm. Ponadto holm-166 emituje podstawowe fotony gamma o energii 81 KeV (6,7%). Połowiczny okres rozpadu holmu-166 wynosi 26,8 godziny, co oznacza, że przeszło 90% promieniowania jest dostarczane w ciągu pierwszych 4 dni od podania. QuiremScout™ jest produktem do implantacji stałej.

Mikrosfery QuiremScout™ są podawane do tętnicy wątrobowej przez mikrocewnik. Mikrosfery QuiremScout™ zostaną rozprowadzone w wątrobie nierównomiernie. Ma to głównie miejsce ze względu na różnice w przepływie w tętnicy wątrobowej do guza i do tkanek innych niż nowotworowe, stopień unaczynienia tkanki wątrobowy zmienionej i niezmienionej nowotworowo oraz rozmiar nowotworu. Mikrosfery można zobaczyć in vivo przy użyciu techniki obrazowania SPECT.

2. PRZEZNACZENIE

QuiremScout™ są przeznaczone do oceny przecieku do płuc, depozycji pozawątrobowej i rozkładu wewnątrz wątroby mikrosfer wstrzykiwanych do tętnicy wątrobowej u pacjentów poddawanych zabiegowi SIRT.

3. UŻYTKOWNIK DOCELOWY

Użytkownikiem docelowym mikrosfer QuiremScout™ jest personel medyczny specjalizujący się w zakresie medycyny nuklearnej i radiologii interwencyjnej.

Wyłącznie użytkownicy docelowi i inny personel kliniczny, którzy ukończyli program szkoleniowy QuiremSpheres™, są uprawnieni do zamawiania, obsługi i/lub wszczepiania mikrosfer QuiremScout™ zawierających holm-166.

4. WSKAZANIA

Preparat QuiremScout™ jest wskazany do stosowania u pacjentów z nowotworami wątroby kwalifikujących się do leczenia guzów wątroby metodą SIRT.

5. KORZYŚCI KLINICZNE

Na podstawie oceny klinicznej QuiremScout™ zidentyfikowano następujące korzyści:

- Ocena depozycji wewnątrz wątroby i poza nią mikrosfer wstrzykiwanych dotętniczo, w tym przecieku do płuc (korzyści dla pacjenta).
- Wsparcie w podejmowaniu świadomych decyzji dotyczących oczekiwanego bezpieczeństwa i skuteczności leczenia mikrosferami QuiremSpheres™ (korzyści dla pacjenta).

6. PODSUMOWANIE DOTYCZĄCE BEZPIECZEŃSTWA I SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ

Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej (SSCP) można znaleźć na stronie <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (BASIC UDI-DI: 8719266QS-S001Z8).

7. PRZECIWWSKAZANIA

Nie ma przeciwwskazań do stosowania mikrosfer QuiremScout™.

8. ZDARZENIA NIEPOŻĄDANE

Na podstawie zakończonych badań klinicznych ustalono następujący profil działań niepożądanych mikrosfer QuiremScout™:

- Zdarzenia niepożądane stopnia 1., 2., które zaobserwowano po zabiegu SIRT przy zastosowaniu mikrosfer QuiremScout™ u >10% pacjentów, to ból pleców.
- Zdarzenia niepożądane stopnia 3., 4. zaobserwowane po zabiegu SIRT przy zastosowaniu mikrosfer QuiremScout™ u >1–10% pacjentów, to: ból pleców, ból brzucha.
- Nie zgłoszono żadnych zdarzeń niepożądanych stopnia 5. Nie zgłoszono żadnych zdarzeń laboratoryjnych.

9. OSTRZEŻENIA

Nie zidentyfikowano zagrożenia wymagającego ostrzeżenia.

10. ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

Ten produkt jest radioaktywny. Należy postępować z nim zgodnie z miejscowymi przepisami.

11. SKŁAD CHEMICZNY

Mikrosfery zawierają kwas poli (L- mlekowy), acetyloaceton i chlorek holmu. Wodna zawiesina buforowa zawiera diwodorofosforan sodu, wodorofosforan disodu, poloksamer 188 i wodę do wstrzykiwań.

12. PRZYGOTOWANIE

Przed podaniem QuiremScout™ zaleca się wykonanie następujących badań:

- Angiografię wątroby w celu ustalenia anatomii tętnic wątroby.
- Badania serologiczne funkcji wątroby w celu ustalenia zakresu uszkodzenia czynności wątroby.

! Uwaga ! Nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności tego wyrobu medycznego u kobiet w ciąży, matek karmiących i dzieci (<18 lat).

12.1. OBLICZANIE AKTYWNOŚCI

Standardowe podanie mikrosfer QuiremScout™ uwzględnia dwie fiołki o całkowitej aktywności 250 MBq podzielonej w proporcji 1/3 (80 MBq) i 2/3 (170 MBq).

Schemat podawania mikrosfer QuiremScout™ można również zmienić, zamawiając jedną lub kilka (maks. trzy) fiołek, które należy podzielić na wielokrotne miejsca wstrzyknięcia w zależności od docelowej objętości wątroby.

W przypadku zmiany schematu podawania obliczyć ułamek całej dawki na fiołkę (Fr_i), dzieląc docelową objętość dla wątroby w fiołce (V_i) przez całkowitą docelową objętość wątroby (V_{total}), tj.

$$Fr_i = V_i / V_{total}$$

Suma wszystkich ułamków powinna wynieść 1, czyli:

$$\sum Fr_i = 1.$$

Pomnożyć poszczególne ułamki razy maksymalną dawkę całkowitą 250 MBq.

13. INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

13.1. WYGLĄD I PRZECHOWYWANIE

Poniższe czynności mogą być wykonywane w szpitalnym zakładzie specjalistycznym zajmującym się materiałami radioaktywnymi (np. laboratorium medycyny nuklearnej) lub w innej jednostce szpitalnej (np. na oddziale angiografii) dopuszczonej do wykonywania zabiegu wprowadzania mikrosfer QuiremSpheres™ i/lub QuiremScout™.

! Przestroga! Ten produkt jest radioaktywny. Należy postępować z nim zgodnie z miejscowymi przepisami.

Mikrosfery QuiremScout™ są podawane w zawieszynie w dawce standardowej w jednej zamkniętej fiołce V lub podzielonej na kilka (maksymalnie trzy) fiołek V. Na etykiecie opakowania podana jest data kalibracji, aktywność promieniotwórcza w momencie kalibracji oraz termin przydatności do użytku. Wyrób jest sterylny i został poddany obróbce z zastosowaniem technik aseptycznych. Każda fiołka V znajduje się w zbiorniku ołowianym zapakowanym w pudełko transportowe typu A. Fiołkę oraz jej zawartość należy przechowywać wewnątrz pojemnika transportowego w temperaturze pokojowej (15–25°C, 59–77°F) do czasu użycia.

! Uwaga ! Po otrzymaniu mikrosfer QuiremScout™ opakowanie należy sprawdzić pod kątem uszkodzeń. Nie używać produktu, jeżeli fiołka V lub opakowanie są uszkodzone.

! Uwaga ! QuiremScout™ jest przeznaczony do użytku przez jednego pacjenta.

! Uwaga ! Nie stosować produktu po upływie terminu ważności i godziny podanych na etykiecie produktu.

Przed użyciem mikrosfer QuiremScout™ należy sprawdzić aktywność otrzymanych fiołek, stosując skalibrowaną komorę lub dozometr.

13.2. URZĄDZENIA POMOCNICZE I AKCESORIA

Obowiązkowe jest używanie zestawu Delivery Set do wprowadzania mikrosfer QuiremSpheres™ (QS-D001) w celu przeniesienia mikrosfer QuiremScout™ z fiołki V pacjenta do cewnika pacjenta.

Korzystanie z zestawu QuiremSpheres™ Customer Kit (QS-C001) jest obowiązkowe ze względu na ochronę przed przypadkowym promieniowaniem podczas procedury podawania mikrosfer QuiremScout™.

Zaleca się stosowanie mikrocewnika o średnicy wewnętrznej równej przynajmniej 0,65 mm. W przypadku stosowania cewnika o mniejszej średnicy wewnętrznej podczas procesu podawania spodziewane jest niższe tempo przepływu (punkt 12.4).

Niższe tempo przepływu:

- doprowadzi do szybszego wzrostu poziomu płynu w fiołce V, którego normalizacja wymaga więcej czasu. Dlatego należy zapewnić wystarczającą ilość czasu pomiędzy cyklami podawania mikrosfer, aby umożliwić normalizację poziomu płynu w fiołce V.
- może prowadzić do większego zatrzymania mikrosfer w zestawie wprowadzającym QuiremSpheres™ i mikrocewniku.

! Uwaga ! Brak wystarczającego czasu na normalizację poziomu płynu w fiołce V pomiędzy cyklami podawania może spowodować nadmierne ciśnienie w fiołce V, co ostatecznie prowadzi do wycieku przez przegrodę i utraty ciśnienia.

13.3. RADIOLOGICZNE UMIESZCZENIE CEWNIKA

W celu przetętnicznej implantacji QuiremScout™ cewnik wprowadza się przez tętnicę udową lub promieniową pod kontrolą RTG. Powinien to wykonywać przeszkolony radiolog interwencyjny.

Stosując standardową technikę, umieścić mikrocewnik w tętnicy wątrobowej (wspólnej, prawej, lewej lub jednym z innych odgałęzień prowadzących do wątroby). Radiolog interwencyjny musi być zaznajomiony z często występującymi różnicami w tętnicach doprowadzających krew do wątroby oraz z wątroby do otaczających narządów. Należy podjąć próbę podania mikrosfer do tętnic wątrobowych w taki sposób, aby mikrosfery podawać jedynie do docelowego obszaru w wątrobie. Jeśli guzy znajdują się tylko w jednym płacie lub (pod)segmentcie wątroby, cewnik można wprowadzić do tętnicy zasilającej płat lub (pod)segment docelowy.

13.4. PODAWANIE QUIREMSCOUT™

Podawanie mikrosfer QuiremScout™ należy przeprowadzać w placówce szpitalnej (np. w gabinecie do angiografii) dopuszczonej do przeprowadzenia zabiegu wszczepiania mikrosfer QuiremSpheres™ i QuiremScout™.

Szczegółowy i ilustrowany opis przygotowania do zabiegu i przeprowadzenia zabiegu podawania mikrosfer QuiremScout™ można znaleźć w Opisie Procedury Podawania (LC-80072) oraz w Instrukcji użytkownika zestawu do wprowadzania mikrosfer QuiremSpheres™ (LC-80076). Należy dokładnie i ze zrozumieniem zapoznać się z tymi dokumentami przed użyciem produktu.

Poniższe zalecenia dotyczą podawania mikrosfer QuiremScout™

- Podawanie mikrosfer QuiremScout™ do tętnicy wątrobowej należy przeprowadzać powoli (0,1 ml na sekundę), używając soli fizjologicznej (0,9% NaCl). Szybkie podawanie może powodować refluks.
- W trakcie zabiegu podawania cewnik należy przepłukiwać solą fizjologiczną (0,9%) w regularnych odstępach, aby zapobiegać niedrożności.
- Rutynowo należy sprawdzać końcówkę cewnika w celu zapewnienia, że pozostaje w planowanym położeniu przez cały zabieg podawania.

13.5. UTYLIZACJA ODPADÓW RADIOAKTYWNYCH

Fiolki V po mikrosferach QuiremScout™, zestaw do wprowadzania QuiremSpheres™, (mikro)cewniki i inne materiały eksploatacyjne jednorazowego użytku używane do podawania mikrosfer zawierają niewielkie pozostałości mikrosfer i jako takie wymagają monitorowania pod kątem radioaktywności. Należy je utylizować zgodnie z miejscowymi procedurami. Zakres niezbędnych czynności może obejmować przechowywanie odpadów do momentu rozpadu, a następnie utylizację z wykorzystaniem standardowego systemu gospodarki odpadami stosowanego w placówce. Po zakończeniu każdego zabiegu monitorować wszystkie fartuchy i osprzęt chirurgiczny. Skażone przedmioty należy zapakować w woreczki, oznaczyć etykietami i odesłać do wydziału fizyki medycznej lub innego wyznaczonego miejsca, w którym będą oczekiwały na rozpad do momentu, gdy ich stan pozwalać będzie na bezpieczne wypranie lub utylizację.

14. OCENA PODANIA

Ocenę in-vivo dystrybucji QuiremScout™ wewnątrz i na zewnątrz wątroby w celu oceny przecieku do płuc, dyspozycji poza wątrobą i dystrybucji wewnątrz wątroby można wykonać metodą scyntografii lub za pomocą tomografii emisyjnej pojedynczych fotonów (SPECT). Aby zapewnić właściwe wykrywanie fotonów, zaleca się wykonanie obrazowania w dniu iniekcji.

15. BEZPIECZEŃSTWO OBRAZOWANIA METODĄ REZONANSU MAGNETYCZNEGO (MRI)

Badania niekliniczne wykazały, że mikrosfery zawierające holm-166 QuiremScout™ nie stanowią niebezpieczeństwa w określonych warunkach ekspozycji w badaniu MR (MR Conditional). Pacjenta po wszczepieniu takiego wyrobu można bezpiecznie skanować w warunkach określonych w tabeli 1. Nieprzestrzeganie tych warunków może stwarzać zagrożenie dla pacjenta. Dodatkowe informacje na temat bezpieczeństwa w środowisku MRI można uzyskać pod adresem info.quirem@terumo-europe.com.

Tabela 1 – warunki badania MR



Wyrób warunkowo bezpieczny w środowisku rezonansu magnetycznego

Parametr	Warunki użycia/informacja
Natężenie statycznego pola magnetycznego (B_0)	1,5 T, 3 T
Orientacja statycznego pola magnetycznego (B_0)	Poziomy, cylindryczny otwór
Maksymalny gradient przestrzenny pola magnetycznego (SFG)	9 T/m (900 gausów/cm)
Polaryzacja RF	Polaryzacja kołowa (CP)
Cewka nadawcza RF	Można stosować dowolną cewkę nadawczą RF.
Cewka odbiorcza RF	Można stosować dowolną cewkę odbiorczą RF.
Tryby pracy lub ograniczenia systemu MR (RF)	Normalny tryb pracy
Maksymalny współczynnik absorpcji swoistej (SAR) dla całego ciała	2 W/kg (normalny tryb pracy)
Maksymalny współczynnik absorpcji swoistej (SAR) dla głowy	3,2 W/kg (normalny tryb pracy)
$B1^+_{rms}$	Brak maksymalnej wartości $B1^+_{rms}$
Czas trwania skanowania	Uśredniony współczynnik absorpcji swoistej (SAR) dla całego ciała na poziomie 2 W/kg przez 60 minut ciągłej emisji RF (seria sekwencyjna lub seria skanowania kolejno po sobie / skanowanie bez przerw), po której następuje 15-minutowy czas chłodzenia.
Artefakty w obrazowaniu MRI	Obecność tego implantu może być przyczyną artefaktów na obrazie. W celu skompensowania artefaktów może być konieczna pewna modyfikacja parametrów skanowania.

16. ZGŁASZANIE ZDARZEŃ

W przypadku wystąpienia poważnego zdarzenia związanego z QuiremScout™ należy je zgłosić do firmy Quirem Medical B.V.: info.quirem@terumo-europe.com. Wystąpienie *poważnego* zdarzenia związanego z QuiremScout™ należy zgłosić firmie Quirem Medical B.V i właściwemu organowi państwa członkowskiego, w którym użytkownik lub pacjent ma siedzibę.

17. BEZPIECZEŃSTWO RADIOAKTYWNE

Procedurę przygotowania i podania należy traktować jako stanowiącą potencjalne zagrożenie radioaktywne dla pracowników placówki. W zakresie przygotowywania i podawania mikrosfer, utylizacji odpadów i opieki pozabiegowej należy przestrzegać zasad higieny radiacyjnej określonych w przepisach lokalnych i obowiązujących w placówce.

Należy zawsze brać pod uwagę zasady higieny radiacyjnej. Oznacza to w skrócie, że dawka promieniowania, na którą narażony jest personel lekarski i pielęgniarski, a także niezamierzona ekspozycja pacjenta powinny być tak niskie, jak to rozsądnie możliwe (ALARA), przy uwzględnieniu następujących aspektów:

- **CZAS** – Ograniczyć czas ekspozycji do minimum.
- **ODLEGŁOŚĆ** – Możliwie jak najbardziej zwiększyć odległość pomiędzy źródłem promieniowania a ciałem/kończynami.
- **OSŁONY OCHRONNE** – Stosować odpowiednie osłony ochronne.

W przypadku (podejrzania) skażenia radioaktywnego personelu, sprzętu lub gabinetu zabiegowego:

- Ustalić zasięg skażenia radioaktywnego, mierząc emisję fotonów gamma holmu 166 za pomocą odpowiedniego przenośnego detektora promieniowania.
- Oczyszczyć i poddać kwarantannie skażone powierzchnie zgodnie z miejscowymi przepisami.

ZAŁĄCZNIK I – KOREKTA O CZAS ROZPADU


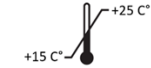




















Fizyczny połowiczny czas rozpadu holmu 166 wynosi 26,8 godziny. Aby uwzględnić fizyczny rozpad tego radionuklidu frakcje, które pozostaną w ustalonych odstępach czasu po terminie kalibracji pokazano w **Tabela 2**.

Czas referencyjny musi być podany w czasie lokalnym użytkownika przed korektą ze względu na rozpad.

Tabela 2 – Tabela rozpadu holmu-166. Połowiczny rozpad: 26,8 godziny

Godziny*	Pozostałe frakcje	Godziny	Pozostałe frakcje
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (dzień 2)	0,289
7	0,834	72 (dzień 3)	0,155
8	0,813	96 (dzień 4)	0,083

ZAŁĄCZNIK II – OBJAŚNIENIE SYMBOLI

	Producent		Zakres temperatur		Data ważności
	Data produkcji		Uwaga, zawiera materiał radioaktywny		Tą stroną do góry
	Numer seryjny		Kod referencyjny produktu		Chronić przed światłem słonecznym
	Oznaczenie bariery sterylnej		Wysterylizowano za pomocą technik aseptycznych		Chronić przed wilgocią
	Wskazania do stosowania wyrobu medycznego		Unikalny identyfikator urządzenia		Nie używać, jeśli opakowanie zostało uszkodzone lub otwarte
	Zgodność z normami europejskimi	EU CAL UTC	Europejski czas kalibracji (UTC)		Limit układania w stos – trzy opakowania
	Do użytku wyłącznie u jednego pacjenta		Etykiety do oderwania po obu stronach		Zawartość krucha
	Zapoznać się z instrukcją użytkownika		Wyrób warunkowo bezpieczny w środowisku rezonansu magnetycznego		



Quirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
Países Baixos
www.quirem.com

1. DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO

QuiremScout™ consiste numa pequena dose de microesferas de ácido poli-L-láctico (PLLA) biocompatível que contêm hólmio-166 num tampão de suspensão de 2 ml. A dose padrão contém aproximadamente 3 milhões de microesferas com uma atividade total máxima de 250 MBq no momento previsto da administração. As microesferas têm um diâmetro médio de 25-35 micrómetros. O hólmio-166 é um isótopo emissor beta para utilização terapêutica. A energia máxima das partículas beta é de 1,85 MeV (50,0%) e de 1,77 MeV (48,7%). O intervalo máximo das partículas beta emitidas no tecido é de 8,7 mm com uma média de 2,5 mm. Além disso, o Hólmio-166 emite fótons gama primários com uma energia de 81 KeV (6,7%). A semivida do hólmio-166 é de 26,8 horas, o que significa que mais de 90% da radiação é fornecida dentro dos primeiros 4 dias a seguir ao procedimento de administração. O QuiremScout™ é um implante permanente.

O QuiremScout™ é administrado na artéria hepática através de um microcateter. O QuiremScout™ distribui-se de forma não uniforme no fígado. Tal, deve-se primeiramente a diferenças no fluxo arterial hepático para o(s) tumor(es) e para o tecido normal do fígado, à relação da vascularidade entre tecido do fígado com tumor(es) e tecido normal e ao tamanho do tumor. As microesferas podem ser visualizadas in-vivo com SPECT.

2. FINALIDADE PRETENDIDA

QuiremScout™ destina-se a avaliar shunt pulmonar, deposição extra-hepática e a distribuição intra-hepática de microesferas injetadas na artéria hepática em doentes elegíveis para SIRT.

3. UTILIZADOR PRETENDIDO

O utilizador pretendido de QuiremScout™ inclui profissionais de medicina nuclear e radiologia de intervenção.

Apenas os utilizadores pretendidos e outro pessoal clínico que tenham completado o programa de formação QuiremSpheres™ estão autorizados a encomendar, manusear e/ou implantar as Microesferas de Hólmio-166 QuiremScout™.

4. INDICAÇÕES DE UTILIZAÇÃO

O QuiremScout™ é indicado para doentes que são selecionados para SIRT de tumores hepáticos.

5. BENEFÍCIO CLÍNICO

Com base na Avaliação Clínica de QuiremScout™, são identificados os seguintes benefícios:

- Avaliação de deposições intra e extra-hepáticas de microesferas injetadas intra-arterialmente, incluindo shunt pulmonar (benefício para o paciente).
- Apoiar a tomada de decisão informada sobre a segurança e eficácia esperadas do tratamento QuiremSpheres™ (benefício do paciente).

6. RESUMO DA SEGURANÇA E DO DESEMPENHO CLÍNICO

Para o resumo da segurança e desempenho clínico (SSCP), visite <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (BASIC UDI-DI: 8719266QS-S001Z8).

7. CONTRAINDICAÇÕES

Não há contraindicações para o QuiremScout™.

8. ACONTECIMENTOS ADVERSOS

Com base nos estudos clínicos concluídos, foi estabelecido o seguinte perfil de eventos adversos para QuiremScout™:

- Os eventos adversos clínicos de grau 1, 2 observados após SIRT com QuiremScout™ em >10% dos doentes são: dores nas costas.
- Os eventos adversos clínicos de grau 3, 4 que foram observados após SIRT com QuiremScout™ em >1-10% dos doentes são: dores nas costas, dores abdominais.
- Não foram notificados eventos adversos de grau 5. Não foram relatados quaisquer eventos laboratoriais.

9. AVISOS

Não foi identificado qualquer perigo que exija um aviso.

10. PRECAUÇÕES

Este produto é radioativo. Os regulamentos locais devem ser sempre seguidos quando se manuseia este dispositivo.

11. COMPOSIÇÃO QUÍMICA

As microesferas contêm poli (ácido L-láctico), acetilacetona e cloreto de hólmio. A solução de suspensão aquosa contém di-hidrogenofosfato de sódio, hidrogénio fosfato de sódio, poloxamer 188 e água para injeção.

12. PREPARAÇÃO

Recomenda-se que os seguintes testes sejam efetuados antes da administração de QuiremScout™:

- Uma angiografia hepática para estabelecer a anatomia arterial do fígado.
- Testes serológicos da função hepática para determinar a extensão de danos na função hepática.

! Nota ! A segurança e eficácia deste dispositivo em mulheres grávidas, a amamentar ou em crianças (<18 anos) ainda não foi estabelecida.

12.1. CÁLCULO DA ATIVIDADE

Uma encomenda de dose padrão de QuiremScout™ consiste em dois frascos com a atividade total de 250 MBq divididos na proporção de 1/3 (80 MBq) e 2/3 (170 MBq).

A encomenda de dose de QuiremScout™ também pode ser personalizada encomendando um único frasco ou vários (até três) frascos a serem divididos entre várias posições de injeção por volume de fígado visado.

Em caso de personalização, calcular a fração por frasco (Fr_i) dividindo o volume de fígado visado para cada ampola (V_i) pelo volume total de fígado visado (V_{total}), ou seja

$$Fr_i = V_i/V_{total}$$

Consequentemente, o total da soma de todas as frações deverá ser igual a 1, ou seja:

$$\sum Fr_i = 1.$$

Multiplicar as diferentes frações pela dose máxima total de 250 MBq.

13. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

13.1. APRESENTAÇÃO E ARMAZENAMENTO

A preparação pode ser realizada numa instalação hospitalar onde se manuseiem materiais radioativos (por ex., um laboratório de medicina nuclear) ou em instalações hospitalares (por ex., uma sala de angiografia) onde se possa realizar o procedimento de administração de QuiremSpheres™ e/ou QuiremScout™.

! Precaução ! Este produto é radioativo. Os regulamentos locais devem ser sempre seguidos quando se manuseia este dispositivo.

QuiremScout™ é fornecido em suspensão como uma dose padrão num único frasco com fundo cónico com tampa ou é dividido em múltiplos frascos com fundo cónico (até três). Os detalhes da data de calibração, atividade na calibração e informação de expiração estão indicados nos rótulos da embalagem. O dispositivo é estéril e foi processado utilizando técnicas assépticas. Cada frasco com fundo cónico é fornecido num contentor de chumbo, embalado numa caixa de transporte tipo A. O frasco e o seu conteúdo devem ser guardados dentro do seu contentor de transporte à temperatura ambiente (15-25 °C, 59-77 °F) até serem utilizados.

! Nota ! Depois de receber o QuiremScout™, verifique se a embalagem apresenta danos. Não utilize o produto caso o frasco com fundo cónico ou a embalagem estejam danificados.

! Nota ! O QuiremScout™ destina-se a ser utilizado por um único doente.

! Nota ! Não utilizar o produto após a data e hora de validade, conforme indicado no rótulo do produto.

Antes de utilizar QuiremScout™, verifique a atividade dos frascos recebidos utilizando uma câmara de ionização tipo poço ou um dosímetro.

13.2. INTERAGIR COM OS DISPOSITIVOS E ACESSÓRIOS

É obrigatório utilizar o Sistema de Administração de QuiremSpheres™ (QS-D001) para a transferência de QuiremScout™ do frasco com fundo cónico do doente para o cateter do doente.

É obrigatório utilizar o Kit do Cliente QuiremSpheres™ (QS-C001) como meio de proteção contra a radiação não intencional durante o procedimento de administração de QuiremScout™.

Aconselha-se a utilização de um microcateter com um diâmetro interno de, no mínimo, 0,65 mm. Se for utilizado um cateter de menor diâmetro interno, espera-se uma taxa de fluxo mais baixa durante o processo de administração (Capítulo 12.4). Uma taxa de fluxo inferior:

- levará a uma maior elevação do nível de fluidos no frasco com fundo cónico que necessita de um tempo mais longo para se normalizar. Portanto, dar tempo suficiente para que o nível de fluido no frasco com fundo cónico se normalize antes de alternar entre ciclos de administração.
- pode levar a uma maior retenção de microesferas no Sistema de Administração de QuiremSpheres™ e microcateter.

! Nota ! A falta de tempo suficiente entre ciclos de administração para normalizar o nível de fluido no frasco com fundo cónico pode resultar em pressão excessiva no frasco com fundo cónico, levando em última análise a fuga septal e perda de pressão.

13.3. COLOCAÇÃO RADIOLÓGICA DO CATETER

Para implantação transarterial de QuiremScout™, insere-se um cateter via artéria femoral ou radial sob a orientação de radiografia. Isto apenas deve ser efetuado por um radiologista de intervenção com formação.

Utilizando técnicas padrão, coloque um microcateter na artéria hepática (comum, direita, esquerda ou um dos outros ramos para o fígado). O radiologista de intervenção deve estar familiarizado com as frequentes variações arteriais no fornecimento de sangue ao fígado e do fígado para os órgãos circundantes. Deve tentar-se tudo para fornecer as microesferas nas artérias hepáticas de tal forma que as microesferas apenas sejam administradas na área alvo no fígado. Se os tumores forem limitados a um lóbulo ou (sub)segmento do fígado, o cateter pode ser inserido seletivamente na artéria que fornece o lobo ou (sub)segmento alvo.

13.4. ADMINISTRAÇÃO DE QUIREMSCOUT™

A administração de QuiremScout™ deve ser realizada numa instalação hospitalar (por exemplo, uma sala de angiografia) aprovada para o procedimento de administração de QuiremSpheres™ e QuiremScout™.

Para uma descrição alargada e ilustrada da preparação e execução do procedimento de administração QuiremScout™, consulte o Manual de Procedimento de Administração (LC-80072) e as instruções de utilização do Sistema de Administração de QuiremSpheres™ (LC-80076). Estas instruções devem ser lidas e compreendidas totalmente antes da utilização.

As seguintes recomendações aplicam-se à administração de QuiremScout™

- O fornecimento de QuiremScout™ na artéria hepática deve ser feito lentamente (0,1 ml por empurrão por segundo) utilizando soro fisiológico (0,9% NaCl). A entrega rápida pode causar refluxo.
- Durante o processo de administração, o cateter deve ser lavado com uma solução salina (0,9% NaCl) em intervalos regulares para evitar a obstrução.
- Verifique regularmente a ponta do cateter para garantir que permanece na posição planeada durante o procedimento de administração.

13.5. ELIMINAÇÃO DE RESÍDUOS RADIOATIVOS

O frasco com fundo cónico QuiremScout™, o sistema de administração de QuiremSpheres™, os (micro)cateteres e outros consumíveis de utilização única contêm pequenas quantidades residuais de microesferas, pelo que é necessário vigiar a radioatividade. Estes elementos deverão ser eliminados em conformidade com os procedimentos locais. Isto poderá implicar um período de armazenamento para permitir a desintegração antes da eliminação no sistema habitual de eliminação de resíduos. Todas as batas e instrumentos cirúrgicos deverão ser controlados depois de terminar cada procedimento. Os elementos contaminados devem ser colocadas em bolsas adequadamente etiquetadas e enviados ao departamento de física médica ou a outra zona destinada à desintegração até que seja seguro lava-los ou eliminá-los.

14. AVALIAÇÃO DA ADMINISTRAÇÃO

Pode ser determinada a distribuição de QuiremScout™ in-vivo para avaliar o shunt pulmonar, a deposição extra-hepática e a distribuição intra-hepática efetuada através de cintilografia gama ou Tomografia Computorizada por Emissão de Fóton Único (SPECT-Single Photon Emission Computed Tomography). Para garantir uma deteção suficiente de fótons, recomenda-se a realização de imagiologia no próprio dia da injeção.

15. SEGURANÇA DE IMAGIOLOGIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (IRM)

Testes não clínicos demonstraram que as microesferas de hólmio-166 do QuiremScout™ são condicionais para RM. Um doente com este dispositivo pode ser examinado em segurança nas condições apresentadas no Quadro 1. O não cumprimento destas condições pode resultar em lesão para o doente. Podem ser solicitadas informações adicionais sobre a segurança para IRM através de info.quirem@terumo-europe.com.

Quadro 1 - Condições para exame por RM



RM-condicionais

Parâmetro	Condição de utilização / Informação
Intensidade do Campo Magnético Estático (B_0)	1,5 T, 3 T
Orientação do Campo Magnético Estático (B_0)	Horizontal, Furo Cilíndrico
Gradiente Máximo de Campo Espacial (SFG)	9 T/m (900 gauss/cm)
Polarização RF	Circular Polarizado (CP)
Bobina de Transmissão RF	Pode ser utilizada qualquer bobina de Transmissão RF.
Bobina de Recepção RF	Pode ser utilizada qualquer bobina de Recepção RF.
Modos de funcionamento ou restrições do sistema de RM (RF)	Modo de funcionamento normal
SAR máxima para todo o corpo	2 W/kg (modo de funcionamento normal)
Cabeça máxima SAR	3,2 W/kg (modo de funcionamento normal)
$B1^+_{rms}$	Sem máximo $B1^+_{rms}$
Duração do exame	2 W/kg de SAR média para todo o corpo durante 60 minutos de RF contínua (uma sequência ou série/exame sem pausas) seguida de um período de arrefecimento de 15 minutos.
Artefactos de imagem de RM	A presença deste implante pode produzir artefactos de imagem. Poderá ser necessária alguma manipulação dos parâmetros de digitalização para compensar os artefactos.

16. COMUNICAÇÃO DE INCIDENTES

Caso ocorra um incidente grave relacionado com o QuiremScout™, comunique o incidente à Quirem Medical B.V.:

info.quirem@terumo-europe.com. Se ocorrer um incidente grave relacionado com o QuiremScout™, comunique este incidente à Quirem Medical B.V. e à Autoridade Competente do Estado Membro em que o utilizador ou doente se encontra estabelecido.

17. SEGURANÇA DE RADIAÇÃO

O procedimento de preparação e administração deve ser considerado como apresentando um perigo de radiação potencialmente grave para a equipa clínica. Os regulamentos e diretrizes de orientação locais para higiene de radiação devem ser respeitados no que respeita a preparação, administração de microesferas, eliminação de resíduos e cuidados pós-implantação.

Os princípios de higiene radiológica devem ser tidos em consideração em todas as circunstâncias. Resumindo, isto significa que a exposição à dosagem da equipa clínica, equipa de enfermagem e exposição à dosagem não intencional do doente "deve ser tão baixa quanto razoavelmente possível" (ALARA) considerando os seguintes aspetos:

- **TEMPO** – Minimizar o tempo de exposição.
- **DISTÂNCIA** – Aumentar a distância entre a fonte de radiação e o corpo/ extremidades do corpo o máximo possível.
- **BLINDAGEM** – Tomar as medidas de blindagem apropriadas.

Em caso de (suspeita de) contaminação radioativa de pessoal, equipamento ou sala de tratamento:

- Determine a extensão da contaminação radioativa medindo a emissão de fótons gama do hólmio-166 com um detetor de radiação portátil adequado.
- Siga as diretrizes locais aplicáveis relacionadas com a limpeza ou colocação em quarentena de superfícies contaminadas.

APÊNDICE I – CORREÇÃO PARA DESINTEGRAÇÃO


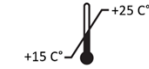





















A semivida física do hólmio-166 é de 26,8 horas. Para corrigir a desintegração física deste radionuclídeo, as frações restantes nos intervalos selecionados após a hora da calibração são apresentadas em **Quadro 2**.

A hora de referência deve ser convertida para a hora local do utilizador antes de efetuar a correção da desintegração.

Quadro 2 - Quadro de desintegração física do hólmio-166. Semivida: 26,8 horas

Horas	Frações restantes	Horas	Frações restantes
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (dia 2)	0,289
7	0,834	72 (dia 3)	0,155
8	0,813	96 (dia 4)	0,083

APÊNDICE II – EXPLICAÇÃO DOS SÍMBOLOS

	Fabricante		Limitação de temperatura		Data de validade
	Data de fabrico		Cuidado, contém material radioativo		Este lado para cima
	Número de série		Código de referência do produto		Manter afastado da luz solar
	Indicação de barreira estéril		Estéril utilizando técnicas de processamento asséticas		Manter seco
	Indicação de Dispositivo Médico		Identificador Único de Dispositivo		Não utilizar se a embalagem tiver sido danificada ou aberta
	Conformidade Europeia		Tempo de calibração europeu UTC		O limite de empilhamento é de três caixas
	Apenas para uso de um único doente		Descolar os rótulos em ambos os lados		Conteúdo frágil
	Consulte as instruções de utilização		RM-condicionais		

RO

LC-80061 [05], data emiterii: 2024-10-18, data emiterii CE: 2023-04-04

QuiremScout™



Quirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
Olanda
www.quirem.com

1. DESCRIEREA DISPOZITIVULUI

QuiremScout™ constă într-o doză mică de microsferă de acid poli-L-lactic (PLLA) biocompatibile care conțin holmiu-166 în 2 ml de soluție tampon în suspensie. Doza standard conține aproximativ 3 milioane de microsferă cu o activitate totală maximă de 250 MBq la momentul planificat al administrării. Microsferă au un diametru mediu de 25-35 micrometri. Holmiul-166 este un izotop cu emisie beta pentru uz terapeutic. Energia maximă a particulelor beta este de 1,85 MeV (50,0%) și 1,77 MeV (48,7%). Distanța maximă a particulelor beta emise în țesut este de 8,7 mm, cu o medie de 2,5 mm. În plus, holmiul-166 emite fotoni gamma primari cu o energie de 81 KeV (6,7%). Timpul de înjumătățire plasmatică al holmiului-166 este de 26,8 ore, ceea ce înseamnă că peste 90% din radiații sunt administrate în primele 4 zile de la procedura de administrare. QuiremScout™ este un implant permanent.

QuiremScout™ se administrează în artera hepatică prin intermediul unui microcateter. QuiremScout™ se va distribui neuniform la nivel hepatic. Acest lucru este cauzat, în primul rând, de diferențele dintre fluxul arterial hepatic către tumoare (tumori) și țesutul hepatic netumoral, de raportul de vascularizare dintre țesutul hepatic tumoral și cel netumoral și de dimensiunea tumorii. Microsferă pot fi vizualizate *in vivo* cu ajutorul SPECT.

2. DESTINAȚIA DE UTILIZARE

QuiremScout™ este destinat evaluării șuntului pulmonar, depozitului extrahepatic și distribuției intrahepatice a microsferelor injectate în artera hepatică la pacienții eligibili pentru SIRT.

3. UTILIZATORUL VIZAT

Utilizatorul vizat al QuiremScout™ include profesioniști în medicina nucleară și în radiologia intervențională.

Numai utilizatorii vizați și alți membri ai personalului medical care au finalizat programul de instruire QuiremSpheres™ sunt autorizați să comande, să manipuleze și/sau să implanteze microsferă de holmiu-166 QuiremScout™.

4. INDICAȚII DE UTILIZARE

QuiremScout™ este indicat la pacienții eligibili pentru SIRT la nivelul tumorilor hepatice.

5. BENEFICIU CLINIC

Pe baza evaluării clinice a QuiremScout™, au fost identificate următoarele beneficii:

- Evaluarea depunerilor intrahepatice și extrahepatice de microsferă injectate intraarterial, inclusiv a șuntului pulmonar (beneficiu pentru pacient).
- Susținerea unui proces decizional informat cu privire la siguranța și eficacitatea preconizate ale tratamentului cu QuiremSpheres™ (beneficiu pentru pacient).

6. REZUMATUL SIGURANȚEI ȘI AL PERFORMANȚELOR CLINICE

Pentru rezumatul siguranței și al performanțelor clinice (SSCP), vă rugăm să vizitați <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (UDI-DI DE BAZĂ: 8719266QS-S001Z8).

7. CONTRAINDICAȚII

Nu există contraindicații pentru QuiremScout™.

8. EVENIMENTE ADVERSE

Pe baza studiilor clinice finalizate, a fost stabilit următorul profil de evenimente adverse pentru QuiremScout™:

- Evenimentele adverse clinice de gradul 1, 2 care au fost observate după SIRT cu QuiremScout™ la > 10% dintre pacienți sunt: dursalgie.
- Evenimentele adverse clinice de gradul 3, 4 care au fost observate după SIRT cu QuiremScout™ la > 1-10% dintre pacienți sunt: dursalgie, durere abdominală.
- Nu au fost raportate evenimente adverse de gradul 5. Nu au fost raportate evenimente de laborator.

9. AVERTISMENTE

Nu a fost identificat niciun pericol care să necesite un avertisment.

10. PRECAUȚII

Acest produs este radioactiv. La manipularea acestui dispozitiv trebuie respectate reglementările locale.

11. COMPOZIȚIA CHIMICĂ

Microsferă conțin poli(acid L-lactic), acetilacetonă și clorură de holmiu. Soluția tampon în suspensie apoasă conține dihidrogenofosfat de sodiu, hidrogenofosfat disodic, poloxamer 188 și apă pentru preparate injectabile.

12. PREGĂTIRE

Se recomandă ca următoarele teste să fie efectuate înainte de administrarea QuiremScout™:

- O angiogramă hepatică pentru a stabili anatomia arterială a ficatului.
- Teste serologice ale funcției hepatice pentru a determina gradul de afectare a funcției hepatice.

! Notă ! Siguranța și eficacitatea acestui dispozitiv la femeile gravide, la mamele care alăptează sau la copii (< 18 ani) nu au fost stabilite.

12.1. CALCULUL ACTIVITĂȚII

O secvență standard a dozelor QuiremScout™ constă din două flacoane cu o activitate totală de 250 MBq împărțite în proporție de 1/3 (80 MBq) și 2/3 (170 MBq).

De asemenea, secvența dozelor QuiremScout™ poate fi personalizată prin secvențierea unui singur flacon sau a mai multor flacoane (până la trei) care să fie împărțite între mai multe poziții de injectare pentru fiecare volum hepatic vizat.

În caz de personalizare, calculați fracția per flacon (Fr_i) împărțind volumul hepatic vizat pentru fiecare flacon (V_i) la volumul hepatic total vizat (V_{total}), adică:

$$Fr_i = V_i/V_{total}$$

În consecință, toate fracțiile însumate trebuie să fie egale cu 1, adică:

$$\sum Fr_i = 1.$$

Înmulțiți diferitele fracții cu doza totală maximă de 250 MBq.

13. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

13.1. PREZENTARE ȘI DEPOZITARE

Pregătirea poate fi efectuată fie într-o unitate spitalicească pentru manipularea materialelor radioactive (de exemplu un laborator de medicină nucleară), fie într-o unitate spitalicească (de exemplu o unitate ambulatorie de angiografie) aprobată pentru procedura de administrare a QuiremSpheres™ și/sau QuiremScout™.

! Precauție ! **Produsul este radioactiv. La manipularea acestui dispozitiv trebuie respectate reglementările locale.**

QuiremScout™ este furnizat în suspensie ca doză standard într-un flacon V unic cu capac sau este împărțit în mai multe flacoane V (până la trei). Detaliile privind data calibrării, activitatea la calibrare și informațiile privind termenul de valabilitate sunt indicate pe etichetele ambalajelor. Dispozitivul este steril și a fost prelucrat prin tehnici aseptice. Fiecare flacon V este livrat într-un recipient din plumb, ambalat într-o cutie de transport de tip A. Flaconul și conținutul său trebuie păstrate în interiorul recipientului de transport la temperatura camerei (15-25°C, 59-77°F) până la utilizare.

! Notă ! La primirea QuiremScout™, verificați dacă ambalajul este deteriorat. Nu utilizați produsul în cazul în care flaconul V sau ambalajul este deteriorat.

! Notă ! QuiremScout™ este destinat pentru utilizare la un singur pacient.

! Notă ! Nu utilizați produsul după data și ora de expirare, așa cum sunt indicate pe eticheta produsului.

Înainte de a utiliza QuiremScout™, verificați activitatea flacoanelor primite utilizând o cameră cu ionizare calibrată sau un dozimetru.

13.2. DISPOZITIVE DE INTERACȚIUNE ȘI ACCESORII

Este obligatorie utilizarea setului de administrare QuiremSpheres™ (QS-D001) pentru transferul QuiremScout™ de la flaconul V al pacientului la cateterul pacientului.

Este obligatorie utilizarea kitului pentru clienți QuiremSpheres™ (QS-C001) ca mijloc de protecție împotriva radiațiilor neintenționate în timpul procedurii de administrare a QuiremScout™.

Se recomandă utilizarea unui microcateter cu un diametru interior de cel puțin 0,65 mm. Dacă se utilizează un cateter cu un diametru interior mai mic, se anticipează un debit mai mic în timpul procesului de administrare (capitolul 12.4). Un debit mai mic:

- va duce la o creștere mai mare a nivelului de lichid în flaconul V, care are nevoie de un timp mai îndelungat pentru a se normaliza. Prin urmare, lăsați suficient timp pentru ca nivelul lichidului din flaconul V să se normalizeze înainte de a trece de la un ciclu de administrare la altul.
- poate duce la o retenție mai mare a microsferelor în setul de administrare QuiremSpheres™ și în microcateter.

! Notă ! Neacordarea unui timp suficient între ciclurile de administrare pentru normalizarea nivelului de lichid din flaconul V poate avea ca rezultat o presiune excesivă în flaconul V, ceea ce poate duce, în cele din urmă, la scurgeri septale și la pierderea presiunii.

13.3. POZIȚIONARE RADIOLOGICĂ A CATETERULUI

Pentru implantarea transarterială a QuiremScout™, se introduce un cateter fie prin artera femurală, fie prin artera radială, sub ghidaj radiologic. Acest lucru ar trebui să fie efectuat numai de către un radiolog intervenționist calificat.

Utilizând tehnici standard, poziționați microcateterul în artera hepatică (comună, dreaptă, stângă sau una dintre celelalte ramuri către ficat). Radiologul intervenționist trebuie să fie familiarizat cu variațiile arteriale frecvente în alimentarea cu sânge a ficatului și de la ficat la organele din jur. Trebuie depuse toate eforturile pentru a administra microsferile în arterele hepatice, astfel încât acestea să fie administrate numai în zona țintă de la nivel hepatic. În cazul în care tumorile sunt limitate la un lob sau la un (sub)segment al ficatului, cateterul poate fi introdus selectiv în artera care alimentează lobul sau (sub)segmentul țintă.

13.4. ADMINISTRAREA QUIREMSCOUT™

Administrarea QuiremScout™ se efectuează într-o unitate spitalicească (de exemplu o sală de angiografie) aprobată pentru procedura de administrare a QuiremSpheres™ și QuiremScout™.

Pentru o descriere extinsă și ilustrată a pregătirii și executării procedurii de administrare a QuiremScout™, consultați Procedura de administrare manuală (LC-80072) și instrucțiunile de utilizare ale setului de administrare QuiremSpheres™ (LC-80076). Aceste instrucțiuni trebuie citite și înțelese în întregime înainte de utilizare.

Următoarele recomandări se aplică pentru administrarea QuiremScout™

- Administrarea QuiremScout™ în artera hepatică trebuie efectuată lent (0,1 ml pe împingere pe secundă) utilizând soluție salină (NaCl 0,9%). Administrarea rapidă poate provoca reflux.
- În timpul procedurii de administrare, cateterul trebuie clătit cu soluție salină (NaCl 0,9%) la intervale regulate pentru a preveni blocarea.
- Verificați în mod regulat vârful cateterului pentru a vă asigura că acesta rămâne în poziția planificată pe toată durata procedurii de administrare.

13.5. ELIMINAREA DEȘEURILOR RADIOACTIVE

Flaconul V cu QuiremScout™, setul de administrare QuiremSpheres™, (micro)cateterul și alte produse de unică folosință vor conține mici cantități reziduale de microsferă și necesită monitorizare pentru radioactivitate. Aceste articole trebuie eliminate în conformitate cu procedurile locale. Aceasta poate implica depozitarea până la descompunere înainte de eliminarea prin sistemul obișnuit de gestionare a deșeurilor din unitate. Toate halatele și echipamentul chirurgical trebuie monitorizate la sfârșitul fiecărei proceduri. Articolele contaminate ar trebui să fie împachetate, etichetate și returnate la departamentul de fizică medicală sau în altă zonă desemnată pentru a se descompune până când acestea pot fi spălate sau eliminate în condiții de siguranță.

14. EVALUAREA ADMINISTRĂRII

Evaluarea distribuției *in vivo* a QuiremScout™ pentru a evalua șuntul pulmonar, depozitul extrahepatic și distribuția intrahepatică poate fi efectuată prin intermediul scintigrafiei gamma sau al tomografiei computerizate cu emisie de fotoni unici (SPECT). Pentru a asigura o detecție suficientă a fotonilor, se recomandă ca imagistica să fie efectuată în aceeași zi cu injecția.

15. INFORMAȚII DE SIGURANȚĂ LEGATE DE IMAGISTICA PRIN REZONANȚĂ MAGNETICĂ (IRM)

Testele non-clinice au demonstrat că microsferile de Holmium-166 din QuiremScout™ sunt condiționate de rezonanța magnetică. Un pacient cu acest dispozitiv poate fi scanat în siguranță în condițiile prezentate în Tabelul 1. Nerespectarea acestor condiții poate avea ca rezultat vătămarea pacientului. Informații suplimentare privind siguranța IRM pot fi solicitate la adresa info.quirem@terumo-europe.com.

Tabelul 1 - Condiții de scanare RM



Compatibilitate IRM condiționată

Parametru	Condiții de utilizare / Informații
Intensitatea câmpului magnetic static (B_0)	1,5 T; 3 T
Orientarea câmpului magnetic static (B_0)	Orizontal, diametru cilindric
Gradient spațial maxim câmp magnetic (SFG)	9 T/m (900 gauss/cm)
Polarizare RF	Polarizat circular (CP)
Bobină de transmisie RF	Se poate utiliza orice bobină de transmisie RF.
Bobină de recepție RF	Se poate utiliza orice bobină de recepție RF.
Moduri de funcționare sau constrângeri ale sistemului MR (RF)	Mod de funcționare normal
SAR maxim pentru întregul corp	2 W/kg (Mod de funcționare normal)
SAR maxim pentru cap	3,2 W/kg (Mod de funcționare normal)
$B1^+_{rms}$	Fără maxim $B1^+_{rms}$
Durata scanării	SAR mediu 2 W/kg pe întreg corpul timp de 60 de minute de RF continuă (o secvență sau o serie/scanare back-to-back fără pauze) urmată de o perioadă de răcire de 15 minute.
Artefacte de imagine RM	Prezența acestui implant poate produce artefacte de imagine. Poate fi necesară o anumită manipulare a parametrilor de scanare pentru a compensa artefactele.

16. RAPORTAREA INCIDENTELOR

Dacă apare un incident legat de QuiremScout™, raportați acest incident la Quirem Medical B.V.: info.quirem@terumo-europe.com. În cazul în care apare un incident grav legat de QuiremScout™, raportați acest incident către Quirem Medical B.V și către autoritatea competentă din statul membru în care își are reședința utilizatorul sau pacientul.

17. SIGURANȚĂ RADIOLOGICĂ

Procedura de pregătire și administrare trebuie considerată ca un risc potențial grav de radiații pentru personalul clinic. Trebuie respectate ghidurile de reglementare și locale privind igiena radiațiilor în ceea ce privește pregătirea, administrarea microsferelor, eliminarea deșeurilor și îngrijirea post-implantare.

Principiile de igienă a radiațiilor trebuie luate în considerare în permanență. Pe scurt, acest lucru înseamnă că expunerea la doză a personalului clinic, a personalului de îngrijire și expunerea involuntară la doză a pacientului trebuie să fie „cât mai mică posibil” (ALARA), luând în considerare următoarele aspecte:

- **TIMPUL** - Reduceți la minim timpul de expunere.
- **DISTANȚA** - Măriți cât mai mult posibil distanța dintre sursa de radiații și corp / extremitățile corpului.
- **ECRANAREA** - Luați măsuri de ecranare corespunzătoare.

În caz de contaminare radioactivă (suspectată) a personalului, a echipamentului sau a sălii de tratament:

- Stabiliți gradul de contaminare radioactivă prin măsurarea emisiei de fotoni gamma a holmiului-166 cu un detector de radiații portabil adecvat.
- Respectați ghidurile locale aplicabile privind curățarea sau introducerea în carantină a suprafeței (suprafețelor) contaminate.

ANEXA I - CORECȚIE PENTRU DESCOMPUNERE























Timpul de înjumătățire plasmatică fizică al holmiului-166 este de 26,8 ore. Pentru a corecta descompunerea fizică a acestui radionuclid, fracțiile care rămân la intervalele selectate după momentul calibrării sunt prezentate în **Tabelul 2**.

Ora de referință trebuie să fie în ora locală a utilizatorului înainte de corecția pentru descompunere.

Tabelul 2 - Tabel de descompunere fizică a holmiului-166. Timpul de înjumătățire plasmatică: 26,8 ore

Ore	Fracția rămasă	Ore	Fracția rămasă
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (ziua 2)	0,289
7	0,834	72 (ziua 3)	0,155
8	0,813	96 (ziua 4)	0,083

ANEXA II - EXPLICAȚIA SIMBOLURILOR

	Fabricant		Limite de temperatură		Data de expirare
	Data fabricației		Atenție, conține material radioactiv		Cu această parte în sus
	Număr de serie		Codul de referință al produsului		A se feri de lumina solară
	Indicație de barieră sterilă		Steril prin utilizarea tehnicilor de prelucrare aseptică		A se păstra uscat
	Indicația dispozitivului medical		Identificator unic al dispozitivului		A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deteriorat sau deschis
	Conformitate europeană	EU CAL UTC	Ora europeană de calibrare UTC		Limita de stivuire este de trei cutii
	Pentru utilizare la un singur pacient		Etichete detașabile pe ambele părți		Conținut fragil
	Consultați instrucțiunile de utilizare		Compatibilitate IRM condiționată		



Quirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
The Netherlands
(Нидерланды)
www.quirem.com

1. ОПИСАНИЕ ИЗДЕЛИЯ

QuiremScout™ состоит из небольшой дозы микросфер из биосовместимой поли-L-молочной кислоты (PLLA), содержащих гольмий-166, которые суспендированы в буферном растворе объемом 2 мл. Стандартная доза содержит приблизительно 3 миллиона микросфер с максимальной общей активностью 250 МБк в запланированный момент введения. Средний диаметр микросфер 25-35 микрометров. Гольмий-166 - это бета-излучающий изотоп, применяемый в терапевтических целях. Максимальная энергия бета-частиц составляет 1,85 МэВ (50,0%) и 1,77 МэВ (48,7%). Максимальный диапазон излучаемых бета-частиц в ткани составляет 8,7 мм со средним значением 2,5 мм. Кроме того, гольмий-166 излучает первичные гамма-фотоны с энергией 81 кэВ (6,7%). Период полураспада гольмия-166 составляет 26,8 часа. Это означает, что более 90% излучения доставляется в течение первых 4 дней после процедуры введения. QuiremScout™ - постоянный имплантат.

QuiremScout™ вводится в печеночную артерию через микро-катетер. QuiremScout™ будет распределяться в печени неравномерно. Это в первую очередь связано с различиями кровотока в печеночных артериях к опухолевым и неопухолевым тканям печени, соотношением васкуляризации между опухолевыми и неопухолевыми тканями печени, а также размером опухоли. Микросферы можно визуализировать in-vivo с помощью ОФЭКТ.

2. НАЗНАЧЕНИЕ

QuiremScout™ предназначается для оценки легочного шунта, внепеченочного накопления и внутрипеченочного распределения микросфер, вводимых в печеночную артерию у пациентов, которым подходит метод SIRT.

3. ПРЕДПОЛАГАЕМЫЙ ПОЛЬЗОВАТЕЛЬ

Предполагаемые пользователи комплекта для введения QuiremScout™ — это специалисты в области ядерной медицины и интервенционной радиологии.

Только предполагаемые пользователи и другой клинический персонал, прошедшие программу обучения QuiremSpheres™, имеют право заказывать, обрабатывать и (или) имплантировать микросферы QuiremScout™ с гольмием-166.

4. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Изделие QuiremScout™ показано к применению у пациентов, которые планируют пройти SIRT в связи с опухолями печени.

5. КЛИНИЧЕСКАЯ ПОЛЬЗА

На основании клинической оценки QuiremScout™ определена следующая польза от применения изделия:

- Оценка внутри- и внепеченочного распределения внутриартериально вводимых микросфер, включая легочные шунты (польза для пациента).
- Поддержка обоснованного решения относительно ожидаемой безопасности и эффективности лечения с применением QuiremSpheres™ (польза для пациента).

6. СВОДНЫЕ ДАННЫЕ ПО БЕЗОПАСНОСТИ И КЛИНИЧЕСКОМУ ЭФФЕКТУ

Сводные данные по безопасности и клиническому эффекту (SSCP) см. на странице <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (ОСНОВНОЙ UDI-DI: 8719266QS-S001Z8).

7. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказаний для применения QuiremScout™ нет.

8. НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

На основании завершённых клинических исследований был установлен следующий профиль нежелательных явлений для QuiremScout™:

- Клинические нежелательные явления 1, 2 степени, которые наблюдались после SIRT с применением QuiremScout™ у >10% пациентов: боль в спине.
- Клинические нежелательные явления 3, 4 степени, которые наблюдались после SIRT с применением QuiremScout™ у >1-10% пациентов: боль в спине, боль в животе.
- Нежелательных явлений 5 степени не было зарегистрировано. Патологических изменений лабораторных показателей не было зарегистрировано.

9. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Опасности, требующие предупреждения, не выявлены.

10. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Это изделие радиоактивно. При обращении с данным изделием необходимо соблюдать местные нормативные требования.

11. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ

Микросферы содержат поли-L-молочную кислоту, ацетилацетон и хлорид гольмия. Водный суспензионный буфер содержит дигидрофосфат натрия, динатрия гидрофосфат дигидрат, поллоксамер 188 и воду для инъекций.

12. ПОДГОТОВКА

Перед применением изделия QuiremScout™ рекомендуется провести следующие обследования:

- Ангиографию печени для определения анатомии артерий печени.
- Серологические тесты для проверки функции печени с целью определения степени нарушения функции печени.

! Примечание ! Безопасность и эффективность применения данного изделия у беременных женщин, кормящих матерей или детей (< 18 лет) не установлены.

12.1. РАСЧЕТ АКТИВНОСТИ

Стандартный порядок доз QuiremScout™ состоит из двух флаконов с общей активностью 250 МБк, разделенной в соотношении 1/3 (80 МБк) и 2/3 (170 МБк).

Порядок доз QuiremScout™ также можно индивидуализировать, объединив их в один флакон или разделив на несколько (до трех) флаконов для нескольких инъекционных позиций на целевой объем печени.

В случае индивидуального подбора доз рассчитывают фракцию на флакон (Fr_i) путем деления целевого объема печени для каждого флакона (V_i) на общий целевой объем печени (V_{total}), т.е.:

$$Fr_i = V_i / V_{total}$$

Следовательно, суммарно все фракции должны быть равны 1, т.е.:

$$\sum Fr_i = 1.$$

Умножьте различные фракции на максимальную общую дозу 250 МБк.

13. ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

13.1. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И ХРАНЕНИЕ

Подготовка может проводиться в больничном учреждении, приспособленном для работы с радиоактивными материалами (например, в лаборатории ядерной медицины), или в больничном учреждении (например, в кабинете ангиографии), одобренном для процедуры введения микросфер QuiremSpheres™ и (или) QuiremScout™.

! Внимание ! Это изделие радиоактивно. При обращении с данным изделием необходимо соблюдать местные нормативные требования.

QuiremScout™ поставляется в виде суспензии как стандартная доза в одном закрытом V-образном флаконе или разделенная на несколько (до трех) V-образных флаконов. Подробная информация о дате калибровки, активности при калибровке и сведения о сроке годности указаны на этикетках упаковки. Изделие стерильно и было обработано с использованием асептических методов. Каждый V-образный флакон поставляется в свинцовом контейнере, упакованном в транспортную коробку типа А. До применения флакон и его содержимое следует хранить в контейнере для транспортировки при комнатной температуре (15-25°C, 59-77°F).

! Примечание ! При получении продукта QuiremScout™ проверьте упаковку на наличие повреждений. Не пользуйтесь изделием в случае повреждения V-образного флакона или упаковки.

! Примечание ! Изделие QuiremScout™ предназначено для применения только у одного пациента.

! Примечание ! Не пользуйтесь изделием после истечения срока и времени годности, которые указаны на этикетке изделия.

Перед применением изделия QuiremScout™ проверьте активность полученных флаконов с помощью калибровочного планшета или дозиметра.

13.2. ИЗДЕЛИЯ И ПРИНАДЛЕЖНОСТИ ДЛЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С МИКРОСФЕРАМИ

Для переноса изделия QuiremScout™ из V-образного флакона в катетер пациента обязательно используйте комплект для введения QuiremSpheres™ (QS-D001).

Во время процедуры введения QuiremScout™ обязательно нужно использовать индивидуальный комплект QuiremSpheres™ (QS-C001) в качестве средства защиты от нежелательного излучения.

Рекомендуется использовать катетер с внутренним диаметром не менее 0,65 мм. При использовании катетера с меньшим внутренним диаметром ожидается более низкая скорость потока в процессе введения (глава 12.4). Более низкая скорость потока:

- приведет к большему повышению уровня жидкости в V-образном флаконе, для нормализации которого потребуются больше времени. Поэтому перед переключением между циклами введения необходимо дать достаточно времени для нормализации уровня жидкости в V-образном флаконе;
- может привести к большему удержанию микросфер в комплекте для введения QuiremSpheres™ и микро-катетере.

! Примечание ! Отсутствие достаточного времени между циклами введения для нормализации уровня жидкости в V-образном флаконе может привести к избыточному давлению в V-образном флаконе, что в конечном итоге приведет к негерметичности перегородки и потере давления.

13.3. УСТАНОВКА КАТЕТЕРА ПОД РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИМ КОНТРОЛЕМ

При трансартериальной имплантации QuiremScout™ катетер вводят через бедренную или лучевую артерию под рентгеновским контролем. Эту процедуру должен выполнять только прошедший обучение интервенционный рентгенолог.

Используя стандартные методы, поместите микрокатетер в печеночную артерию (общую, правую, левую или одну из других ветвей, ведущих к печени). Интервенционный рентгенолог должен быть знаком с распространенными вариациями артериального кровоснабжения, идущего к печени и от печени к окружающим органам. Следует прилагать все усилия для доставки микросфер в печеночные артерии таким образом, чтобы микросферы вводились только в целевую область печени. Если опухоли ограничиваются одной долей или (под)сегментом печени, катетер можно избирательно вводить в артерию, снабжающую кровью целевую долю или (под)сегмент.

13.4. ВВЕДЕНИЕ ИЗДЕЛИЯ QUIREMSCOUT™

Изделие QuiremScout™ следует вводить в больничном учреждении (например, в ангиографическом кабинете), одобренном для процедуры введения QuiremSpheres™ и QuiremScout™.

Подробное и иллюстрированное описание подготовки и выполнения процедуры введения QuiremScout™ см. в Руководстве по процедуре введения (LC-80072) и инструкциях по применению комплекта для введения QuiremSpheres™ (LC-80076). Перед применением изделия следует полностью прочитать и понять эти инструкции.

Для введения QuiremScout™ применяются следующие рекомендации.

- Введение QuiremScout™ в печеночную артерию должно выполняться медленно (0,1 мл за нажатие в секунду) с применением физиологического раствора (0,9% NaCl). Быстрое введение может вызвать обратный ток.
- Во время процедуры введения катетер следует регулярно промывать физиологическим раствором (0,9% NaCl) для предотвращения закупорки.
- Регулярно проверяйте наконечник катетера, чтобы убедиться, что он остается в запланированном положении на протяжении всей процедуры введения.

13.5. УТИЛИЗАЦИЯ РАДИОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ

V-образный флакон QuiremScout™, комплект для введения QuiremSpheres™, (микро-)катетеры и другие одноразовые расходные материалы будут содержать небольшие остаточные количества микросфер и потребуют контроля радиоактивности. Эти предметы следует утилизировать в соответствии с местными правилами. К ним может относиться хранение до распада перед утилизацией посредством обычной системы утилизации отходов предприятия. В конце каждой процедуры следует проверять все медицинские халаты и хирургические приспособления. Загрязненные предметы следует упаковать, промаркировать и вернуть в отдел медицинской физики или другое специально отведенное место для распада до тех пор, пока они не станут безопасными для стирки или утилизации.

14. ОЦЕНКА ВВЕДЕНИЯ

Оценку распределения изделия QuiremScout™ in-vivo для исследования шунта легких, внепеченочного отложения и внутрипеченочного распределения можно выполнить с помощью гамма-сцинтиграфии или однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ). Для обеспечения достаточной детекции фотонов рекомендуется проводить визуализацию в день введения.

15. БЕЗОПАСНОСТЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ (МРТ)

Неклиническое тестирование показало, что микросферы на основе гольмия-166 QuiremScout™ безопасны при МР-исследованиях с соблюдением определенных условий. Пациента с этим устройством можно безопасно сканировать в условиях, указанных в таблице 1. Несоблюдение данных условий может привести к причинению вреда пациенту. Дополнительную информацию о безопасности МРТ можно запросить по адресу info.quirem@terumo-europe.com.

Таблица 1 — Условия МР-сканирования



Условно совместимо с МРТ

Параметр	Условие использования / информация
Напряженность статического магнитного поля (B_0)	1,5 Тл; 3 Тл
Ориентация статического магнитного поля (B_0)	Горизонтальное, цилиндрическое отверстие
Максимальный пространственный градиент поля (SFG)	9 Тл/м (900 Гаусс/см)
Радиочастотная поляризация	Круговая поляризация (CP)
Передающая радиочастотная катушка	Можно использовать любую передающую радиочастотную катушку.
Принимающая радиочастотная катушка	Можно использовать любую принимающую радиочастотную катушку.
Режимы работы или ограничения МР-системы (РЧ)	Обычный режим работы
Максимальный коэффициент поглощения всего тела	2 Вт/кг (обычный режим работы)
Максимальный коэффициент поглощения головы	3,2 Вт/кг (обычный режим работы)
$B1^+_{rms}$	Максимальное значение $B1^+_{rms}$ отсутствует
Продолжительность сканирования	Среднее значение коэффициента поглощения для всего тела 2 Вт/кг в течение 60 минут непрерывного радиочастотного воздействия (последовательное сканирование или сканирование без перерывов) с последующим охлаждением в течение 15 минут.
Артефакты изображения МРТ	Наличие этого имплантата может привести к искажению изображения. Для компенсации артефактов может потребоваться некоторая коррекция параметров сканирования.

16. ОТЧЕТЫ О НЕСЧАСТНЫХ СЛУЧАЯХ

Если произойдет несчастный случай, связанный с QuiremScout™, сообщите о нем в компанию Quirem Medical B.V.: info.quirem@terumo-europe.com. Если произойдет *серьезный* несчастный случай, связанный с QuiremScout™, сообщите об этом в компанию Quirem Medical B.V. и компетентному органу государства-члена, в котором находится пользователь или пациент.

17. РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

Процедура подготовки и введения должна рассматриваться как потенциально серьезная радиационная опасность для клинического персонала. Следует соблюдать нормативные требования и местные рекомендации по радиационной гигиене при подготовке, введении микросфер, утилизации отходов и уходе после имплантации.

Всегда следует принимать во внимание принципы радиационной гигиены. Вкратце это означает, что доза облучения для клинического и медсестринского персонала и доза нежелательного облучения для пациента должны быть «столь малыми, насколько это достижимо разумными средствами» с учетом следующих аспектов:

- **ВРЕМЯ** – Минимизируйте время воздействия.
- **РАССТОЯНИЕ** – Увеличьте расстояние между источником излучения и конечностями тела/телом в максимально возможной степени.
- **ЭКРАНИРОВАНИЕ**– Примите соответствующие меры для экранирования.

В случае (предполагаемого) радиоактивного загрязнения, попавшего на персонал, оборудование или в процедурное помещение:

- Определите степень радиоактивного загрязнения путем измерения гамма-фотонного излучения гольмия-166 с помощью соответствующего ручного детектора излучения.
- Соблюдайте действующие местные инструкции по очистке или карантину загрязненных поверхностей.

ПРИЛОЖЕНИЕ I – ПОПРАВКА НА РАСПАД



Физический период полураспада гольмия-166 составляет 26,8 часа. Для коррекции физического распада этого радионуклида фракции, которые остаются через выбранные интервалы после времени калибровки, отображены в **Таблица 2**.

Время начала отсчета должно быть указано по местному времени пользователя перед коррекцией на распад.

Таблица 2 – Таблица физического распада гольмия-166. Период полураспада: 26,8 часа

Часы	Оставшаяся фракция	Часы	Оставшаяся фракция
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (2 день)	0,289
7	0,834	72 (3 день)	0,155
8	0,813	96 (4 день)	0,083

ДОБАВЛЕНИЕ II – УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

	Производитель		Температурное ограничение		Использовать до даты
	Дата изготовления		Осторожно, содержит радиоактивное вещество		Этой стороной вверх
	Серийный номер		Идентификационный код изделия		Беречь от солнечных лучей
	Указание на защиту стерильности		Стерилизовано с использованием методов асептической обработки		Беречь от влаги
	Указание на медицинское изделие		Уникальный идентификатор устройства		Не используйте, если упаковка повреждена или открыта
	Европейское соответствие	EU CAL UTC	Европейское время калибровки в формате UTC		Ограничение штабелирования — три ящика
	Для использования только одним пациентом		Отрывные этикетки с обеих сторон		Хрупкое содержимое
	Обратитесь к инструкции по применению		Условно совместимо с МРТ		

QuiremScout™



Quirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
Holandsko
www.quirem.com

1. OPIS PRODUKTU

QuiremScout™ pozostáva z malej dávky biologicky kompatibilných mikrogulôčok kyseliny poly-L-mliečnej (PLLA), ktoré obsahujú holmium-166 v 2 ml tlmivého roztoku. Štandardná dávka obsahuje približne 3 milióny mikrogulôčok s maximálnou celkovou aktivitou 250 MBq v plánovanom čase podania. Stredný priemer mikrogulôčok je 25-35 mikrometrov. Holmium-166 je izotop emitujúci žiarenie beta, ktorý sa používa na terapeutické účely. Maximálna energia častíc beta je 1,85 MeV (50,0 %) a 1,77 MeV (48,7 %). Maximálny dosah emitovaných častíc beta v tkanive je 8,7 mm, priemerná hodnota je 2,5 mm. Okrem toho holmium-166 emituje primárne gama fotóny s energiou 81 KeV (6,7 %). Polčas rozpadu holmia-166 je 26,8 hodín, čo znamená, že viac než 90 % žiarenia sa dostane do tkaniva v priebehu prvých 4 dní po aplikácii. QuiremScout™ je trvalý implantát.

QuiremScout™ sa podáva do pečenej tepny pomocou mikrokateétra. QuiremScout™ sa v pečeni distribuuje nerovnomerne. Je to hlavne v dôsledku rozdielov v prietoku pečenej tepny k nádoru (nádorom) a ku tkanivu pečene bez nádoru, pomeru vaskularity medzi nádorovým tkanivom a tkanivom pečene bez nádoru a v dôsledku veľkosti nádoru. Mikrogulôčky je možné vizualizovať in vivo pomocou jednofotónovej emisnej počítačovej tomografie (SPECT).

2. ÚČEL URČENIA

QuiremScout™ je určený na vyhodnocovanie pľúcneho posunu, extrahepatálnej depozície a intrahepatálnej distribúcie mikrogulôčok podaných injekčnou formou do pečenej tepny u pacientov spôsobilých na selektívnu internú rádioterapiu (SIRT).

3. URČENÍ POUŽIVATELIA

Pomôcka QuiremScout™ je určená pre používateľov z radov špecialistov na nukleárnu medicínu a intervenčnú rádiológiu.

Iba určení používatelia a iný lekársky personál, ktorý absolvoval program školenia QuiremSpheres™, sú oprávnení objednať mikrogulôčky QuiremScout™ Holmium-166, manipulovať s nimi a/alebo implantovať ich.

4. INDIKÁCIE TÝKAJÚCE SA POUŽITIA

QuiremScout™ je indikovaný pre pacientov spôsobilých na liečbu nádorov pečene pomocou SIRT.

5. KLINICKÝ PRÍNOS

Na základe klinického hodnotenia QuiremScout™ sú identifikované nasledujúce prínosy:

- Hodnotenie intra- a extrahepatálnych depozícií intraarteriálne podávaných mikrogulôčok vrátane posunu pľúc (prínos pre pacienta).
- Pomoc pri informovanom rozhodovaní sa o očakávanej bezpečnosti a účinnosti liečby pomocou QuiremSpheres™ (prínos pre pacienta).

6. SÚHRN PARAMETROV BEZPEČNOSTI A KLINICKÉHO VÝKONU

Súhrn parametrov bezpečnosti a klinického výkonu (SSCP) nájdete na stránke <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (ZÁKLADNÝ UDI-DI: 8719266QS-S001Z8).

7. KONTRAINDIKÁCIE

Neexistujú žiadne kontraindikácie pre QuiremScout™.

8. NEŽIADUCE ÚČINKY

Na základe ukončených klinických štúdií bol stanovený nasledujúci profil nežiaducich účinkov produktu QuiremScout™:

- Klinické nežiaduce účinky stupňa 1, 2, ktoré sa pozorovali po SIRT s QuiremScout™ u > 10 % pacientov: bolesť chrbta.
- Klinické nežiaduce účinky stupňa 3, 4, ktoré sa pozorovali po SIRT s QuiremScout™ u > 1 – 10 % pacientov: bolesť chrbta, bolesť brucha.
- Neboli hlásené žiadne nežiaduce účinky stupňa 5. Neboli hlásené žiadne laboratórne účinky.

9. UPOZORNENIA

Nebolo zistené žiadne nebezpečenstvo, ktoré by si vyžadovalo varovanie.

10. PREVENTÍVNE OPATRENIA

Tento produkt je rádioaktívny. Pri manipulácii s produktom je nevyhnutné dodržiavať miestne nariadenia.

11. CHEMICKÉ ZLOŽENIE

Mikrogulôčky obsahujú kyselinu poly-L-mliečnu, acetylacetón a chlorid holmitý. Vodný suspenzný tlmivý roztok obsahuje dihydrogénfosforečnan sodný, hydrogénfosforečnan sodný, poloxamér 188 a vodu na injekciu.

12. PRÍPRAVA

Pred podaním produktu QuiremScout™ odporúčame vykonať nasledujúce vyšetrenia:

- Angiogram pečene na stanovenie anatómie tepien pečene.
- Sérologické vyšetrenia funkcie pečene s cieľom určiť stupeň poškodenia funkcie pečene.

! Poznámka ! Bezpečnosť a účinnosť tejto pomôcky u tehotných žien, dojčiacich matiek a detí (<18 rokov) nebola stanovená.

12.1. VÝPOČET AKTIVITY

Štandardná objednávka dávok QuiremScout™ pozostáva z dvoch ampuliek s celkovou aktivitou 250 MBq rozdelených v pomere 1/3 (80 MBq) a 2/3 (170 MBq).

Objednanie dávok produktu QuiremScout™ je možné prispôbiť objednaním jednej ampulky alebo viacerých (maximálne troch) na aplikáciu na viaceré injekčné miesta na cieleň objem pečene.

V prípade prispôbenia vypočítajte frakciu na jednu ampulku (Fr_i) vydelením cieleňého objemu pečene pre každú ampulku (V_i) celkovým cieleňým objemom pečene (V_{total}), t. j.:

$$Fr_i = V_i / V_{total}$$

Súčet všetkých frakcií by sa teda mal rovnať hodnote 1, t. j.:

$$\sum Fr_i = 1.$$

Vynásobte jednotlivé frakcie maximálnou celkovou dávkou 250 MBq.

13. NÁVOD NA POUŽITIE

13.1. LIEKOVÁ FORMA A SKLADOVANIE

Prípravu možno vykonať buď v nemocničnom zariadení určenom na manipuláciu s rádioaktívnym materiálom (napr. laboratórium nukleárnej medicíny), alebo v nemocničnom zariadení, ktoré je autorizované na podávanie produktu QuiremSpheres™ a/alebo QuiremScout™ (napr. angiografická sála).

! Pozor ! Tento produkt je rádioaktívny. Pri manipulácii s produktom je nevyhnutné dodržiavať miestne nariadenia.

QuiremScout™ sa dodáva v suspenzii ako štandardná dávka v jednej V-ampulke s uzáverom alebo je rozdelený do viacerých (maximálne troch) V-ampuliek. Údaje o dátume kalibrácie, aktivite pri kalibrácii a informácie týkajúce sa expirácie sú uvedené na štítku balenia. Pomôcka je sterilná a bola spracovaná pomocou aseptických techník. V-ampulky sa dodávajú v olovenom puzdre zabalenom v prepravnom boxe typu A. Ampulku a jej obsah je potrebné uchovávať v prepravnom puzdre pri izbovej teplote (15 – 25 °C, 59 – 77 °F) až do momentu použitia.

! Poznámka ! Pri prevzatí QuiremScout™ skontrolujte, či nie je poškodené balenie. Ak sú V-ampulka alebo balenie poškodené, produkt nepoužívajte.

! Poznámka ! QuiremScout™ je určený iba na jednorazové použitie.

! Poznámka ! Nepoužívajte výrobok po dátume a čase expirácie uvedenom na štítku výrobku.

Pred použitím pomôcky QuiremScout™ skontrolujte aktivitu doručených ampuliek pomocou kalibrovannej studňovej komory alebo dozimetra.

13.2. INTERAKTÍVNE POMÔCKY A PRÍSLUŠENSTVO

Na prenos QuiremScout™ z pacientovej V-ampulky do pacientovho katétra je povinné použiť aplikačnú súpravu QuiremSpheres™ (QS-D001).

Počas aplikácia QuiremScout™ je povinné používať zákaznickú súpravu QuiremSpheres™ (QS-C001) ako prostriedok na ochranu pred neúmyselným žiarením.

Odporúča sa použiť mikrokatéter s vnútorným priemerom minimálne 0,65 mm. Ak sa použije katéter s menším vnútorným priemerom, počas aplikácie treba rátať s nižšou prietokovou rýchlosťou (kapitola 12.4). Nižšia prietoková rýchlosť:

- povedie k väčšiemu zvýšeniu hladiny tekutiny vo V-ampulke, ktorá potrebuje dlhší čas na normalizáciu. Preto dodržiavajte dostatočný časový interval medzi cyklami podávania, aby sa mohla hladina tekutiny vo V-ampulke normalizovať.
- môže viesť k zvýšenej retencii mikrogulôčok v aplikačnej súprave QuiremSpheres™ a mikrokatéri.

! Poznámka ! Nedostatočný časový interval medzi jednotlivými cyklami podávania na normalizáciu hladiny tekutiny vo V-ampulke môže mať za následok nadmerný tlak vo V-ampulke, čo v konečnom dôsledku vedie k presakovaniu septa a strate tlaku.

13.3. UMIESTNENIE KATÉTRA POMOCOU RÁDIOLOGICKÉHO NAVÁDZANIA

Pri transarteriálnej implantácii QuiremScout™ sa katéter zavádza buď stehnovou alebo radiálnou tepnou pomocou röntgenového navádzania. Tento postup smie vykonávať výhradne rádiológ vyškolený na takéto zásahy.

Zaveďte mikrokatéter do pečenej tepny (spoločnej, pravej, ľavej alebo niektorej z ostatných vetiev vedúcich do pečene) pomocou štandardných postupov. Intervenčný rádiológ musí byť oboznámený s častými arteriálnymi zmenami v prívode krvi do pečene a z pečene do okolitých orgánov. Je potrebné vynaložiť maximálne úsilie na to, aby sa mikrogulôčky dostali do pečenej tepny tak, aby sa guľôčky aplikovali len na cieľovú oblasť v pečeni. Ak sa nádor nachádza len v jednom laloku alebo (sub)segmente pečene, katéter sa môže zaviesť selektívne do tepny zásobujúcej cieľový lalok alebo (sub)segment, čím sa zachová zdravé pečenevé tkanivo.

13.4. APLIKÁCIA PRODUKTU QUIREMSCOUT™

Aplikácia produktu QuiremScout™ sa musí vykonávať v nemocničnom zariadení (napr. v angiografickej sále), ktoré je autorizované na aplikáciu produktov QuiremSpheres™ a QuiremScout™.

Podrobný a ilustrovaný opis prípravy a aplikácie produktu QuiremScout™ nájdete v Pokynoch na podávanie (LC-80072) a v návode na použitie aplikačnej súpravy QuiremSpheres™ (LC-80076). Pred použitím si musíte prečítať celý návod a porozumieť mu.

Na aplikáciu produktu QuiremScout™ sa vzťahujú nasledujúce odporúčania

- Podanie produktu QuiremScout™ do pečenej tepny treba vykonať pomaly (0,1 ml na stlačenie za sekundu) pomocou fyziologického roztoku (0,9 % NaCl). Rýchle podanie môže spôsobiť reflux.
- Počas podávania treba katéter pravidelne preplachovať fyziologickým roztokom (0,9 %), aby sa predišlo jeho zablokovaniu.
- Špičku katétra rutinne kontrolujte, aby ste sa uistili, že zostane v plánovanej polohe počas celého trvania aplikácie.

13.5. LIKVIDÁCIA RÁDIOAKTÍVNEHO ODPADU

V-ampulka QuiremScout™, aplikačná súprava QuiremSpheres™, (mikro)katétre a ostatný jednorazový spotrebný materiál budú obsahovať malé zvyškové množstvá mikrogulôčok, a preto bude nevyhnutné monitorovať ich rádioaktivitu. Tento materiál je nutné zlikvidovať podľa miestnych predpisov. Predpisy môžu vyžadovať uskladnenie zaručujúce rozpad prostredníctvom obvyklého systému zariadenia na likvidáciu odpadu. Všetky plášte a chirurgickú výbavu musíte po ukončení každého postupu monitorovať. Kontaminované predmety treba zabaliť do vreca, označiť a vrátiť oddeleniu medicínskej fyziky alebo inému oddeleniu poverenému ich rozpadom pred odovzdaním do pracovne alebo pred likvidáciou.

14. VYHODNOTENIE APLIKÁCIE

Na vyhodnotenie distribúcie QuiremScout™ in vivo na účely vyhodnocovania pľúcneho posunu, extrahepatickej depozície a intrahepatickej distribúcie je možné použiť scintigrafiu alebo jednofotónovú emisnú počítačovú tomografiu (SPECT). Na zaistenie dostatočnej fotónovej detekcie odporúčame vykonať zobrazovacie vyšetrenie v deň injekčného podania.

15. BEZPEČNOSŤ PRI ZOBRAZOVANÍ MAGNETICKOU REZONANCIOU (MRI)

Predklinické testovanie preukázalo, že mikrogulôčky Holmia-166 v produkte QuiremScout™ sú podmienene bezpečné v prostredí MR. Pacient s touto pomôckou môže bezpečne absolvovať skenovanie za podmienok uvedených v tabuľke 1. Nedodržanie týchto podmienok môže ohroziť zdravie pacienta. Ďalšie informácie o bezpečnosti pri zobrazovaní magnetickou rezonanciou si môžete vyžiadať na adrese info.quirem@terumo-europe.com.

Tabuľka 1 – Podmienky skenovania MR



Podmienečne bezpečné v prostredí MR

Parameter	Podmienka používania/Informácie
Intenzita statického magnetického poľa (B_0)	1,5 T, 3 T
Orientácie statického magnetického poľa (B_0)	Horizontálny, valcový otvor
Maximálny priestorový gradient poľa (SFG)	9 T/m (900 gauss/cm)
RF polarizácia	Kruhovo polarizované (CP)
Vysielacia RF cievka	Môže sa použiť ľubovoľná vysielacia RF cievka.
Prijímacia RF cievka	Môže sa použiť ľubovoľná prijímacia RF cievka.
Prevádzkové režimy alebo obmedzenia (RF) systému MR	Normálny prevádzkový režim
Maximálna hodnota SAR pre celé telo	2 W/kg (normálny prevádzkový režim)
Maximálna hodnota SAR pre hlavu	3,2 W/kg (normálny prevádzkový režim)
$B1^+_{rms}$	Žiadne maximálne $B1^+_{rms}$
Doba snímania	2 W/kg priemernej hodnoty SAR pre celé telo počas 60 minút nepretržitého RF skenovania (sekvencia alebo celý protokol/skenovanie bez prestávok), po ktorom nasleduje doba chladenia 15 minút.
Artefakty MR obrazu	Prítomnosť tohto implantátu môže vytvárať obrazové artefakty. Na kompenzáciu artefaktov sa môže vyžadovať určitá manipulácia s parametrami skenovania.

16. HLÁSENIE NEHÔD

V prípade vážnej nehody týkajúcej sa používania produktu QuiremScout™ je potrebné ju nahlásiť spoločnosti Quirem Medical B.V.: info.quirem@terumo-europe.com. V prípade závažnej nehody súvisiacej s produktom QuiremScout™ by ste ju mali nahlásiť spoločnosti Quirem Medical B.V. a príslušnému orgánu členského štátu, v ktorom je sídlo používateľa alebo trvalé bydlisko pacienta.

17. RADIAČNÁ BEZPEČNOSŤ

Prípravu a aplikáciu je nevyhnutné považovať za činnosti s potenciálne vážnym radiačným rizikom pre lekárskeho personál. V súvislosti s prípravou, aplikáciou mikrogulôčok, likvidáciou odpadu a starostlivosťou po aplikácii je potrebné dodržiavať regulačné nariadenia a miestne smernice týkajúce sa radiačnej hygieny.

Je vždy potrebné dodržiavať zásady radiačnej hygieny. Znamená to, že dávky, ktorým je vystavený lekárskeho a ošetrojúci personál, ako aj dávka, ktorej je neúmyselne vystavený pacient, musia byť „také nízke, aké možno rozumne dosiahnuť“, a to zohľadnením nasledujúcich aspektov:

- **ČAS** – Minimalizujte dobu expozície
- **VZDIALENOSŤ** – Zvýšte vzdialenosť medzi zdrojom žiarenia a telom alebo končatinami na čo najväčšiu
- **TIENENIE** – Prijmite vhodné opatrenia týkajúce sa tienenia.

V prípade rádioaktívnej kontaminácie (alebo podozrenia na kontamináciu) personálu, vybavenia alebo ošetrovne:

- Zistíte úroveň rádioaktívnej kontaminácie odmeraním emisie gama fotónov holmia-166 pomocou vhodného ručného detektora žiarenia.
- Postupujte podľa platných miestnych pokynov na dekontamináciu alebo karanténu kontaminovaného povrchu (povrchov).

PRÍLOHA I – KOREKCIA NA ÚČELY ZOHĽADNENIA ROZPADU

Fyzikálny polčas rozpadu holmia-166 je 26,8 hodiny. Na korekciu na účely zohľadnenia fyzického rozpadu tohto rádionuklidu sú v tabuľke **Tabuľka 2** uvedené zvyšné frakcie vo vybratých intervaloch po čase kalibrácie.

Referenčný čas sa musí pred korekciou pre rozpad previesť na miestny čas používateľa.

Tabuľka 2 – Tabuľka fyzického rozpadu holmia-166. Polčas rozpadu: 26,8 hodín

Hodiny	Zvyšná frakcia	Hodiny	Zvyšná frakcia
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (deň 2)	0,289
7	0,834	72 (deň 3)	0,155
8	0,813	96 (deň 4)	0,083

PRÍLOHA II – VÝZNAM SYMBOLOV

	Výrobca		Teplotné obmedzenie		Doba použiteľnosti
	Dátum výroby		Pozor, obsahuje rádioaktívny materiál		Touto stranou nahor
	Sériové číslo		Referenčný kód výrobku		Chráňte pred slnečným svetlom
	Označenie sterilnej bariéry		Sterilné, vyrobené použitím sterilných postupov spracovania		Uchovávajte v suchu
	Indikácia zdravotníckej pomôcky		Unikátny identifikátor pomôcky		Nepoužívajte, ak bol obal poškodený alebo otvorený.
	Zhoda s európskymi predpismi	EU CAL UTC	Európsky čas kalibrácie UTC		Limit stohovania je tri boxy
	Na použitie pre jedného pacienta		Odleповacie štítky na oboch stranách		Krehké
	Pozri pokyny na použitie		Podmienečne bezpečné v prostredí MR		

SL

LC-80061 [05], datum izdaje: 2024-10-18, datum potrdila CE: 2023-04-04

QuiremScout™



Quirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
Nizozemska
www.quirem.com

1. OPIS IZDELKA

QuiremScout™ sestavlja majhen odmerek biokompatibilnih mikrosfer poli-L-mlečne kisline (PLLA), ki vsebujejo holmij-166 v 2 mL suspenzijskega pufru. Standardni odmerek vsebuje približno 3 milijone mikrosfer s skupno aktivnostjo največ 250 MBq v predvidenem trenutku dovajanja. Mikrosfere imajo povprečni premer 25–35 mikrometrov. Holmij-166 je izotop, ki oddaja beta delce za terapevtsko uporabo. Največja energija beta delcev je 1,85 MeV (50,0 %) in 1,77 MeV (48,7 %). Največji doseg oddanih delcev beta v tkivu je 8,7 mm s povprečjem 2,5 mm. Poleg tega holmij-166 oddaja primarne gama fotone z energijo 81 KeV (6,7 %). Razpolovni čas holmija-166 je 26,8 ure, kar pomeni, da se v prvih 4 dneh po dovajanju odda več kot 90 % sevanja. QuiremScout™ je trajen vsadek.

QuiremScout™ se z mikrokatectrom vbrizga v jetrno arterijo. QuiremScout™ se neenakomerno porazdeli po jetrih. To je predvsem posledica razlik v arterijskem pretoku do tumorja (tumorjev) in netumorskega jetrnega tkiva, razmerja vaskularnosti med tumorskim in netumorskim jetrnim tkivom ter velikosti tumorja. Mikrosfere je mogoče vizualizirati in-vivo s postopkom SPECT.

2. PREDVIDENI NAMEN

Izdelek QuiremScout™ je namenjen ocenjevanju pljučnega spoja, ekstrahepatičnega odlaganja in intrahepatične porazdelitve mikrosfer, injiciranih v jetrno arterijo pri bolnikih, primernih za SIRT.

3. PREDVIDENI UPORABNIK

Predvideni uporabniki izdelka QuiremScout™ so med drugim zdravstveni delavci na področjih nuklearne medicine in interventne radiologije.

Za naročanje, upravljanje in/ali vsaditev mikrosfer QuiremScout™ s holmijem-166 so pooblaščen samo predvideni uporabniki in drugo klinično osebje, ki so dokončali program usposabljanja za QuiremSpheres™.

4. INDIKACIJE ZA UPORABO

Izdelek QuiremScout™ je indiciran za bolnike, obravnavane za zdravljenje jetrnih tumorjev z metodo SIRT.

5. KLINIČNE KORISTI

Klinična ocena izdelka QuiremScout™ je identificirala naslednje koristi:

- Ocena intra- in ekstrahepatičnih usedlin intraarterialno injiciranih mikrosfer, vključno s pljučnim spojem (korist za bolnika).
- Podpora informiranemu odločanju o pričakovani varnosti in učinkovitosti zdravljenja z izdelkom QuiremSpheres™ (korist za bolnika).

6. POVZETEK O VARNOSTI IN KLINIČNI UČINKOVITOSTI

Za povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti (SSCP) obiščite <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (BASIC UDI-DI: 8719266QS-S001Z8).

7. KONTRAINDIKACIJE

Za QuiremScout™ ni kontraindikacij.

8. NEŽELENI DOGODKI

Na podlagi opravljenih kliničnih študij je bil ugotovljen naslednji profil neželenih učinkov za QuiremScout™:

- Klinični neželeni učinki stopnje 1, 2, ki so bili opaženi po metodi SIRT z izdelkom QuiremScout™ pri >10 % bolnikov, so: bolečine v hrbtu.
- Klinični neželeni učinki stopnje 3, 4, ki so bili opaženi po metodi SIRT z izdelkom QuiremScout™ pri >1–10 % bolnikov, so: bolečine v hrbtu, bolečine v trebuhu.
- O neželenih učinkih stopnje 5 niso poročali. O laboratorijskih dogodkih niso poročali.

9. OPOZORILA

Ugotovljena ni bila nobena nevarnost, na katero bi bilo potrebno opozoriti.

10. VARNOSTNI UKREPI

Izdelek je radioaktiven. Pri ravnanju s tem izdelkom je treba upoštevati lokalne predpise.

11. KEMIČNA SESTAVA

Mikrosfere vsebujejo poli(L-mlečno kislino), acetilaceton in holmijev klorid. Vodni suspenzijski pufer vsebuje natrijev dihidrogenfosfat, dinatrijev hidrogenfosfat, poloksamer 188 in vodo za injiciranje.

12. PRIPRAVA

Priporočljivo je, da pred dovajanjem izdelka QuiremScout™ opravite naslednje teste:

- Jetrni angiogram za določitev arterijske anatomije jeter.
- Serološki testi delovanja jeter za določitev obsega okvare delovanja jeter.

! Opomba ! Varnost in učinkovitost tega izdelka pri nosečnicah, doječih materah ali otrocih (< 18 let) nista bili ugotovljeni.

12.1. IZRAČUN AKTIVNOSTI

Standardni odmerek QuiremScout™ obsega dve viali s skupno aktivnostjo 250 MBq, razdeljeno v razmerju 1/3 (80 MBq) in 2/3 (170 MBq).

Odmerek QuiremScout™ je mogoče tudi prilagoditi tako, da ga naročite v eni ali več vialah (največ treh), ki jih razdelite med več položajev injiciranja na ciljni volumen jeter.

V primeru prilagajanja izračunajte deleža na vialo (Fr_i) tako, da delite ciljni volumen jeter za vsako vialo (V_i) s celotnim ciljanim volumnom jeter (V_{total}), t.j.:

$$Fr_i = V_i / V_{total}$$

Vsi deleži bi morali biti enaki 1, t.j.

$$\sum Fr_i = 1.$$

Pomnožite različne deleže z največjim skupnim odmerkom 250 MBq.

13. NAVODILA ZA UPORABO

13.1. PREDSTAVITEV IN SHRANJEVANJE

Pripravo je mogoče izvesti na bolnišničnem oddelku za rokovanje z radioaktivnimi materiali (npr. v laboratoriju za nuklearno medicino) ali na bolnišničnem oddelku (npr. v operacijski dvorani za angiografijo), odobrenem za postopek dovajanja izdelka QuiremSpheres™ in/ali QuiremScout™.

! Varnostni ukrep ! Izdelek je radioaktiven. Pri ravnanju s tem izdelkom je treba upoštevati lokalne predpise.

QuiremScout™ je na voljo v suspenziji kot standarden odmerek v enojni zaprti V-viali ali pa je razdeljen v več (največ tri) V-vial. Podrobnosti o datumu umerjanja, aktivnosti ob kalibraciji in datumu izteka veljavnosti so navedene na etiketah. Pripomoček je sterilen in je bil obdelan z aseptičnimi tehnikami. Vsaka V-viala je dobavljena v svinčenem vsebniku, pakirana v transportni škatli tipa A. Vialo in njeno vsebino je treba do uporabe hraniti v transportnem vsebniku pri sobni temperaturi (15–25 °C, 59–77 °F).

- ! Opomba !* Po prejemu izdelka QuiremScout™ preverite, da ovojnina ni poškodovana. Izdelka ne uporabljajte, če je V-viala ali ovojnina poškodovana.
- ! Opomba !* Izdelek QuiremScout™ je namenjen za uporabo samo pri enem bolniku.
- ! Opomba !* Izdelka ne uporabljajte po datumu/času izteka roka uporabnosti, ki je naveden na etiketi izdelka.

Pred uporabo izdelka QuiremScout™ preverite aktivnost prejetih vial z umerjeno ionizacijsko komoro ali dozimetrom.

13.2. POVEZANI PRIPOMOČKI IN DODATNA OPREMA

Za prenos izdelka QuiremScout™ iz V-viale bolnika v kateter bolnika je treba obvezno uporabiti set za dovajanje izdelka QuiremSpheres™ (QS-D001).

Komplet za stranke QuiremSpheres™ (QS-C001) je treba obvezno uporabiti kot sredstvo za zaščito pred nenamernim sevanjem med postopkom dovajanja izdelka QuiremScout™.

Priporočamo uporabo mikrokatetra z notranjim premerom najmanj 0,65 mm. V primeru uporabe katetra z manjšim notranjim premerom, se med postopkom dovajanja pričakuje nižji pretok (poglavje 12.4). Nižji pretok:

- bo privedel do večjega dviga ravni tekočine v V-viali, ki za normalizacijo potrebuje dalj časa; zato pred preklapljanjem med cikli dovajanja počakajte dovolj časa, da se raven tekočine v V-viali normalizira;
- lahko privede do večjega zadrževanja mikrosfer v setu za dovajanje QuiremSpheres™ in mikrokatetru.

! Opomba ! Če med cikli dovajanja ne preteče dovolj časa, da bi se raven tekočine v V-viali normalizirala, lahko pride do prekomernega tlaka v V-viali, kar lahko povzroči puščanje septuma in izgubo tlaka.

13.3. RADIOLOŠKO VSTAVLJANJE KATETRA

Za transarterijsko vsaditev izdelka QuiremScout™ vstavite kateter pod rentgenskim vodenjem bodisi prek stegnenične bodisi radialne arterije. To naj opravi le usposobljen intervencijski radiolog.

S standardnimi tehnikami vstavite mikrokater v jetrno arterijo (skupno, desno, levo ali eno od drugih vej v jetrih). Intervencijski radiolog mora biti seznanjen s pogostimi arterijskimi nihanji v oskrbi s krvjo v jetrih in od jeter do bližnjih organov. Nujno je, da se mikrosfere dovajajo v jetrne arterije tako, da se dovedejo le na ciljno območje v jetrih. Če so tumorji omejeni na en reženj ali (pod)segment jeter, je mogoče kateter selektivno vstaviti v arterijo, ki oskrbuje ciljni reženj ali (pod)segment.

13.4. DOVAJANJE IZDELKA QUIREMSCOUT™

Dovajanje izdelka QuiremScout™ je treba izvesti na bolnišničnem oddelku (npr. v prostoru za angiografijo), odobrenem za postopek dovajanja izdelka QuiremSpheres™ in QuiremScout™.

Za razširjen in nazoren opis priprave ter izvedbe postopka dovajanja izdelka QuiremScout™ glejte Postopek ročnega dovajanja (LC-80072) in navodila za uporabo seta za dovajanje izdelka QuiremSpheres™ (LC-80076). Ta navodila je treba pred uporabo prebrati in razumeti v celoti.

Naslednja priporočila veljajo za dovajanje izdelka QuiremScout™

- Dovajanje izdelka QuiremScout™ v jetrno arterijo je treba izvajati počasi (0,1 ml na potisk na sekundo) s fiziološko raztopino (0,9 % NaCl). Hitro dovajanje lahko povzroči refluks.
- Med dovajanjem je treba kateter v rednih presledkih izprati s fiziološko raztopino (0,9 % NaCl), da se prepreči zamašitev.
- Redno preverjajte konico katetra, da ostane v načrtovanem položaju skozi celoten postopek dovajanja.

13.5. ODLAGANJE RADIOAKTIVNIH ODPADKOV

V-viala QuiremScout™, set za dovajanje QuiremSpheres™, (mikro)katetri in drugi pripomočki za enkratno uporabo bodo vsebovali drobne ostanke mikrosfer in jih je treba spremljati glede radioaktivnosti. Te predmete je treba odstraniti v skladu z lokalnimi postopki. To lahko pomeni shranjevanje do razkroja pred odstranitvijo prek običajnega sistema za odlaganje odpadkov, uveljavljenega v ustanovi. Po koncu postopka je treba preveriti vse halje in kirurško opremo. Kontaminirane predmete je treba spraviti v vrečke, jih označiti in vrniti na oddelek za medicinsko fiziko ali drug ustrezeni oddelek za razkroj, dokler niso varni za pranje ali odstranitev.

14. OCENA DOVAJANJA

Ocenjevanje porazdelitve izdelka QuiremScout™ in-vivo za oceno pljučnega spoja, ekstrahepatičnega odlaganja in intrahepatične porazdelitve je mogoče izvesti s pomočjo gama scintigrafije ali z enofotonsko emisijsko računalniško tomografijo (SPECT). Za uspešnejše zaznavanje fotonov je priporočljivo, da se slikanje opravi na isti dan kot injiciranje.

15. SLIKANJE Z MAGNETNO REZONANCO (MRI)

Neklinični preizkusi so pokazali, da so mikrokroglice Holmija-166 QuiremScout™ pogojno primerne za slikanje z MR. Pri bolniku s to napravo je slikanje mogoče varno izvesti pod pogoji, prikazanimi v Tabeli 1. Neupoštevanje teh pogojev lahko pri bolniku privede do poškodb. Za dodatne informacije glede slikanja z MRI lahko zaprosite na naslovu info.quirerem@terumo-europe.com.

Tabela 1 – Razmere slikanja z MR



Pogojno primerno za MR

Parameter	Pogoj / Podatek
Moč statičnega magnetnega polja (B_0)	1,5 T, 3 T
Usmeritev statičnega magnetnega polja (B_0)	Vodoravna, cilindrična vrtina
Največje prostorsko gradientno magnetno polje (Spatial Field Gradient ali SFG)	9 T/m (900 gauss/cm)
Polarizacija RF	Krožno polarizirano (Circular Polarized ali CP)
Radiofrekvenčna (RF) oddajna tuljava	Uporabljate lahko katero koli RF oddajno tuljavo.
Radiofrekvenčna (RF) sprejemna tuljava	Uporabljate lahko katero koli RF sprejemno tuljavo.
Načini delovanja ali omejitve sistema za MR (RF).	Običajni način delovanja
Najvišja stopnja SAR za celotno telo	2 W/kg (običajni način delovanja)
Najvišja stopnja SAR za glavo	3,2 W/kg (običajni način delovanja)
$B1^+_{rms}$	Ni najvišje vrednosti $B1^+_{rms}$
Trajanje slikanja	2 W/kg povprečne stopnje SAR za celotno telo za 60 minut neprekinjene RF (zaporedje ali zaporedne serije/slikanja brez prekinitev), ki mu sledi 15-minutno obdobje ohlajanja.
Artefakti slike MR	Prisotnost tega vsadka lahko privede do slikovnih artefaktov. Za kompenzacijo artefaktov bo morda potrebna določena manipulacija parametrov slikanja.

16. POROČANJE O INCIDENTIH

Če pride do incidenta v povezavi z izdelkom QuiremScout™, o tem obvestite podjetje Quirem Medical B.V.: info.quirem@terumo-europe.com. Če v povezavi z izdelkom QuiremScout™ pride do resnega incidenta, o tem obvestite podjetje Quirem Medical B.V. in pristojni organ države članice, v kateri prebiva uporabnik ali bolnik.

17. VARNOST V ZVEZI S SEVANJEM

Postopek priprave in dovajanja je treba obravnavati kot potencialno resno nevarnost sevanja za klinično osebje. Pri pripravi, dovajanju mikrosfer, odstranjevanju odpadkov ter postimplantacijski negi je treba upoštevati regulativne in lokalne smernice glede rokovanja z radioaktivnimi snovmi.

Ves čas je treba upoštevati načela radiacijske higijene. Na kratko to pomeni, da mora biti izpostavljenost kliničnega osebja in medicinskih sester odmerku ter izpostavljenost bolnika nenamernemu odmerku »tako nizka, kolikor je razumno dosegljivo« (ALARA), in sicer ob upoštevanju naslednjih vidikov:

- **ČAS** – Čas izpostavljenosti naj bo čim krajši.
- **RAZDALJA** – Povečajte razdaljo med virom sevanja in vašim telesom/telesnimi okončinami, kolikor je mogoče.
- **ZAŠČITA** – Uporabite ustrezne zaščitne ukrepe.

V primeru (predvidene) radioaktivne kontaminacije osebja, opreme ali prostora za zdravljenje:

- Razsežnosti radioaktivne kontaminacije določite z merjenjem emisij gama fotonov holmija-166 z ustreznim ročnim detektorjem sevanja.
- Upoštevajte veljavne lokalne smernice za čiščenje ali karanteno kontaminiranih površin.

PRILOGA I – POPRAVEK RAZPOLOVNEGA ČASA


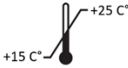




















Fizični razpolovni čas holmija-166 je 26,8 ure. Za popravek fizičnega razpolovnega časa tega radionuklida so deleži, prisotni v izbranih intervalih po času umerjanja, navedeni v **Tabela 2**.

Pred popravkom razpolovnega časa je treba upoštevati referenčni čas v lokalnem času uporabnika.

Tabela 2 – tabela fizičnega razpolovnega časa za holmij-166. Razpolovni čas: 26,8 ure

Ure	Preostali delež	Ure	Preostali delež
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (2. dan)	0,289
7	0,834	72 (3. dan)	0,155
8	0,813	96 (4. dan)	0,083

PRILOGA II – POJASNILO SIMBOLOV

	Proizvajalec		Temperaturna omejitev		Uporabiti do
	Datum proizvodnje		Pozor, vsebuje radioaktivne snovi		Ta stran navzgor
	Serijska številka		Referenčna koda izdelka		Zaščitite pred neposredno sončno svetlobo
	Oznaka sterilne pregrade		Sterilno z uporabo aseptičnih tehnik obdelave		Hranite na suhem
	Oznaka medicinskega pripomočka		Enolični identifikator naprave		Ne uporabljajte, če je ovojnina poškodovana ali odprta
	Evropska skladnost	EU CAL UTC	Evropski čas umerjanja UTC		Omejitev zlaganja je tri škatle
	Za uporabo samo pri enem bolniku		Odstranljive etikete na obeh straneh		Lomljiva vsebina
	Preberite navodila za uporabo		Pogojno primerno za MR		



Quirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
Holandija
www.quirem.com

1. OPIS MEDICINSKOG SREDSTVA

QuiremScout™ se sastoji od male doze biokompatibilnih mikrosfera od poli-L-mlečne kiseline (PLLA) koje sadrže holmijum-166 u suspenzijskom puferu od 2 ml. Standardna doza sadrži oko 3 miliona mikrosfera sa ukupnom maksimalnom aktivnošću od 250 MBq u planiranom trenutku primene. Prosečan prečnik mikrosfera je 25–35 mikrometara. Holmijum-166 je izotop sa beta zračenjem za upotrebu u lečenju. Maksimalna energija beta čestica je 1,85 MeV (50,0%) i 1,77 MeV (48,7%). Maksimalni opseg emitovanih beta čestica u tkivu je 8,7 mm sa srednjom vrednošću od 2,5 mm. Pored toga, holmijum-166 emituje primarne gama fotone energijom od 81 KeV (6,7%). Vreme poluraspada holmijuma-166 je 26,8 sati, što znači da se više od 90% zračenja isporučuje u prvih 4 dana od postupka primene. QuiremScout™ je trajni implantat.

QuiremScout™ se ubrizgava u hepaticnu arteriju kroz mikrokater. QuiremScout™ će se neujednačeno rasporediti u jetri. Do toga dolazi prvenstveno zbog razlika u protoku hepaticne arterije ka tumorskom i netumorskom tkivu jetre, odnosa vaskularizacije između tumorskog i netumorskog tkiva jetre i veličine tumora. Mikrosfere se mogu videti in-vivo koristeći SPECT.

2. NAMENA

Medicinsko sredstvo QuiremScout™ je namenjeno za procenu plućnog šanta, ekstrahepaticnog taloženja i intrahepaticne distribucije mikrosfera ubrizganih u hepaticnu arteriju kod pacijenata koji ispunjavaju uslove za SIRT.

3. PREDVIĐENI KORISNIK

Predviđeni korisnik medicinskog sredstva QuiremScout™ obuhvata stručnjake nuklearne medicine i interventne radiologije.

Samo predviđeni korisnici i drugo kliničko osoblje koje je izvršilo program obuke za QuiremSpheres™ su ovlašćeni da naručuju, upotrebljavaju i/ili implantiraju QuiremScout™ holmijum-166 mikrosfere.

4. INDIKACIJE ZA UPOTREBU

Medicinsko sredstvo QuiremScout™ je indikovano za pacijente kod kojih se razmatra SIRT postupak za tumore jetre.

5. KLINIČKA KORIST

Na osnovu kliničke procene medicinskog sredstva QuiremScout™, utvrđene su sledeće koristi:

- Procena intrahepaticnih i ekstrahepaticnih naslaga intraarterijski ubrizganih mikrosfera, uključujući šant pluća (korist za pacijenta).
- Podrška informisanom donošenju odluka u vezi sa očekivanom bezbednošću i efikasnošću lečenja upotrebom QuiremSpheres™ (korist za pacijenta).

6. REZIME BEZBEDNOSNOG I KLINIČKOG UČINKA

Rezime bezbednosnog i kliničkog učinka (SSCP) pogledajte na adresi <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (BASIC UDI-DI: 8719266QS-S001Z8).

7. KONTRAINDIKACIJE

Ne postoje kontraindikacije za QuiremScout™.

8. NUSPOJAVE

Na osnovu izvršenih kliničkih studija, utvrđen je sledeći profil nuspojava za QuiremScout™:

- Kliničke nuspojave 1. i 2. stepena primećene nakon postupka SIRT sa upotrebom QuiremScout™ kod >10% pacijenata su: bol u leđima.
- Kliničke nuspojave 3. i 4. stepena primećene nakon postupka SIRT sa upotrebom QuiremScout™ kod >1–10% pacijenata su: bol u leđima, bol u stomaku.
- Nisu prijavljene nuspojave 5. stepena. Nisu prijavljeni laboratorijski događaji.

9. UPOZORENJA

Nije utvrđena nijedna opasnost koja zahteva upozorenje.

10. MERE PREDOSTROŽNOSTI

Ovaj proizvod je radioaktivan. Prilikom rukovanja ovim medicinskim sredstvom moraju se poštovati lokalni propisi.

11. HEMIJSKI SASTAV

Mikrosfere sadrže poli (L-mlečnu kiselinu), acetilaceton i holmijum hlorid. Vodeni suspenzijski pufer sadrži natrijum dihidrogen fosfat, di-natrijum hidrogen fosfat, poloksamer 188 i vodu za ubrizgavanje.

12. PRIPREMA

Preporučuje se da se sprovedu sledeći testovi pre primene QuiremScout™:

- Angiogram jetre za utvrđivanje arterijske anatomije jetre.
- Serološki testovi rada jetre za utvrđivanje obima oštećenja rada jetre.

! Napomena ! Nisu utvrđene bezbednost i efikasnost ovog medicinskog sredstva kod trudnica, dojilja ili dece (<18 godina).

12.1. IZRAČUNAVANJE AKTIVNOSTI

Standardna porudžbina doze sredstva QuiremScout™ sastoji se od dve bočice sa ukupnom aktivnošću od 250 MBq podeljenom u odnosu od 1/3 (80 MBq) i 2/3 (170 MBq).

Porudžbina doze sredstva QuiremScout™ se može i prilagoditi naručivanjem jedne bočice ili više (do tri) bočica koje će se podeliti između više pozicija za ubrizgavanje po ciljnom volumenu jetre.

U slučaju prilagođavanja, izračunajte udeo po bočici (Fr_i) tako što ćete podeliti ciljni volumen jetre za svaku bočicu (V_i) ukupnim ciljnim volumenom jetre (V_{total}), npr:

$$Fr_i = V_i / V_{total}$$

U skladu sa tim, zbir svih udela bi trebalo da bude jednak sa 1, npr.:

$$\sum Fr_i = 1.$$

Pomnožite različite udele sa maksimalnom ukupnom dozom od 250 MBq.

13. UPUTSTVO ZA UPOTREBU

13.1. PREDSTAVLJANJE I SKLADIŠTENJE

Priprema se može obaviti u bolničkoj ustanovi za rukovanje radioaktivnim materijalom (npr. laboratorija nuklearne medicine) ili u bolničkoj ustanovi (npr. specijalističkoj ustanovi za angiografiju) koja ima odobrenje za procedure primene QuiremSpheres™ i/ili QuiremScout™.

! Predostrožnost ! Proizvod je radioaktivan. Prilikom rukovanja ovim medicinskim sredstvom moraju se poštovati lokalni propisi.

QuiremScout™ se isporučuje u suspenziji kao standardnoj dozi u jednoj V-bočici sa zatvaračem ili se deli u više (do tri) V-bočica. Detalji o datumu kalibracije, aktivnosti pri kalibraciji i roku trajanja su naznačeni na nalepnici pakovanja. Medicinsko sredstvo je sterilno i obrađeno je upotrebom aseptičnih tehnika. Svaka V-bočica se isporučuje u olovnom kontejneru, upakovanom u transportnu kutiju tipa A. Bočica i njen sadržaj treba da se skladište u transportnom kontejneru na sobnoj temperaturi (15–25 °C, 59–77 °F) do upotrebe.

! Napomena ! Kada primite QuiremScout™, proverite da li na pakovanju postoje oštećenja. Ako su V-bočica ili pakovanje oštećeni, nemojte koristiti proizvod.

! Napomena ! QuiremScout™ je namenjen za upotrebu samo na jednom pacijentu.

! Napomena ! Nemojte koristiti proizvod nakon datuma i vremena roka trajanja, koji su navedeni na nalepnici proizvoda.

Pre upotrebe sredstva QuiremScout™, proverite aktivnost primljenih bočica upotrebom kalibrisanih komora ili dozimetra.

13.2. PRATEĆA MEDICINSKA SREDSTVA I OPREMA

Obavezna je upotreba QuiremSpheres™ seta za isporuku (QS-D001) za prenos sredstva QuiremScout™ od V-bočice pacijenta do katetera pacijenta.

Obavezna je upotreba QuiremSpheres™ kompleta za kupca (QS-C001) kao sredstva za zaštitu od neželjene radijacije tokom postupka primene QuiremScout™.

Preporučuje se upotreba mikrokatereta unutrašnjeg prečnika od najmanje 0,65 mm. Ako se koristi kateter manjeg unutrašnjeg prečnika, očekuje se manja brzina protoka tokom procesa primene (Poglavlje 12.4). Manja brzina protoka:

- dovodi do većeg porasta nivoa tečnosti u V-bočici za čiju normalizaciju je potrebno više vremena. Zbog toga, sačekajte dovoljno vremena da se nivo tečnosti u V-bočici normalizuje pre prelaska sa jednog na drugi ciklus primene.
- može da dovede do većeg zadržavanja mikrosfera u QuiremSpheres™ setu za isporuku i mikrokateretu.

! Napomena ! Ako ne sačekate dovoljno između ciklusa primene da se nivo tečnosti u V-bočici normalizuje, to može da dovede do prekomernog pritiska u V-bočici, što posledično može izazvati curenje septuma na vrhu bočice i pad pritiska.

13.3. RADIOLOŠKO POSTAVLJANJE KATETERA

Za transarterijsku implantaciju sredstva QuiremScout™ kateter se postavlja preko femoralne ili radijalne arterije uz pomoć rendgenskog navođenja. Ovo sme da obavlja samo obučeni interventni radiolog.

Upotrebom standardnih tehnika, postavite mikrokateter u hepaticnu arteriju (zajedničku, desnu, levu ili neku od ostalih ogranaka koji vode do jetre). Interventni radiolog mora biti upoznat sa čestim arterijskim varijacijama u dotoku krvi do jetre i od jetre do okolnih organa. Treba preduzeti sve da se mikrosfere isporuče u hepaticne arterije tako da se primene samo na ciljnu oblast u jetri. Ako se tumori ograniče na jedan režanj ili (pod)segment jetre, kateter može da se uvede selektivno u arteriju koja snabdeva ciljni režanj ili (pod)segment.

13.4. PRIMENA SREDSTVA QUIREMSCOUT™

Primena sredstva QuiremScout™ mora da se obavi u bolničkoj ustanovi (npr. prostoriji za angiografiju) koja ima odobrenje za postupak primene QuiremSpheres™ i QuiremScout™.

Prošireni i ilustrovani opis pripreme i obavljanja postupka primene QuiremScout™ pogledajte u Proceduri ručne primene (LC-80072) i uputstvu za upotrebu QuiremSpheres™ seta za isporuku (LC-80076). Ova uputstva treba pročitati i razumeti u celosti pre upotrebe.

Za primenu QuiremScout™ važe sledeće preporuke

- Isporuka sredstva QuiremScout™ u hepaticnu arteriju mora da se obavi polako (0,1 ml po potisku u sekundi) pomoću fiziološkog rastvora (0,9% NaCl). Brza isporuka može da izazove refluks.
- Tokom postupka isporuke, kateter treba ispirati fiziološkim rastvorom (0,9% NaCl) pri redovnim intervalima kako bi se sprečilo začepljenje.
- Redovno proveravajte vrh katetera da biste se uverili da i dalje stoji na planiranom položaju tokom postupka primene.

13.5. ODLAGANJE RADIOAKTIVNOG OTPADA

QuiremScout™ V-bočica, QuiremSpheres™ set za isporuku, (mikro)kateteri i ostali materijali za jednokratnu upotrebu će sadržati malu dozu ostataka mikrosfera i zahtevaju praćenje njihove radioaktivnosti. Ove artikle treba odložiti na otpad u skladu sa lokalnim procedurama. To može uključiti skladištenje do završetka radioaktivnog raspada pre odlaganja na otpad putem uobičajenog sistema za otpad u ustanovi. Sva odeća i hirurška oprema mora se proveriti na kraju svakog postupka. Kontaminirane artikle treba spakovati, označiti i vratiti odeljenju medicinske fizike ili na drugo predviđeno mesto gde će se završiti radioaktivni raspad, nakon čega će biti bezbedni za pranje ili odlaganje na otpad.

14. PROCENA PRIMENE

Procena in-vivo QuiremScout™ distribucije za ocenu šanta pluća, dodatnog hepatickog taloženja i intrahepaticne distribucije može da se izvrši putem gama scintigrafije ili jedno-fotonske kompjuterizovane tomografije (SPECT). Kako bi se obezbedila odgovarajuća detekcija fotona, preporučuje se da se snimanje izvrši istog dana kada i ubrizgavanje.

15. BEZBEDNOST U SNIMANJU MAGNETNOM REZONANCOM (MRI)

Neklinička ispitivanja su pokazala da su mikrosfere Holmium-166 kompanije QuiremScout™ uslov za MR. Pacijent ovim uređajem može biti bezbedno skeniran pod uslovima prikazanim u Tabeli 1. Ako ti uslovi nisu ispunjeni to može naneti štetu pacijentu. Dodatne informacije o MRI bezbednosti mogu se zatražiti preko info.quirem@terumo-europe.com.

Tabela 1 – Uslovi za MR skeniranje



Uslovno bezbedno za MR

Parametar	Uslov za upotrebu / informacije
Jačina statičkog magnetnog polja (B_0)	1,5 T, 3 T
Orijentacija statičkog magnetnog polja (B_0)	Horizontalni, cilindrični otvor
Maksimalni prostorni gradijent (SFG)	9 T/m (900 gaus/cm)
RF polarizacija	Kružno polarizovano (CP)
RF kalem za prenos	Može se koristiti bilo koji RF kalem za prenos.
RF kalem za primanje	Može se koristiti bilo koji RF kalem za primanje.
Režimi rada ili ograničenja MR sistema (RF)	Normalni režim rada
Maksimalni SAR za celo telo	2 W/kg (normalni režim rada)
Maksimalni SAR za glavu	3,2 W/kg (normalni režim rada)
$B1^+_{rms}$	Nema maksimalnog $B1^+_{rms}$
Trajanje skeniranja	Prosečan SAR za celo telo od 2 W/kg tokom 60 minuta neprekidnog RF (sekvenca ili uzastopna serije/skeniranje bez prekida) nakon čega sledi period hlađenja od 15 minuta.
Vidljive nesavršenosti MR snimka	Prisustvo ovog implanta može dovesti do vidljivih nesavršenosti snimka. Možda će biti potrebna određena manipulacija parametrima skeniranja kako bi se kompenzovala te nesavršenosti.

16. PRIJAVLJIVANJE INCIDENATA

Ako dođe do incidenta u vezi sa upotrebom sredstva QuiremScout™, prijavite to kompaniji Quirem Medical B.V.: info.quirem@terumo-europe.com. Ako dođe do ozbiljnog incidenta u vezi sa upotrebom sredstva QuiremScout™, prijavite to kompaniji Quirem Medical B.V i nadležnoj ustanovi države članice u kojoj se korisnik ili pacijent nalazi.

17. BEZBEDNOST USLED ZRAČENJA

Postupci pripreme i primene moraju se smatrati potencijalno ozbiljnom radiološkom opasnošću po kliničko osoblje. Neophodno je poštovanje lokalne regulative i smernica za higijenu po pitanju pripreme, primene mikrosfera, odlaganja otpada i nege nakon implantacije.

U svakom trenutku treba imati na umu principe radijacione higijene. Ukratko, to znači da doza izlaganja kliničkog osoblja, osoblja koje obavlja negu i nepredviđena doza izlaganja pacijenta treba da bude što je niže moguća (ALARA) uzimajući u obzir sledeće aspekte:

- **VREME** – Svedite vreme izlaganja na minimum.
- **UDALJENOST** – Povećajte rastojanje između izvora zračenja i tela / ekstremiteta tela što je više moguće.
- **ZAŠTITA** – Preduzmite odgovarajuće mere zaštite.

U slučaju radioaktivne kontaminacije osoblja, opreme ili prostorije za tretman (ili sumnje na kontaminaciju):

- utvrdite obim radioaktivne kontaminacije merenjem emisija gama fotona holmijuma-166 odgovarajućim ručnim detektorom zračenja;
- pridržavajte se važećih lokalnih smernica o čišćenju ili karantinu kontaminiranih površina.

PRILOG I – KOREKCIJA RASPADA


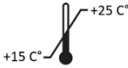













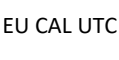




Vreme fizičkog poluraspada holmijuma-166 je 26,8 sati. Da bi se korigovalo vreme fizičkog raspada ovog radionuklida, frakcije koje preostaju pri izabranim intervalima nakon trenutka kalibracije prikazuje **Tabela 2**.

Referentno vreme mora biti u lokalnom vremenu korisnika pre korekcije vremena raspada.

Tabela 2 – Tabela fizičkog raspada holmijuma-166. Vreme poluraspada: 26,8 sati

Sati	Preostali udeo	Sati	Preostali udeo
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (2. dan)	0,289
7	0,834	72 (3. dan)	0,155
8	0,813	96 (4. dan)	0,083

PRILOG II – OBJAŠNENJE SIMBOLA

	Proizvođač		Ograničenje temperature		Upotrebiti pre datuma
	Datum proizvodnje		Oprez, sadrži radioaktivni materijal		Ova strana gore
	Serijski broj		Referentni kôd proizvoda		Držati daleko od sunčeve svetlosti
	Indikator sterilne barijere		Sterilisano tehnikom aseptične obrade		Čuvati na suvom
	Indikacija medicinskog sredstva		Jedinstveni identifikator medicinskog sredstva		Ne koristiti ako je pakovanje oštećeno ili otvoreno
	Evropska usaglašenost		Evropsko vreme kalibracije UTC		Ograničenje slaganja je tri kutije
	Samo za upotrebu na jednom pacijentu		Etikete za odlepljivanje sa obe strane		Lomljivi sadržaj
	Pogledajte uputstvo za upotrebu		Uslovno bezbedno za MR		

SV

LC-80061 [05], utfärdandedatum: 2024-10-18, datum för CE-utgivning: 2023-04-04

QuiremScout™



Quirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
Nederländerna
www.quirem.com

1. ENHETSBESKRIVNING

QuiremScout™ består av en liten dos av biokompatibla mikrosfärer av poly-L-mjölksyra (PLLA) som innehåller holmium-166 i en 2 ml suspensionsbuffert. Standarddosen innehåller cirka 3 miljoner mikrosfärer med en maximal total aktivitet på 250 MBq vid planerad tidpunkt för administrering. Mikrosfärerna har en genomsnittlig diameter på 25–35 mikrometer. Holmium-166 är en betastrålande isotop för terapeutiskt bruk. Betapartiklarnas maximala energi är 1,85 MeV (50,0 %) och 1,77 MeV (48,7 %). Maximalt avstånd för de utstrålade betapartiklarna i vävnad är 8,7 mm med ett genomsnitt på 2,5 mm. Dessutom avger holmium-166 primära gammafotoner med en energi på 81 KeV (6,7 %). Halveringstiden för holmium-166 är 26,8 timmar, vilket innebär att mer än 90 % av strålningen tillförs inom de första fyra dagarna efter administreringsförfarandet. QuiremScout™ är ett permanent implantat.

QuiremScout™ administreras in i leverartären via en mikrokater. QuiremScout™ fördelas icke-likformigt i levern. Det beror huvudsakligen på skillnader i leverartärens flöde till tumören/tumörerna och till icke-tumörvävnad i levern, vaskulariteten mellan tumör- och icke-tumörvävnad i levern samt tumörstorlek. Mikrosfärerna kan visualiseras in vivo med SPECT.

2. AVSETT SYFTE

QuiremScout™ är avsedd för utvärdering av lungshunt, extrahepatisk avsättning och intrahepatisk fördelning av mikrosfärer som injiceras i leverartären hos patienter som är lämpliga för SIRT.

3. AVSEDD ANVÄNDARE

Avsedd användare av QuiremScout™ omfattar yrkespersoner inom nuklearmedicin och interventionell radiologi.

Endast avsedda användare och annan klinisk personal som har slutfört utbildningsprogrammet för QuiremSpheres™ har behörighet att beställa, hantera och/eller implantera QuiremScout™ holmium-166-mikrosfärer.

4. INDIKATIONER FÖR ANVÄNDNING

QuiremScout™ är indicerad för patienter som övervägs för SIRT av levertumörer.

5. KLINISK FÖRDEL

Baserat på den kliniska utvärderingen av QuiremScout™ identifieras följande fördelar:

- Utvärdering av intra- och extrahepatiska avsättningar av intraarteriellt injicerade mikrosfärer, inklusive shuntning av lungorna (patientnytta).
- Stödja välgrundat beslutsfattande om den förväntade säkerheten och effekten av behandlingen med QuiremSpheres™ (patientnytta).

6. SAMMANFATTNING AV SÄKERHET OCH KLINISK PRESTANDA

Sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda (SSCP) finns på <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (BASIC UDI-DI: 8719266QS-S001Z8).

7. KONTRAIKATIONER

Det finns inga kontraindikationer för QuiremScout™.

8. BIVERKNINGAR

Baserat på de slutförda kliniska studierna fastställdes följande biverkningsprofil för QuiremScout™:

- Kliniska biverkningar av grad 1 och 2 som observerades efter SIRT med QuiremScout™ hos > 10 % av patienterna är: ryggsmärta.
- Kliniska biverkningar av grad 3 och 4 som observerades efter SIRT med QuiremScout™ hos > 1–10 % av patienterna är: ryggsmärta och buksmärta.
- Inga biverkningar av grad 5 har rapporterats. Inga laboratoriehändelser har rapporterats.

9. VARNINGAR

Ingen fara har identifierats som kräver en varning.

10. FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

Produkten är radioaktiv. Lokala förordningar måste följas vid hantering av denna produkt.

11. KEMISK SAMMANSÄTTNING

Mikrosfärerna innehåller poly-(L-mjölksyra), acetylaceton och holmiumklorid. Den vattenhaltiga suspensionsbufferten innehåller natriumdivätefosfat, dinatriumvätefosfat, poloxamer 188 och vatten för injektionsvätskor.

12. FÖRBEREDELSE

Det rekommenderas att följande tester utförs före administrering av QuiremScout™:

- Kärldröntgen av levern för att fastställa leverns arteriella anatomi.
- Serologiska tester av leverfunktionen för att fastställa i hur stor utsträckning leverfunktionen har skadats.

! Obs ! Säkerhet och effekt för produkten hos gravida kvinnor, ammande mödrar och barn har inte fastställts.

12.1. BERÄKNING AV AKTIVITET

En standarddosering för QuiremScout™ består av två injektionsflaskor med den totala aktiviteten på 250 MBq delat i förhållande till 1/3 (80 MBq) och 2/3 (170 MBq).

Doseringen för QuiremScout™ kan även anpassas genom att en injektionsflaska eller flera (upp till tre) injektionsflaskor delas upp mellan flera injektionspositioner per mållevervolym.

Vid anpassning beräknas fraktionen per injektionsflaska (Fr_i) genom att dividera mållevervolymen för varje injektionsflaska (V_i) med den totala mållevervolymen (V_{total}), d.v.s.:

$$Fr_i = V_i/V_{total}$$

Följaktligen ska alla summerade fraktioner vara lika med 1, d.v.s.:

$$\sum Fr_i = 1.$$

Multiplitera de olika fraktionerna gånger den maximala totaldosen på 250 MBq.

13. BRUKSANVISNING

13.1. PRESENTATION OCH FÖRVARING

Följande steg kan antingen utföras på en sjukvårdsinrättning för hantering av radioaktiva material (t.ex. ett nuklearmedicinskt laboratorium) eller en sjukvårdsinrättning (t.ex. ett angiografirum) som har godkänts för administreringsförfarandet för QuiremSpheres™ och/eller QuiremScout™.

! Försiktighet ! Produkten är radioaktiv. Lokala förordningar måste följas vid hantering av denna produkt.

QuiremScout™ levereras i suspension som standarddos i en enkelförsluten V-injektionsflaska eller delas upp över flera (upp till tre) V-injektionsflaskor. Uppgifter om kalibreringsdatum, aktivitet vid kalibrering och utgångsinformation står på förpackningens etiketter. Produkten är steril och har bearbetats med aseptisk teknik. Den/de V-formade injektionsflaskan/-flaskorna levereras i en blybehållare förpackad i en transportlåda av typ A. Injektionsflaskan och dess innehåll ska förvaras i transportbehållaren i rumstemperatur (15–25 °C, 59–77 °F) fram till användning.

! Obs ! Vid mottagande av QuiremScout™ ska du kontrollera att förpackningen är hel. Använd inte produkten om V-injektionsflaskan eller förpackningen är skadad.

! Obs ! QuiremScout™ ska endast användas på en patient.

! Obs ! Använd inte produkten efter utgångsdatumet och den tid som anges på produktetiketten.

Kontrollera de mottagna injektionsflaskornas aktivitet med hjälp av en kalibrerad joniseringskammare eller dosimeter innan du använder QuiremScout™.

13.2. UTRUSTNING OCH TILLBEHÖR

Det är obligatoriskt att använda QuiremSpheres™-införingsset (QS-D001) för överföring av QuiremScout™ från patientens V-injektionsflaska till patientkatetern.

Det är obligatoriskt att använda QuiremSpheres™-kundsats (QS-C001) för att skydda mot oavsiktlig strålning under administreringsförfarandet för QuiremScout™.

En mikrokateter med en innerdiameter på minst 0,65 mm rekommenderas. Om en kateter med mindre innerdiameter används förväntas en lägre flödes hastighet under administreringsprocessen (kapitel 12.4). En lägre flödes hastighet:

- leder till en högre vätskenivåstegring i V-injektionsflaskan som behöver längre tid för att normaliseras. Beräkna därför tillräckligt med tid så att vätskenivån i V-injektionsflaskan kan normaliseras innan du växlar mellan administreringscyklerna.
- kan leda till högre retention av mikrosfärer i QuiremSpheres™-införingsset och mikrokateter.

! Obs ! Underlåtelse att beräkna tillräckligt med tid mellan administreringscyklerna för att normalisera vätskenivån i V-injektionsflaskan kan resultera i alltför stort tryck i V-injektionsflaskan, vilket i slutänden leder till septumläckage och förlust av tryck.

13.3. RADIOLOGISK PLACERING AV KATETER

För transarteriell implantation av QuiremScout™ förs en kateter in antingen via lårbens- eller strålbensartären under röntgenvägledning. Detta ska endast göras av en utbildad interventionell radiolog.

Placera en mikrokateter i leverartären (gemensam, höger, vänster eller någon av de andra förgreningarna till levern) med hjälp av standardteknik. Den interventionella radiologen måste vara bekant med de frekventa arteriella variationerna i blodförsörjningen till levern och från levern till de omgivande organen. Allt ska göras för att försöka administrera mikrosfärerna in i leverartärerna på ett sådant sätt att strålningen endast administreras i leverns målområde. Om tumörerna är begränsade till en lob eller (under)segmentet i levern kan katetern selektivt föras in i artären som försörjer målloben eller (under)segmentet.

13.4. ADMINISTRERING AV QUIREMSCOUT™

Administrering av QuiremScout™ ska utföras på en sjukvårdsinrättning (t.ex. ett angiografirum) som godkänts för administreringsförfarandet för QuiremSpheres™ och QuiremScout™.

En utökad och illustrerad beskrivning av beredning och genomförande av QuiremScout™-administreringsförfarandet finns i det manuella administreringsförfarandet (LC-80072) och bruksanvisningen för QuiremSpheres™-införingsset (LC-80076). Läs och se till att du förstår dessa instruktioner i sin helhet före användning.

Följande rekommendationer gäller för administrering av QuiremScout™

- Tillförseln av QuiremScout™ in i leverartären måste utföras långsamt (0,1 ml per tryck per sekund) med koksaltlösning (0,9 % NaCl). Snabb tillförsel kan orsaka återflöde.
- Under administreringen ska katetern spolats med koksaltlösning (0,9 % NaCl) vid regelbundna intervaller för att förhindra igensättning.
- Kontrollera kateterspetsen med jämna mellanrum för att försäkra dig om att den sitter kvar i tänkt position under hela administreringsförfarandet.

13.5. KASSERING AV RADIOAKTIVT AVFALL

QuiremScout™-V-injektionsflaska, QuiremSpheres™-införingsset, (mikro)katetrar och andra engångsartiklar kommer att innehålla små restmängder av mikrosfärer och ska kontrolleras för förekomst av radioaktivitet. Dessa artiklar ska kasseras enligt lokala bestämmelser. Det kan innebära lagring för sönderfall före kassering med standardmässig avfallshantering. Alla skyddskläder och kirurgisk utrustning ska kontrolleras efter varje förfarande. Kontaminerade artiklar ska läggas i påse, märkas och skickas till en avdelning för medicinsk strålningsfysik eller en annan inrättning för lagring av radioaktivt avfall tills artiklarna är säkra att rengöras/tvättas eller kasseras.

14. ADMINISTRERINGSUTVÄRDERING

Bedömning av in vivo-fördelningen av QuiremScout™ för utvärdering av lungshunt, avsättningen utanför levern och fördelningen i levern kan göras med hjälp av gammaskintigrafi eller SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography). För att garantera tillräcklig fotonetektering rekommenderas att avbildning utförs samma dag som injektionen.

15. SÄKERHET VID MAGNETISK RESONANSTOMOGRAFI (MRT-SÄKERHET)

Icke-kliniska tester har visat att Holmium-166-mikrosfärer av QuiremScout™ är MR-villkorliga. En patient med denna enhet kan skannas säkert under de förhållanden som visas i tabell 1. Underlåtenhet att följa dessa villkor kan leda till skada för patienten. Ytterligare information om MRT-säkerhet kan begäras via info.quirem@terumo-europe.com.

Tabell 1 – MR-skanningsförhållanden



MR-villkorlig

Parameter	Användarvillkor/information
Statisk magnetfältstyrka (B_0)	1,5 T, 3 T
Orientering av statiskt magnetfält (B_0)	Horisontell, cylindrisk borrhning
Maximal rumslig fältgradient	9 T/m (900 gauss/cm)
RF-polarisering	Cirkulär polariserad (CP)
RF-sändarspole	Vilken sändarspole som helst kan användas.
RF-mottagarspole	Vilken RF-mottagarspole som helst kan användas.
Driftlägen eller begränsningar för MR-system (RF)	Normalt driftläge
Maximalt helkropps-SAR	2 W/kg (normalt driftläge)
Maximalt SAR för huvud	3,2 W/kg (normalt driftläge)
$B1^+_{rms}$	Inget maximalt $B1^+_{rms}$
Skanningslängd	2 W/kg medelvärde för helkropps-SAR under 60 minuters kontinuerlig RF (en sekvens eller på varandra följande serier/skanning utan pauser) följt av en avsvälningstid på 15 minuter.
MR-bildartefakter	Förekomsten av detta implantat kan producera bildartefakter. Viss manipulering av skanningsparametrar kan behövas för att kompensera för artefakterna.

16. RAPPORTERING AV INCIDENTER

Om en allvarlig incident relaterad till QuiremScout™ inträffar, rapportera denna incident till Quirem Medical B.V.: info.quirem@terumo-europe.com. Om en *allvarlig* incident relaterad till QuiremScout™ inträffar, rapportera denna incident till Quirem Medical B.V. och behörig myndighet i den medlemsstat där användaren eller patienten är etablerad.

17. STRÅLNINGSSÄKERHET

Förberedelse- och administreringsförfarandet måste hanteras som en potentiellt allvarlig strålningsrisk för den kliniska personalen. Gällande regelverk och lokala riktlinjer för strålningshantering ska följas med avseende på förberedelse, administrering av mikrosfärer, avfallshantering och vård efter implantation.

Hänsyn bör alltid tas till strålskyddsprinciperna. Det betyder kort sagt att dosexponering för klinisk personal, sjukvårdspersonal och oavsiktlig dosexponering för patienten ska vara "så låg som rimligtvis är möjligt" (ALARA) utifrån följande aspekter:

- **TID** – minimera exponeringstiden.
- **AVSTÅND** – öka avståndet mellan strålningskällan och kroppen/extremiteterna så mycket som möjligt.
- **AVSKÄRMNING** – vidta lämpliga åtgärder för avskärmning.

I händelse av (misstänkt) radioaktiv kontaminering av personal, utrustning eller behandlingsrum:

- Fastställ den radioaktiva kontamineringens omfattning genom att mäta gammafotonstrålningen från holmium-166 med en lämplig handhållen strålningsdetektor.
- Följ gällande lokala riktlinjer för rengöring eller karantän av kontaminerad yta/kontaminerade ytor.

BILAGA I – KORRIGERING FÖR SÖNDERFALL


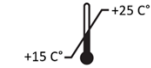




















Den fysiska halveringstiden för holmium-166 är 26,8 timmar. För att korrigera för denna radionuklids fysiska sönderfall visas de fraktioner som återstår vid utvalda intervaller efter kalibreringstiden i **Tabell 2**.

Referenstiden måste vara i användarens lokaltid innan korrigering för sönderfall görs.

Tabell 2 – Tabell över fysiskt sönderfall för holmium-166. Halveringstid: 26,8 timmar

Timmar	Återstående fraktion	Timmar	Återstående fraktion
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (dag 2)	0,289
7	0,834	72 (dag 3)	0,155
8	0,813	96 (dag 4)	0,083

BILAGA II – SYMBOLFÖRKLARING

	Tillverkare		Temperaturgräns		Utgångsdatum
	Tillverkningsdatum		Varning, innehåller radioaktivt material		Denna sida upp
	Serienummer		Produktreferenskod		Förvara skyddat mot solljus
	Indikation för sterilbarriär		Steriliserad med aseptiska tekniker		Förvara på en torr plats
	Indikation för medicinteknisk produkt		Unik enhetsidentifierare		Använd inte produkten om förpackningen har skadats eller öppnats
	CE-märkning	EU CAL UTC	Europeisk tid (UTC) för kalibrering		Staplingsgränsen är tre lådor
	Endast avsedd att användas på en patient		Avdragbara etiketter på båda sidor		Ömtåligt innehåll
	Se bruksanvisningen		MR-villkorlig		

TR

LC-80061 [05], düzenlenme tarihi: 2024-10-18, CE düzenlenme tarihi: 2023-04-04

QuiremScout™
CE 0344



Quirem Medical B.V.
Zutphenseweg 55
7418 AH Deventer
Hollanda
www.quirem.com

1. CİHAZ TANIMI

QuiremScout™ 2 mL'lik bir süspansiyon tamponunda holmiyum-166 içeren küçük bir dozda biyouyumlu poli-L-laktik asit (PLLA) mikrokürelerinden oluşur. Standart doz, planlanan uygulama anında maksimum toplam aktivitesi 250 MBq olan yaklaşık 3 milyon mikroküre içerir. Mikrokürelerin ortalama çapı 25-35 mikrometredir. Holmiyum-166, terapi amaçlı kullanıma yönelik beta ışını yayan bir izotoptur. Beta partiküllerinin maksimum enerjisi 1,85 MeV (%50,0) ve 1,77 MeV'dir (%48,7). Dokuda yayılan beta ışını partiküllerinin maksimum aralığı 8,7 mm olup, ortalama olarak 2,5 mm'dir. Ayrıca holmiyum-166, 81 KeV (%6,7) enerji ile birincil gama fotonları yayar. Holmiyum-166'nın yarılanma ömrü 26,8 saattir. Bu da radyasyonun %90'ından fazlasının uygulama prosedürünü takip eden ilk 4 gün içinde verildiği anlamına gelmektedir. QuiremScout™ kalıcı bir implanttır.

QuiremScout™ bir mikro-kateter aracılığıyla hepatic artere uygulanır. QuiremScout™ karaciğer içine eşit olmayan şekilde dağılacaktır. Bunun başlıca nedeni, tümörlü ve tümörsüz karaciğer dokusuna hepatic arteriyel akım, tümörlü ve tümörsüz karaciğer dokusu arasındaki vaskülarite oranı ve tümör boyutundaki farklardır. Mikroküreler SPECT ile in-vivo olarak görüntülenebilir.

2. KULLANIM AMACI

QuiremScout™, SIRT için uygun hastalarda hepatic artere enjekte edilen mikrokürelerin akciğer şantını, ekstrahepatik birikimini ve intrahepatik dağılımını değerlendirmek için tasarlanmıştır.

3. HEDEF KULLANICILAR

QuiremScout™'un hedef kullanıcıları arasında nükleer tıp ve girişimsel radyoloji uzmanları yer almaktadır.

Yalnızca QuiremSpheres™ eğitim programını tamamlamış olan hedef kullanıcılar ve diğer klinik personel, QuiremScout™ Holmiyum-166 mikrokürelerini sipariş etme, kullanma ve/veya implante etme yetkisine sahiptir.

4. KULLANIM ENDİKASYONLARI

QuiremScout™ karaciğer tümörlerinin SIRT tedavisi yapılması düşünülen hastalarda endikedir.

5. KLİNİK FAYDA

QuiremScout™'un Klinik Değerlendirmesine dayanarak aşağıdaki faydalar tanımlanmıştır:

- Akciğer şantı (hasta yararı) dahil olmak üzere intra-arteriyel olarak enjekte edilen mikrokürelerin intra ve ekstrahepatik birikimlerinin değerlendirilmesi.
- QuiremSpheres™ tedavisinin beklenen güvenliliği ve etkililiği (hasta yararı) hakkında bilgiye dayalı karar vermenin desteklenmesi.

6. GÜVENLİLİK VE KLİNİK PERFORMANS ÖZETİ

Güvenlilik ve klinik performans özeti (SSCP) için lütfen <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> sitesini ziyaret edin (BASIC UDI-DI: 8719266QS-S001Z8).

7. KONTRENDİKASYONLAR

QuiremScout™ için herhangi bir kontrendikasyon yoktur.

8. ADVERS OLAYLAR

Tamamlanmış klinik çalışmalara dayanarak, QuiremScout™ için aşağıdaki advers olay profili oluşturulmuştur:

- QuiremScout™ ile SIRT sonrasında hastaların >%10'unda gözlemlenen 1. ve 2. derece klinik advers olay sırt ağrısıdır.
- QuiremScout™ ile SIRT sonrasında hastaların >%1-10'unda gözlemlenen 3. ve 4. klinik advers olaylar sırt ağrısı ve karın ağrısıdır.
- Herhangi bir 5. derece advers olay bildirilmemiştir. Hiçbir laboratuvar olayı bildirilmemiştir.

9. UYARILAR

Uyarı gerektiren herhangi bir tehlike tespit edilmemiştir.

10. ÖNLEMLER

Bu ürün radyoaktiftir. Bu cihazın kullanımı sırasında yerel düzenlemelere uyulmalıdır.

11. KİMYASAL BİLEŞİM

Mikroküreler poli (L-laktik asit), asetilaseton ve holmiyum klorür içerir. Sulu süspansiyon tamponu sodyum dihidrojen fosfat, di-sodyum hidrojen fosfat, poloksamer 188 ve enjeksiyonluk su içerir.

12. HAZIRLIK

QuiremScout™ uygulamasından önce aşağıda belirtilen testlerin yapılması önerilir:

- Karaciğerin arter anatomisini belirlemeye yönelik hepatik anjiyogram.
- Karaciğer fonksiyonu hasarının boyutunu belirlemeye yönelik serolojik karaciğer fonksiyonu testleri.

! Not ! Bu cihazın gebe kadınlarda, emziren annelerde veya çocuklardaki (<18 yaş) güvenliliği ve etkililiği henüz belirlenmemiştir.

12.1. AKTİVİTE HESAPLAMA

Standart bir QuiremScout™ doz siparişi, 1/3 (80 MBq) ve 2/3 (170 MBq) oranında bölünmüş toplam aktivitesi 250 MBq olan iki flakondan oluşur.

QuiremScout™ doz siparişi, hedeflenen karaciğer hacmi başına çoklu enjeksiyon pozisyonlarına bölünecek tek bir flakon veya çoklu (en fazla üç) flakon sipariş edilerek de özelleştirilebilir.

Özelleştirme durumunda, her flakon için hedeflenen karaciğer hacmini (V_i) toplam hedeflenen karaciğer hacmine bölerek (V_{total}) flakon başına fraksiyonu (Fr_i) hesaplayın, yani:

$$Fr_i = V_i / V_{total}$$

Sonuç olarak bütün fraksiyonların toplamı 1'e eşit olmalıdır, yani:

$$\sum Fr_i = 1.$$

Farklı fraksiyonları maksimum toplam doz olan 250 MBq ile çarpın.

13. KULLANIM TALİMATLARI

13.1. SUNUM VE SAKLAMA

Hazırlık, QuiremSpheres™ ve/veya QuiremScout™ uygulama prosedürü için onaylanmış bir hastane bölümünde (örn. bir anjiyo odasında) veya radyoaktif maddelerin ele alındığı bir hastane bölümünde (örn. bir nükleer tıp laboratuvarında) gerçekleştirilebilir.

! Önlem ! Bu ürün radyoaktiftir. Bu cihazın kullanımı sırasında yerel düzenlemelere uyulmalıdır.

QuiremScout™ tek kapaklı bir V flakonunda bir standart doz olarak süspansiyon halinde sağlanır veya birden fazla (en fazla üç) V flakonuna bölünmüştür. Kalibrasyon tarihi, kalibrasyondaki aktivite ve son kullanma tarihi bilgileri ambalaj etiketlerinde belirtilir. Cihaz sterildir ve aseptik teknikler kullanılarak işlenmiştir. Her V flakon, A tipi taşıma kutusu içinde ambalajlanmış kurşun konteynerde gelir. Flakon ve içeriği, kullanılabildiği kadar oda sıcaklığında (15-25°C, 59-77°F) taşıma kabı içerisinde saklanmalıdır.

! Not ! QuiremScout™ teslim alındığında, ambalajda hasar olup olmadığı kontrol edilmelidir. V flakon veya ambalajı hasar görmüşse ürünü kullanmayın.

! Not ! QuiremScout™ yalnızca tek hastada kullanılmalıdır.

! Not ! Ürün etiketinde belirtilen son kullanma tarihi ve saatinden sonra ürünü kullanmayınız.

QuiremScout™ ürünü kullanmadan önce kalibre edilmiş gözlü hazne veya dozimetre kullanarak teslim alınan flakonların aktivite düzeyini doğrulayın.

13.2. ETKİLEŞİM CİHAZLARI & AKSESUARLAR

QuiremScout™'un hasta V flakonundan hasta kateterine transferi için QuiremSpheres™ Uygulama Setinin (QS-D001) kullanılması zorunludur.

QuiremScout™ uygulama prosedürü sırasında istenmeyen radyasyona karşı koruma aracı olarak QuiremSpheres™ Müşteri Kitinin (QS-C001) kullanılması zorunludur.

En az 0,65 mm iç çapa sahip bir mikro-kateterin kullanılması önerilmektedir. Daha küçük iç çaplı bir kateter kullanılırsa, uygulama işlemi sırasında daha düşük akış hızının olması beklenir (Bölüm 12.4). Daha düşük akış hızı:

- normale dönmesi için daha uzun zaman gerektiren, V flakonundaki sıvı seviyesinin daha hızlı yükselmesine yol açacaktır. Bu nedenle, uygulama döngüleri arasında geçiş yapmadan önce V flakonundaki sıvı seviyesinin normale dönmesi için yeterli süre bırakın.
- QuiremSpheres™ Uygulama Setinde ve mikro-kateterde mikrokürelerin daha fazla tutulmasına yol açabilir.

! Not ! V-flakonundaki sıvı seviyesinin normale dönmesi için uygulama döngüleri arasında yeterli süreye izin verilmemesi, V-flakonunda aşırı basınca neden olarak septal sızıntıya ve basınç kaybına yol açabilir.

13.3. KATETERİN RADYOLOJİK OLARAK YERLEŞTİRİLMESİ

QuiremScout™'un transarteriyel implantasyonu için kateter, röntgen kılavuzluğunda femoral veya radyal arterden yerleştirilir. Bu, yalnızca eğitimli bir girişimsel radyoloji uzmanı tarafından yapılmalıdır.

Standart teknikler kullanarak hepatic artere (karaciğerin ortak, sağ, sol veya diğer dallarından biri) mikro-kateter yerleştirilir. Girişimsel radyolog, karaciğere ve karaciğerden çevre organlara kan akışında sık görülen arteriyel değişimlere aşina olmalıdır. Mikrokürelerin sadece karaciğerin hedef bölgesine uygulanacağı şekilde mikrokürelerin hepatic arterlere verilmesine gayret edilmelidir. Tümörler karaciğerin bir lobu veya (alt) segmenti ile sınırlıysa, kateter hedef lobu veya (alt) segmenti besleyen artere seçici olarak yerleştirilebilir.

13.4. QUIREMSCOUT™'UN UYGULANMASI

QuiremScout™ uygulama işlemi, QuiremSpheres™ ve QuiremScout™ uygulama prosedürü için onaylanmış bir hastane bölümünde (örn. bir anjiyografi odasında) gerçekleştirilecektir.

QuiremScout™ uygulama prosedürünün hazırlanmasına ve yürütülmesine ilişkin genişletilmiş ve resimli bir açıklama için lütfen Manuel Uygulama Prosedürüne (LC-80072) ve QuiremSpheres™ Uygulama Setinin (LC-80076) kullanım talimatlarına bakın. Kullanmadan önce, bu talimatların tümünün okunması ve anlaşılması gerekir.

QuiremScout™ uygulaması için aşağıdaki öneriler geçerlidir.

- QuiremScout™, salin (%0,9 NaCl) kullanılarak hepatic artere yavaşça (atım başına saniyede 0,1 ml) uygulanmalıdır. Hızlı uygulama reflüye neden olabilir.
- Uygulama prosedürü sırasında kateter, tıkanmayı önlemek için düzenli aralıklarla salin (%0,9 NaCl) ile yıkanmalıdır.
- Kateter ucunun uygulama prosedürü süresince planlanan pozisyonda kalıp kalmadığından emin olmak için kateter ucunu düzenli olarak kontrol edin.

13.5. RADYOAKTİF ATIKLARIN İMHASI

QuiremScout™ V flakonu, QuiremSpheres™ uygulama seti, (mikro-)kateterler ve diğer tek kullanımlık malzemeler küçük miktarlarda mikroküre kalıntısı içereceği için radyoaktivite açısından kontrol edilmeleri gerekir. Bu öğeler yerel prosedürlere uygun olarak imha edilmelidir. Bu, rutin tesis atık sistemi üzerinden imha edilmeden önce bozunma amaçlı saklama sürecini içerebilir. Tüm önlükler ve cerrahi gereçler her prosedür sonunda izlenmelidir. Kontamine ürünler torbalara yerleştirilmeli, etiketlenmeli ve yıkanması veya imha edilmesi güvenli hale gelene kadar bozunma için tıbbi fizik bölümüne veya diğer özel alanlara götürülmelidir.

14. UYGULAMANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Akciğer şantı, ekstrahepatik birikim ve intrahepatik dağılımın değerlendirilmesi için in vivo QuiremScout™ dağılımı, gama sintigrafisi veya Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi (SPECT) aracılığıyla değerlendirilebilir. Yeterli foton tespitini sağlamak için görüntülemenin enjeksiyonla aynı gün içinde yapılması önerilir.

15. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRI) GÜVENLİĞİ

Klinik olmayan testler QuiremScout™ Holmium-166 Mikrokürelerinin MR Koşullu olduğunu göstermiştir. Bu cihaza sahip bir hasta, Tablo 1'de gösterilen koşullar altında güvenli bir şekilde taranabilir. Bu koşullara uyulmaması, hastanın zarar görmesine yol açabilir. MRI Güvenliği ile ilgili ek bilgiler info.quirem@terumo-europe.com adresinden talep edilebilir.

Tablo 1 – MR tarama koşulları



MR Koşullu

Parametre	Kullanım durumu / Bilgi
Statik Manyetik Alan Gücü (B ₀)	1.5 T, 3 T
Statik Manyetik Alan (B ₀) Yönü	Yatay, Silindirik Delik
Maksimum Uzamsal Alan Gradyanı (SFG)	9 T/m (900 Gauss/cm)
RF Polarizasyonu	Dairesel Polarize (CP)
RF İletim Bobini	Herhangi bir İletim RF bobini kullanılabilir.
RF Alıcı Bobini	Herhangi bir Alıcı RF bobini kullanılabilir.
MR Sistemi (RF) Çalışma Modları veya Kısıtlamaları	Normal Çalışma Modu
Maksimum Tüm Vücut SAR'ı	2 W/kg (Normal Çalışma Modu)
Maksimum Kafa SAR'ı	3,2 W/kg (Normal Çalışma Modu)
B1 ⁺ _{rms}	Maksimum B1 ⁺ _{rms} yok
Tarama Süresi	60 dakikalık sürekli RF (bir dizi veya arka arkaya seri/ara vermeden tarama) ve ardından 15 dakikalık soğuma süresi için 2 W/kg tüm vücut ortalama SAR'ı.
MR Görüntü Artefaktları	Bu implantın varlığı, görüntüde artefaktlar oluşturabilir. Artefaktları telafi etmek için tarama parametrelerinde bazı manipülasyonlar gerekebilir.

16. OLAYLARIN RAPORLANMASI

QuiremScout™ ile ilgili bir olay meydana gelirse bu olayı Quirem Medical B.V.'ye bildirin: info.quirem@terumo-europe.com.
QuiremScout™ ile ilgili *ciddi* bir olay meydana gelirse bu olayı Quirem Medical B.V.'ye ve kullanıcının veya hastanın yerleşik olduğu Üye Devletin Yetkili Makamına bildirin.

17. RADYASYON GÜVENLİLİĞİ

Hazırlama ve uygulama prosedürünün klinik personel için ciddi radyasyon tehlikesi oluşturabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Düzenleğin kurulması, mikrokürelerin uygulanması, atık imhası ve implantasyon sonrası bakım için düzenleyici ve yerel radyasyon hijyeni kılavuzlarına uyulmalıdır.

Radyasyon hijyen prensipleri her zaman dikkate alınmalıdır. Kısaca bu, klinik personel ile hemşireler için doza maruz kalma ve hasta için amaç dışı doza maruz kalma sürelerinin aşağıdaki yönler dikkate alınarak "makul şekilde ulaşılabilecek kadar düşük" (ALARA) olması gerektiğini ifade etmektedir:

- **SÜRE** – Maruz kalınan süreyi en aza indirin
- **MESAFE** – Radyasyon kaynağı ve vücut/vücut ekstremitelemi arasındaki mesafeyi mümkün olduğunca artırın.
- **KORUNMA** – Uygun korunma önlemlerini alın

Personelin, ekipmanın veya tedavi odasının radyoaktif kirlenmeye maruz kaldığı (şüpheli edilen) durumda:

- Uygun bir taşınabilir radyasyon dedektörü ile holmiyum-166'nın gama foton emisyonunu ölçerek radyoaktif kirlenme miktarını tespit edin.
- Kirlenmeye maruz kalan yüzeyleri temizlemek veya karantinaya almak için uygun yerel yönergeleri takip edin.

EK I - BOZUNMA İÇİN DÜZELTME

Holmiyum-166'nın fiziksel yarılanma ömrü 26,8 saattir. Bu radyonüklidin fiziksel bozunmasını hesaba katmak için, kalibrasyondan sonra seçili aralıklarda kalan fraksiyonlar **Tablo 2**'de gösterilmiştir.

Referans zaman, bozunmanın düzeltilmesinden önce kullanıcının yerel saatinde olmalıdır.

Tablo 2 – Holmiyum-166'nın fiziksel bozunma tablosu. Yarılanma ömrü: 26,8 saat

Saat	Kalan fraksiyon	Saat	Kalan fraksiyon
0,5	0,987	9	0,792
1	0,974	10	0,772
2	0,950	11	0,752
3	0,925	12	0,733
4	0,902	24	0,538
5	0,879	36	0,394
6	0,856	48 (2. gün)	0,289
7	0,834	72 (3. gün)	0,155
8	0,813	96 (4. gün)	0,083

EK II - SEMBOLLERİN AÇIKLAMASI



Üretici



Üretim tarihi



Seri Numarası



Steril bariyer göstergesi



Tıbbi Cihaz göstergesi



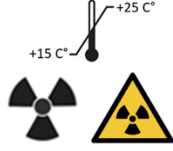
Avrupa Standartlarına Uygunluk



Sadece tek hasta kullanımı içindir



Kullanım talimatlarına bakın



Sıcaklık sınırlaması



Dikkat, radyoaktif madde içerir



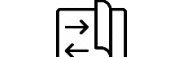
Ürün referans kodu



Aseptik proses teknikleri ile sterilize edilmiştir



Benzersiz Cihaz Tanımlayıcı



Avrupa kalibrasyon zamanı UTC



Her iki tarafta soyulabilir etiketler



MR Koşullu



Son kullanma tarihi



Bu taraf yukarı gelecektir



Güneş ışığından uzak tutun



Kuru yerde saklayın



Paket hasar görmüş veya açılmışsa kullanmayın



İstifleme sınırı üç kutudur



Kırılabilir içerik